

RIZO MA

Perspectivas
en salud





Carlos Fernando Galán Pachón

Alcalde Mayor de Bogotá

Gerson Orlando Bermont Galavis

Secretario Distrital de Salud de Bogotá

José Ignacio Argote López

Subsecretario de Planeación Sectorial

Estefanía Fajardo de la Espriella

Jefa de la Oficina Asesora de Comunicaciones

Luz Marina Galindo Caro

Directora de Planeación Sectorial

Andrea Fernanda Peña Hernández. Com. Esp.

Editora

Lilian Maritza Núñez Forero. Bact. MEpC.

Luisa Fernanda Beltrán Enciso. Com. Esp.

Equipo Gestión Editorial

Comité Editorial/Científico

Renzo José Carlos Calderón Anyosa	Médico. MSc. PhD. (Universidad de Toronto).
Ana Rita Castro	Licenciada en Ciencias Políticas y Administrativas. Mtr. Ph.D. (Universidad Nacional Autónoma de México).
Luis Alejandro Gómez Barrera	Odontólogo, MSP. Mag. PhD. (Universidad El Bosque).
Luis Jorge Hernández Florez	Médico. MSP. PhD. (Universidad de Los Andes).
Cristina María Herrera	Licenciada en Sociología. Mtr. Ph.D. (El Colegio de México).
Sandra Milena Ibañez Sastoque	Médica. MSP. PhD. (Fundación Universitaria San Martín).
Alexandra Pava Cárdenas	Nutricionista Dietista. MSc. Ph.D. (Pontificia Universidad Javeriana Cali).
Mauricio Hernando Torres Tovar	Médico. MSc. Ph.D. (Universidad Nacional de Colombia).

— Editores Asociados

Wilson Bautista Molano	Médico, Especialista en Medicina Interna y en Reumatología, Doctor en Investigación Clínica y Reumatología. Profesor investigador de medicina interna y reumatología, Universidad El Bosque y Universidad de Los Andes.
John Mario González	Médico, Doctor en Ciencias Biomédicas. Profesor titular de la Facultad de Medicina y coordinador del Laboratorio de Ciencias Básicas Médicas (CBMU), Universidad de Los Andes.
Ana María Cadavid	Médica. Especialista en Pediatría y Puericultura, Máster en Nutrición Pediátrica. Nacer Salud Sexual y Reproductiva, Universidad de Antioquia.
Ángela María Lombo Liévano	Médica, Especialista en Pediatría, Magíster en Neurodesarrollo y Aprendizaje, pediatra clínica en Programas Madre Canguro. Fundación Canguro, Universidad CES.
Juan Guillermo Zapata Ávila	Sociólogo, Politólogo, Magíster en Historia, Doctor en Ciencias Sociales y Humanas. Universidad de Antioquia.
Francisco José Casas Restrepo	Filósofo, Doctor en Filosofía, Posdoctor en Filosofía. Universidad de La Sabana.
Pedro Sarmiento	Médico, Magíster en Bioética, Matrimonio y Familia, Doctor en Filosofía. Universidad de La Sabana.
Orlando Enrique Uribe Cerdas	Filósofo, profesional en artes liberales con énfasis en ciencias sociales, Máster en Filosofía. Universidad Nacional.

— Corrección de estilo

— Diseño y diagramación

— Diseño de cubierta

○ Dossier Soluciones

○ Foto de portada: Imagen generada por banco de datos (freepik) y modificada con IA (Stable Diffusion)

Secretaría Distrital de Salud
Carrera 32 # 12-81
Teléfono: 3649090, ext. 9070 y 9078
Bogotá, Colombia.

Revista Rizoma, perspectivas en salud
Volumen 1 de 2025





Contenido

5-6 Editorial

Ensayo

7-15

¿Epidemia de tristeza o desajuste estructural?
Una lectura sociológica de la «crisis mundial
de salud mental

Artículo de investigación original

16-34

Retos y oportunidades en la evaluación ética
de investigaciones en salud: análisis desde
el Comité de Ética de la Investigación
de la Secretaría Distrital de Salud (2022-2024)

Revisión temática

35-54

Autoinmunidad y autoinflamación en reumatología
clínica, perspectivas desde el papel de las proteínas
Dickkopf: una revisión temática

Artículo de investigación original corto

55-71

Factores predictores del bajo peso en recién nacidos
a término en dos subredes integradas de servicios
de salud, Bogotá D.C.

Editorial

Ciencia, tecnología e investigación: claves para superar los desafíos del sistema de salud

Todos los sistemas sanitarios en el mundo enfrentan múltiples desafíos: el envejecimiento poblacional, el aumento de las enfermedades no transmisibles, la reducción de la natalidad, el incremento del riesgo de epidemias y pandemias, así como de los problemas de salud mental y el creciente gasto en salud derivado de estas mismas problemáticas. Además, la constante presión tecnológica y la incursión de nuevos actores y nuevas herramientas informáticas. La salud es tema central de la política, pero debe seguir siéndolo también de la ciencia, la tecnología y la innovación.

Este panorama tan generalizado también está presente en el país actualmente. Se suman las tensiones en el sistema de salud y urgen acciones para reorientar su rumbo y así reducir el impacto de las deficiencias operativas sobre la salud pública. Sin embargo, más allá del debate, por momentos repetitivo sobre las cuentas y el flujo de recursos, es clave que la investigación y la innovación comiencen a jugar un rol más decisivo para ofrecer las soluciones que el sistema y el país necesitan en materia de salud.

Colombia tiene un ecosistema de innovación en salud en proceso de evolución y consolidación. Durante los últimos años ha sido evidente el auge de los jóvenes emprendedores que están generando permanentemente nuevas tecnologías para ofrecer respuestas novedosas a los desafíos que enfrenta la salud pública. Prueba de ello ha sido la adopción cada vez mayor de las técnicas de analítica de grandes bases de datos, el modelamiento de riesgos y emergencias con sistemas de georreferenciación y la incorporación de la inteligencia artificial aplicada a problemáticas de salud pública.

Aunque para muchos la llegada de la inteligencia artificial ha sido vista como una amenaza para el empleo y para la creatividad, lo cierto es que debería tomarse como una nueva oportunidad y como una herramienta con enorme potencialidad para fortalecer procesos de analítica de grandes bases de datos. También como un apoyo fundamental en el diagnóstico precoz de patologías crónicas y de alto costo, y como facilitador en el diseño, implementación y evaluación de políticas, programas y proyectos en salud más pertinentes y sustentados en datos confiables.

Las soluciones a la crisis dependerán en buena medida de que los líderes políticos den la importancia requerida a los investigadores y favorezcan el desarrollo de más y mejores proyectos científicos, con el fin de ampliar los horizontes del país y aprovechar su enorme potencial en biodiversidad, recursos naturales y capacidades humanas científico-tecnológicas. Se necesitan más alianzas colaborativas entre distintos niveles de gobierno (nacional, departamental, distrital y municipal) con universidades y centros de investigación, así como la cooperación entre industria y academia y, de igual manera, entre industria y gobiernos que permita alinear esfuerzos y recursos con las necesidades y expectativas de las comunidades.

Si bien el debate político está todo el tiempo sobre la mesa, es fundamental pensar más allá del conflicto ideológico y entender como país que más y mejor investigación significa también más y mejores respuestas a las necesidades de todos los ciudadanos, en especial de quienes se encuentran en condiciones más vulnerables y tienen las carencias más agudas en salud y bienestar.

El nuevo gobierno debería asumir el rol de dinamizador de la investigación en salud en el país, diseñar e implementar políticas públicas en CTI para la salud acordes con las exigencias actuales y con visión de futuro y, apostar fuerte y consistentemente en la

generación de nuevos conocimientos, con el fin de avanzar con solidez en un sistema de salud que se reconstruya desde sus logros y aborde sin dilaciones las fallas estructurales que ha venido cargando por años.

Entender la salud como un fenómeno altamente complejo implica superar visiones centradas en la atención médica y ampliar el horizonte de visibilidad a otros procesos que están interconectados y que están más allá de la relación entre el prestador de servicios y el paciente como ente pasivo. Es evidente que se ha avanzado mucho en la incorporación de nuevas formas de pensamiento, de conocimientos más variados y heterogéneos y que se tiene un conocimiento mayor y mejor sobre lo que pasa en la salud colectiva. No obstante, este camino todavía debe recorrerse en mayor profundidad abriendo más espacio a la investigación social sin dejar de lado la ciencia biomédica. El reto está en fortalecer el diálogo y la comunicación entre estas dos perspectivas para avanzar en modelos y respuestas más eficaces a las necesidades y expectativas de la población.

Por todo ello, es muy importante contar con este nuevo medio de difusión de las investigaciones en salud pública que se desarrollan en el distrito. Ampliar la mirada y crear un espacio de divulgación del conocimiento en salud y para la salud pública resulta un acierto en el contexto actual. Hay que recordar que Bogotá sigue siendo, por muchas razones, un nodo clave en la red de conocimiento de la salud en Colombia y ha sido referente nacional y regional en su modelo de atención en salud pública. Los desarrollos que, como distrito, se producen en investigación e innovación son un punto de referencia para el país y Rizoma, perspectivas en salud, será una ventana novedosa y renovada para su difusión y para atraer a quienes tienen el impulso de innovar en salud.

Luis Alejandro Gómez Barrera¹
Integrante Comité Editorial/Científico

1) Odontólogo. Magíster en Salud Pública, Máster en Cooperación al Desarrollo, Doctor en Estudios Políticos. Profesor de maestría y doctorado en salud pública, Universidad El Bosque.

¿Epidemia de tristeza o desajuste estructural? Una lectura sociológica de la “crisis mundial de salud mental”

- An Epidemic of Sadness or Structural Maladjustment? A Sociological Reading of the “Global Mental Health Crisis”
- Epidemia de tristeza ou desequilíbrio estrutural? Uma abordagem sociológica da “crise mundial de saúde mental”

Paula Pedraza-Peña¹

Resumen: El ensayo propone una lectura sociológica de la que ha sido denominada como “crisis mundial de salud mental” situándola más allá del incremento de diagnósticos y la demanda de servicios. En los últimos años, especialmente tras la pandemia de COVID-19, organismos internacionales como la Organización Mundial de la Salud (OMS) han advertido un aumento sostenido de los trastornos depresivos y ansiosos, así como una brecha creciente entre la demanda de atención psicosocial y una incapacidad institucional de respuesta. Sin embargo, más allá de los indicadores, el fenómeno revela un malestar más profundo asociado a condiciones estructurales que ha configurado la modernidad.

El desarrollo del texto articula aportes de la sociología clásica y contemporánea para pensar la salud mental como un fenómeno social. Desde la *anomia* de Émile Durkheim hasta la *fatiga de ser uno mismo* de Alain Ehrenberg, pasando por la noción de *seguridad ontológica* de Anthony Giddens se argumenta que el estado crítico de la salud mental en la actualidad responde a un orden social que individualiza el riesgo y delega en cada sujeto la responsabilidad de su propio bienestar. El ensayo concluye que la llamada “crisis mundial de salud mental” no es una simple epidemia de ansiedad o depresión, sino un síntoma de desajuste estructural: la expresión subjetiva de una sociedad que impone la autorrealización y el equilibrio emocional como mandatos individuales mientras se asienta en condiciones de profunda desigualdad que los vuelven inalcanzables.

Palabras clave: Salud mental, Determinantes sociales de la salud, Crisis sanitaria, Malestar social.

1) Profesional en Sociología, Magíster en Estudios Sociales y Magíster en Estudios de Género
<https://orcid.org/0000-0002-2386-8334>

Abstract: This work offers a sociological reading of what has come to be referred to as the “global mental health crisis,” situating it beyond the mere rise in diagnoses and the growing demand for services. In recent years, particularly in the aftermath of the COVID-19 pandemic, international organizations such as the World Health Organization (WHO) have warned of sustained increases in depressive and anxiety disorders, alongside a widening gap between demand for psychosocial care and institutional capacity to respond. However, beyond these indicators, the phenomenon reflects a deeper form of distress embedded in the structural conditions of modernity.

This article brings together insights from classical and contemporary sociology to frame mental health as a social phenomenon. Drawing on Émile Durkheim’s notion of *anomie*, Alain Ehrenberg’s concept of the *weariness of the self*, and Anthony Giddens’s idea of *ontological security*, the article contends that the current critical state of mental health is shaped by a social order that individualizes risk and makes subjects individually responsible for their own well-being. The paper concludes that the so-called “global mental health crisis” is not merely an epidemic of anxiety or depression, but rather a symptom of structural maladjustment: the subjective expression of a society that imposes self-realization and emotional balance as individual imperatives while resting on conditions of profound inequality that render these demands unattainable.

Keywords: mental health, social determinants of health, health crisis, social distress.

Resumo: Este ensaio propõe uma abordagem sociológica do que tem se denominado “crise mundial de saúde mental”, evidenciada pelo aumento dos diagnósticos e da demanda por serviços. Nos últimos anos, especialmente após a pandemia de COVID-19, organismos internacionais como a Organização Mundial da Saúde (OMS) têm observado um aumento contínuo dos transtornos de depressão e de ansiedade, bem como uma crescente diferença entre a demanda por atendimento psicossocial e a incapacidade de respostas por parte das instituições. No entanto, além dos indicadores, o fenômeno revela um mal-estar mais profundo associado às condições estruturais da sociedade moderna.

O texto aborda as contribuições da sociologia clássica e contemporânea para pensar na saúde mental como um fenômeno social. Da *anomia* de Émile Durkheim à *fadiga de ser si mesmo* de Alain Ehrenberg, passando pela noção de *segurança ontológica* de Anthony Giddens, argumenta-se que o estado crítico da saúde mental atualmente responde a uma ordem social que individualiza o risco e delega a cada sujeito a responsabilidade por seu próprio bem-estar. O ensaio conclui que a chamada “crise mundial de saúde mental” não é uma simples epidemia de ansiedade ou depressão, mas sim um sintoma de desequilíbrio estrutural: a expressão subjetiva de uma sociedade que impõe a autorrealização e o equilíbrio emocional como mandatos individuais, mas que se fundamenta em condições de profunda desigualdade que os tornam inalcançáveis.

Palavras-chave: Saúde mental, Determinantes sociais da saúde, Crise sanitária, Mal-estar social.

Introducción

La salud mental es un tema que en los últimos años ha adquirido una relevancia creciente en distintos espacios: la opinión pública, el debate político, los programas gubernamentales, las conversaciones cotidianas, las publicaciones en medios digitales, entre muchos otros. Con la llegada de la pandemia de COVID-19, el año 2020 representó un punto de inflexión en la manera en que se comprende la salud a nivel mundial, no solo por la crisis sanitaria que implicó, sino porque en un contexto en el que la mayoría de las personas se vieron forzadas a quedarse en sus casas y aislarse socialmente, los criterios que se consideraban para hablar del bienestar dejaron de reducirse a lo físico para incluir lo emocional y lo psicológico. “No hay salud sin salud mental” (1), afirmaba la Organización Mundial de la Salud (OMS) hacia finales de ese año.

Con la pandemia, la necesidad de mirar para adentro –y la dificultad de hacerlo– salió a flote poniendo de manifiesto que aquello que ocurría ‘dentro’ de cada persona se encontraba directamente entrelazado con la serie de eventos y situaciones que ocurría ‘fuera’ de ellas: “las adversidades generadas por la pandemia, como la inestabilidad laboral, las dificultades económicas, el aislamiento y la limitación del acceso a los sistemas de apoyo social, y la pérdida de seres queridos (...) representan tan solo algunos factores de riesgo a corto y largo plazo para los problemas de salud mental” (2, p. VII). Así, lo que parecía un repliegue hacia lo individual terminó por evidenciar la dimensión colectiva del malestar dejando al descubierto complicaciones importantes de la estructura social contemporánea.

El necesario reconocimiento y visibilización de problemáticas que antes eran relegadas se conjugó con un ambiente de inseguridad y angustia generalizada, lo que llevó a que las propiedades, las manifestaciones y las dimensiones de la salud mental –ya no como asunto individual sino como fenómeno social– se intensificaran de manera exponencial. En este contexto, la OMS (3) reconoció que a partir del 2020 hubo un aumento significativo en la prevalencia del trastorno depresivo y trastorno de ansiedad en todo el mundo, hecho que marcó el surgimiento de una “crisis mundial de salud mental” asociada tanto al incremento en la demanda de servicios de salud mental como a la respuesta insuficiente de los sistemas de salud ante dichas necesidades.

Esta crisis, más que un episodio pasajero o un efecto colateral de la pandemia, constituye un síntoma de un malestar más profundo. Si esta situación se observa más allá de la lógica de la oferta y la demanda de servicios de salud y se sitúa en el plano de lo social y lo estructural, surge una pregunta fundamental: ¿Qué revela una sociedad que enfrenta una crisis de tales magnitudes y características? El presente ensayo pretende brindar algunas luces a dicho cuestionamiento sosteniendo que el estado actual de la salud mental en el mundo trasciende lo que la pandemia y el aislamiento social pudieron representar para las personas. La llamada “crisis mundial de salud mental” no se limita a un asunto epidemiológico, como lo han bautizado algunos (4), sino que constituye el reflejo de una estructura social incapaz de brindar *seguridad ontológica* a sus miembros en el sentido otorgado por Anthony Giddens (5).

A partir del diálogo con algunos planteamientos sociológicos, en este ensayo se argumenta que el malestar contemporáneo asociado a la salud mental no puede entenderse como un efecto colateral del COVID-19, sino como un síntoma de las dinámicas propias de la modernidad y de las condiciones estructurales que configuran la vida en las sociedades actuales. Con este propósito, el ensayo se divide en tres secciones: en primer lugar, presenta algunos datos que permiten dimensionar eso que se ha denominado “crisis mundial de salud mental”, considerando información y cifras mundiales, regionales y locales; en segundo lugar, hace un breve recorrido por algunos aportes desarrollados desde la sociología para comprender el malestar social en sus distintas manifestaciones; y, por último, da cuenta de la importancia de considerar la interrelación entre lo estructural y lo individual para abordar la salud mental.

La “crisis mundial de salud mental”: dimensiones del fenómeno

La llamada “crisis mundial de salud mental” comprende múltiples dimensiones interrelacionadas: aumento de la prevalencia de trastornos mentales, demanda creciente de atención psicosocial y respuesta institucional insuficiente, ineficaz e inequitativa por mencionar sólo algunas de las más significativas. La OMS estimó que durante el primer año de la pandemia

la prevalencia de la depresión y la ansiedad aumentó en un 25 % a nivel mundial (6,7). En distintos países, la emergencia sanitaria actuó como catalizador de necesidades acumuladas al tiempo que interrumpió la oferta regular de atención. Distintas revisiones sistemáticas han documentado un incremento generalizado de síntomas de ansiedad, depresión y estrés junto con un aumento en las consultas y derivaciones, especialmente en adolescentes y mujeres (8,9). Esta tendencia ha traído como consecuencia una sobrecarga persistente de los servicios de salud mental caracterizada por listas de espera crecientes, escasez de recursos y una demanda insatisfecha de equipos profesionales (10,11), lo que revela la incapacidad de los sistemas de salud para responder a las necesidades actuales de la población.

En Europa y América del Norte la evidencia muestra que desde 2020 ha habido una diversificación de los canales de atención en salud mental con expansión de la consulta remota y programas comunitarios que complementan los servicios especializados (12). Se identificaron también nuevas pautas de uso marcadas por la reconfiguración de la demanda (13), el aumento de consultas preventivas y la búsqueda temprana de apoyo psicológico (14). Simultáneamente, los sistemas enfrentan tensiones estructurales por la falta de integración entre niveles de atención y la escasa coordinación intersectorial (15,16). En conjunto, los hallazgos de estas revisiones sugieren que la llamada “crisis mundial de salud mental” no solo expresa un incremento ‘epidemiológico’ de los trastornos mentales, sino también una incapacidad de los sistemas sanitarios para absorber la elevada demanda.

Adicionalmente, es importante destacar que el fenómeno adquiere matices importantes según las condiciones – económicas, sociales, políticas – en que se encuentren las personas. La OMS, a través del *Mental Health Gap Action Programme* (MHGAP) advierte que en países de ingresos bajos y medios hasta un 75 % de las personas con trastornos mentales no reciben atención adecuada (17). Pese a la existencia de múltiples recomendaciones para el abordaje de la salud mental que resultan, a su vez, de la actualización de guías clínicas y políticas de tratamiento (18), la cobertura real sigue siendo limitada por la falta de recursos, la estigmatización y la baja priorización presupuestal. En este marco, la desigualdad socioeconómica agrava el panorama: quienes tienen menores ingresos presen-

tan mayor riesgo de ansiedad y depresión y menor acceso a servicios efectivos, según un estudio que se llevó a cabo con datos de 111 países (19).

En América Latina, por ejemplo, se encuentran patrones similares a los mencionados previamente, aunque con brechas más profundas: según la Organización Panamericana de la Salud (OPS), para 2023 más del 80 % de los países de la región reportaron un aumento en la demanda de atención en salud mental, mientras que más del 60 % informó limitaciones en la disponibilidad de personal especializado y financiamiento (20). Con esto, se entiende que la “crisis mundial de salud mental” se expresa en la región como una combinación de alta demanda no satisfecha y la histórica debilidad estructural de los sistemas de salud para responder a necesidades complejas y crecientes.

En conjunto, la información sobre las características de la situación actual de la salud mental en el mundo muestra que esta “crisis” trasciende lo individual y los sistemas de salud en sí mismos: se trata de un fenómeno que refleja condiciones estructurales, desigualdades sociales y transformaciones propias de la vida contemporánea que influyen tanto en los modos de vida como en las experiencias subjetivas de las personas. Comprenderla únicamente desde la perspectiva clínica o epidemiológica resulta insuficiente; es necesario abordarla como un fenómeno social en el que los malestares individuales se entrelazan con dinámicas estructurales características de la modernidad, modelos de vida que imponen expectativas inalcanzables e instituciones sociales fragmentadas que acen- túan la crisis del sentido vigente. Un enfoque sociológico permite analizar no solo los síntomas de esta ‘enfermedad’ social, sino también sus causas subyacentes mediante la interpretación de esos procesos de individualización de la vida cotidiana que han contribuido al estado actual de la salud mental en el mundo.

La salud mental como fenómeno de observación sociológica

Desde sus orígenes, la sociología ha ofrecido claves fundamentales para la comprensión del vínculo entre el malestar individual y el orden social. Mucho antes de que la salud mental

se consolidara como tema del campo médico o psicológico –y de que se convirtiera en una problemática amplia y cotidiana como lo es en la actualidad–, Émile Durkheim demostró que comportamientos y decisiones relacionadas con la manera en que se afronta el sufrimiento individual respondían a condiciones estructurales y formas específicas de organización social. En *El Suicidio* (1897), el autor recurre al concepto de *anomia* para referirse a un estado de desregulación moral que emerge cuando los lazos sociales se debilitan y las normas pierden su fuerza orientadora. Con esto, afirma que “el malestar que sufrimos no se debe a que las causas objetivas del sufrimiento hayan aumentado en número o intensidad. Da fe no sólo del incremento de la miseria económica, sino así mismo de una alarmante miseria moral” (21, p. 482). Para Durkheim, el suicidio sería resultado de una sociedad en la que han colapsado las formas de integración –una sociedad anómica–, dejando a las personas ante una libertad que acarrea la dificultad de tener que hallar por sí mismas esa fuerza orientadora de la que ahora carecen.

Desde esta perspectiva se puede entender que la serie de incertidumbres individuales que hacen parte de la cotidianidad son el cimiento para la emergencia de situaciones como la “crisis mundial de salud mental”, siendo claro que ambas cosas surgen y se mantienen debido a una ausencia de garantías estructurales que no solo se relacionan con la respuesta a la demanda creciente de servicios de salud, sino a la crisis generalizada de sentido. En esta misma línea, emerge el concepto de *seguridad ontológica* desarrollado por Anthony Giddens para señalar cómo esas incertidumbres propias de la modernidad –ya no del mundo pospandémico– socavan la confianza que las personas tienen en sí mismas y en el entorno que las rodea trayendo consigo una sensación de inseguridad con respecto a la existencia misma.

Partiendo de la premisa de que “ser una persona es conocer, prácticamente siempre, mediante algún tipo de descripción o de alguna otra manera, tanto lo que uno hace como el por qué lo hace” (22, p. 51), Giddens despliega toda una teoría que pretende explicar el vínculo entre la estructura y el individuo centrándose en las transformaciones de la identidad personal y el tipo de vínculos sociales que se han establecido en la modernidad. El conocer y entender lo que uno hace y, aún más, el *por qué* lo hace, resulta en un aspecto fundamental

para comprender la “crisis mundial de salud mental” no desde el plano asistencial, sino desde lo que hay detrás del crecimiento de la demanda de servicios y el aumento de la prevalencia de trastornos mentales. La falta de certeza en cuanto a las razones que justifican la propia existencia y hacen de esta misma algo que tiene sentido para cada quien.

Es necesario destacar que la propuesta de Giddens no se centra en la salud mental en sí misma puesto que proviene de un análisis sociológico sobre mecanismos psicológicos que sostienen la acción social. Sin embargo, es un autor fundamental para dar cuenta del abordaje de la salud mental desde la sociología, ya que al incorporar nociones como *seguridad*, *confianza* y *angustia* para explicar la disposición del individuo hacia su entorno proporciona herramientas clave para comprender la salud mental como un fenómeno anclado a las estructuras sociales y resultante de las experiencias de la modernidad. Al reconocer que “ser ontológicamente seguro es poseer, en el nivel del inconsciente y de la conciencia práctica, «respuestas» a cuestiones existenciales fundamentales que se plantea de alguna manera toda vida humana” (22, p. 66), Giddens permite entender que la falta de certezas, la pérdida de confianza y la fragilidad de las identidades son factores que inciden en el bienestar psicológico de las personas y, seguido a esto, en su salud mental.

Hasta aquí, se han mencionado algunos aportes importantes que ha ofrecido la sociología para comprender el terreno social en el que surge el malestar contemporáneo. Al describir la modernidad como un contexto que erosiona las certezas y obliga al individuo a una reflexividad constante, Giddens identifica las fuentes de una angustia existencial difusa: la fragilidad de la seguridad ontológica. En este marco resulta fundamental retomar también la tesis de Alain Ehrenberg sobre la fatiga de ser uno mismo como manifestación del vínculo entre depresión y sociedad. En su obra, el autor desplaza el análisis de la depresión desde el modelo del conflicto psíquico hacia lo que denomina *patología de la responsabilidad* afirmando que la depresión moderna emerge como “la tragedia de la insuficiencia. Es la sombra familiar del hombre sin guía, fatigado de emprender su marcha al futuro apoyado solamente en sí mismo” (23, p. 19). Esta formulación captura con precisión la paradoja fundamental: en una sociedad que ha eliminado las prohibiciones tradicionales, pero ha instalado el imperativo

del rendimiento y la realización personal, el individuo se encuentra abandonado a su propia suerte, condenado a ser libre pero desprovisto de los recursos simbólicos para ejercer dicha libertad.

De este modo, la reconstrucción de las propuestas analíticas de estos autores permite reconocer que la sociología ha traído a discusión un elemento que, por lo general, el campo de la salud suele omitir entre los condicionantes del bienestar psíquico: la modernidad y la particular disposición mental que esta ha configurado. La libertad —y exigencia— de que cada quien se haga cargo de sí mismo, principio fundamental de la modernidad, ha desencadenado un sinfín de posibilidades, pero también una acumulación de cargas existenciales: “los individuos no son tanto impelidos como parentoriamente invitados a constituirse en individuos” (24, p. 41). En las sociedades modernas cada persona quiere/debe poder planificarse, organizarse y adaptarse para dar sentido a su propia biografía; esto, como resultado de que ahí donde antes la estructura social ofrecía certezas, ahora se consolida la obligación individual de encontrarle un por qué a la existencia.

Más allá de una epidemia depresiva: la individualización y las múltiples crisis contemporáneas

El vínculo entre las transformaciones de la modernidad y la crisis de salud mental, explorado previamente, aterriza de manera directa en uno de los ‘diagnósticos’ sociológicos más relevantes de las últimas décadas: el proceso de individualización de la vida social. Es en este fenómeno donde se condensan las paradojas de una época que, al tiempo que promete autonomía, genera nuevas formas de vulnerabilidad para sus individuos. Siguiendo lo expuesto por Ulrich Beck y Elisabeth Beck-Gernsheim (2003) es equívoco pensar que las lógicas individualistas contemporáneas solo han traído consigo consecuencias positivas, pues, si bien el principio de libertad —característico de las sociedades modernas— ha implicado un sinfín de transformaciones sociales que han beneficiado a diversas poblaciones, es un hecho que esto ha venido acompañado

por una redefinición de la vida bajo un mandato de autorrealización que carga a los individuos de una responsabilidad sin precedentes.

Beck y Beck-Gernsheim caracterizaron estos cambios como el paso de una biografía ‘predeterminada’ por la estructura a una biografía ‘hágalo usted mismo’ que acarrea una demanda significativa de recursos —físicos, simbólicos, emocionales, etc.— para los individuos, así como también la obligación de asumir las consecuencias de las decisiones que se han tomado para la consecución de dicha biografía. En sus palabras:

Las oportunidades, los peligros y las incertidumbres biográficas, que antes estaban predefinidas dentro de la asociación familiar o de la comunidad rural, o a tenor de las normativas de los estados o clases asistenciales, deben ahora percibirse, interpretarse, decidirse y procesarse por los propios individuos. Las consecuencias —tanto las oportunidades como las cargas— pasan ahora a los individuos, que, naturalmente, frente a la complejidad de las interrelaciones sociales, se ven a menudo incapaces de tomar las necesarias decisiones con el debido fundamento, ponderando los intereses, la moral y las posibles consecuencias (24, p. 44).

Es en la brecha entre el imperativo ideológico de la autosuficiencia que sustenta la individualización y la experiencia real de la incertidumbre, la inseguridad y la vulnerabilidad donde puede centrarse el epicentro de la crisis de salud mental contemporánea. La ansiedad, la depresión y la fatiga existencial emergen no como patologías meramente individuales, sino como síntomas de una contradicción social fundamental: la de ser responsables de una biografía que, en un contexto de precariedad económica, vínculos frágiles y futuros inciertos, escapa en gran medida a nuestro control.

Lo anterior se vincula con el concepto de *individualización del malestar* que da cuenta de que las expresiones psíquicas contemporáneas responden a contradicciones profundas del lazo social, traducéndose en “la experiencia de desconfianza, de miedo (o angustia) y de debilitamiento de un sentido propiamente humano de la vida” (25, p. 90). Así, se entiende que la individualización opera en un doble sentido: mientras el sufrimiento se experimenta como una carga privada, su origen

se encuentra en expectativas sociales que responsabilizan al individuo de cumplir con imperativos de autorrealización que, al mismo tiempo, resultan estructuralmente inalcanzables. Esta dinámica encuentra su expresión más clara en la “crisis mundial de salud mental” que denota el colapso generalizado ante la exigencia de optimización personal, el síntoma característico de la modernidad.

En ese sentido, las magnitudes y características de la emergencia de salud mental actual, lejos de tratarse de patologías aisladas, reflejan un estado de anomia contemporánea en el que el surgimiento de una multiplicidad de opciones de vida ha implicado el contrasentido de hacer a los individuos “más propensos a vivir la angustia de la autodeterminación y el enfrentamiento solitario de circunstancias vitales” (26, p. 655). Este diagnóstico se agrava cuando se considera el cúmulo de crisis que definen los tiempos actuales: las económicas, que generan ansiedades financieras crónicas; las ambientales, que producen un estrés ante lo incontrolable; las identitarias, que se manifiestan en experiencias de desarraigo; y las crisis de sentido, donde la idea de no-futuro se instala como horizonte.

Por último, es fundamental destacar que frente a este panorama, la popular respuesta de lo que se ha llamado ‘autoayuda’ resulta particularmente sintomática. Al centrarse en ‘empoderar’ a las personas, naturaliza la idea de que los problemas sociales deben resolverse mediante esfuerzo individual, invisibilizando cómo las condiciones estructurales superan ampliamente la voluntad de cada persona. Esta lógica refuerza un discurso individualista que mientras aparenta validar la importancia de la salud mental termina por patologizar y estigmatizar a quienes no logran ‘superarse’, creando una contradicción que reconoce discursivamente el problema mientras en la práctica se culpabiliza a quienes lo experimentan. De modo que la crisis de salud mental revela, en última instancia, el costo subjetivo de una sociedad que exige al individuo lo que le niega como condición: el reconocimiento de su vulnerabilidad y la necesidad de un sostén colectivo.

Conclusión

La denominada “crisis mundial de salud mental” debe interpretarse, en clave sociológica, como la manifestación sintomática de un desajuste estructural propio de la modernidad tardía. Los sistemas sanitarios sobrepasados —desde Europa hasta América Latina— no solo reflejan un aumento en la prevalencia de diagnósticos, sino el agotamiento de un modelo que ha transferido al ámbito individual la responsabilidad de un malestar socialmente producido. En este contexto, la epidemia de tristeza que recorre el mundo puede leerse como un espejo del desajuste estructural y las contradicciones de la modernidad: una sociedad que exige bienestar sin ofrecer estabilidad.

Desde la sociología clásica y contemporánea se ha analizado la manera en que la erosión de los referentes colectivos y la presión por el rendimiento producen un vacío que los individuos deben gestionar en solitario. La anomia y la fatiga de ser uno mismo son dos caras de una misma moneda: la del individuo abandonado a su propia suerte en un contexto de creciente incertidumbre existencial. Pese a esto, en la actualidad el abordaje de la salud mental ha migrado del sanatorio a la esfera del mercado del bienestar, materializándose en ofertas como cursos virtuales de *mindfulness* que al omitir los condicionantes estructurales que configuran la experiencia subjetiva instan a las personas a autorregular sus emociones en plazos acelerados, con condiciones insuficientes. Esta práctica, lejos de ser neutral, reproduce el núcleo mismo de la problemática: la obligación de dotar de sentido a la existencia de manera autónoma, en un escenario social marcado por crisis económicas, ambientales, políticas y de sentido que desbordan la capacidad de agencia individual. Se entiende entonces que la verdadera crisis mundial no sería la de salud mental, sino la del lazo social contemporáneo.

Conflicto de interés: Se declara que no existe ningún conflicto de interés que afecte la objetividad del artículo.

Financiamiento: El presente artículo no contó con algún tipo de financiación.

Referencias

1. Organización Panamericana de la Salud. No hay salud sin salud mental [Internet]. Washington, D.C.: OPS; 2020 [citado 18 nov 2025]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/8-10-2020-no-hay-salud-sin-salud-mental>.
2. Organización Panamericana de la Salud. Atlas de salud mental de las Américas [Internet]. Washington, D.C.: OPS; 2023 [citado 18 nov 2025]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/node/92582>.
3. Organización Mundial de la Salud. Informe mundial de salud mental: transformar la salud mental para todos [Internet]. Ginebra: OMS; 2022 [citado 18 nov 2025]. Disponible en: <https://www.who.int/es/publications/i/item/9789240050860>.
4. Vázquez-Canales LM. La gran epidemia del siglo XXI se llama salud mental. Atención Primaria Práctica [Internet]. 2023 [citado 18 nov 2025]; 5 (4):100184. Disponibilidad: 10.1016/j.appr.2023.100184.
5. Giddens A. The Constitution of Society: Outline of the Theory of Structuration. Berkeley: University of California Press; 1984.
6. Organización Mundial de la Salud. Salud mental y COVID-19: datos iniciales sobre la repercusión de la pandemia [Internet]. Ginebra: OMS; 2022 [citado 18 nov 2025]. Disponible en: https://www.who.int/es/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Sci_Brief-Mental_health-2022.1.
7. Organización Mundial de la Salud. Informe Mundial de Salud Mental: Transformando la Salud Mental para Todos [Internet]. Ginebra: OMS; 2022 [citado 18 nov 2025]. Disponible en: <https://www.who.int/es/publications/i/item/9789240050860>.
8. Madigan S, Racine N, Vaillancourt T, Korczak DJ, Hopkin J, AlMansour Z. A Systematic Review and Meta-Analysis: Child and Adolescent Healthcare Utilization for Eating Disorders during the COVID-19 Pandemic. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry [Internet]. 2025 [citado 18 nov 2025]; 64 (1): pp. 45-60. doi: 10.1016/j.jaac.2024.02.009.
9. De Caro EF, Delvecchio E, Pagano P, Garofalo C, Orgilés M, Mazzeschi C. Child and Adolescent Mental Health during the COVID-19 Pandemic. Journal of Applied Developmental Psychology [Internet]. 2025 [citado 18 nov 2025]; 99:101811. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.appdev.2025.101811>.
10. Sculco C, Greenblatt J, McManus K, Horvath L, Sikov J, Frimpong E, et al. Access and Use of General and Mental Health Services during and after the COVID-19 Pandemic: Systematic Synthesis. BMJ Open [Internet]. 2025 [citado 18 nov 2025]; 15(3): e085432. Doi: 10.1136/bmjopen-2024-091342.
11. Juraszek P, Kaczmarek-Majer K, Hryniewicz K, Świtaj P. The Impact of the COVID-19 Pandemic on the Demand for Mental Health Services. Front Public Health [Internet]. 2025 [citado 18 nov 2025]; 13:1287654. doi: 10.3389/fpubh.2025.1499628.
12. Ahmed N, Barnett P, Greenburgh A, Pemovska T, Stefanidou T, Lyons N, Ikhtabi S, Talwar S, Francis ER, Harris SM, Shah P, Machin K, Jeffreys S, Mitchell L, Lynch C, Foye U, Schlieff M, Appleton R, Saunders KRK, Baldwin H, Allan SM, Sheridan-Rains L, Kharboutly O, Kular A, Goldblatt P, Stewart R, Kirkbride JB, Lloyd-Evans B, Johnson S. Mental Health in Europe during the COVID-19 Pandemic: a Systematic Review. Lancet Psychiatry [Internet]. 2023 [citado 18 nov 2025]; 10(7): pp. 537-556. doi:10.1016/S2215-0366(23)00113-X.
13. Rodríguez-Blázquez C, Aldridge SJ, Bernal-Delgado E, Calomfirescu C, Dolanski-Aghamanoukjan L, Estupiñán-Romero F, Gissler M, Gruber B, Idavain J, Larose TL, Lyons RA, Mathis-Edenhofer S, Miller K, Misiňš J, Radulescu S, Rätsep M, Sagerschnig S, Sandu P, Šitcs J, Pavlovská Z, Thißen M, Tolonen H, Garriga C, Forjaz MJ. Changes in Mental Health Diagnosis and Healthcare Use in Europe. Eur Psychiatry [Internet]. 2025 [citado 18 nov 2025]; 35(3): pp. 484-490. doi: 10.1093/eurpub/ckaf065.
14. Rossom RC, Yeh H-H, Ma L, Penfold RB, Hooker SA, Miller-Matero LR, Simon G, Owen-Smith A, Borgert-Spaniol CM, Ahmedani B. Changes in Utilization of In-Person and Virtual Outpatient Mental Health Visits before and during the COVID-19 Pandemic: An Observational Cohort Study. Medicine (Baltimore) [Internet]. 2025 [citado 18 nov 2025]; 104(17): e42305. doi: 10.1097/MD.00000000000042305.

15. Health Resources and Services Administration. *State of the Behavioral Health Workforce, 2024*. HRSA Health Workforce. 2024. Disponible en: <https://bhw.hrsa.gov/sites/default/files/bureau-health-workforce/state-of-the-behavioral-health-workforce-report-2024.pdf>.
16. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. Expanding Behavioral Health Care Workforce Participation in Medicare, Medicaid, and Marketplace plans. Bethesda: NIH; 2023. Capítulo 2, Behavioral Health Needs in the United States; pp. 31-48. Disponible en: <https://www.nationalacademies.org/read/27759/chapter/4#47>.
17. Organización Mundial de la Salud. Mental Health Gap Action Programme (MHGAP) [Internet]. Ginebra: OMS; 2023 [citado 18 nov 2025]. Disponible en: <https://www.who.int/teams/mental-health-and-substance-use/treatment-care/mental-health-gap-action-programme>.
18. Organización Mundial de la Salud. WHO Issues New and Updated Recommendations on Treatment of Mental, Neurological and Substance Use Conditions [Internet]. Ginebra: OMS; 2023 [citado 18 nov 2025]. Disponible en: <https://www.who.int/news/item/20-11-2023-who-issues-new-and-updated-recommendations-on-treatment-of-mental--neurological-and-substance-use-conditions>.
19. Henking C, Reeves A, Chrisinger B. Global Inequalities in Mental Health Problems: Understanding the Predictors of Lifetime Prevalence, Treatment Utilisation and Perceived Helpfulness across 111 Countries. *Prev Med* [Internet]. 2023 [citado 18 nov 2025]; 177:107769. doi: 10.1016/j.ypmed.2023.107769.
20. Organización Panamericana de la Salud. Panorama de la salud mental en las Américas 2023 [Internet]. Washington, D.C.: OPS; 2023 [citado 18 nov 2025]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/panorama-salud-mental-americas-2023>
21. Durkheim E. *Le suicide*. Paris: Félix Alcan; 1897.
22. Giddens A. *Modernidad e identidad del yo*. Barcelona: Península; 1995.
23. Ehrenberg A. *La fatiga de ser uno mismo: depresión y sociedad*. Buenos Aires: Nueva Visión; 2000.
24. Beck U, Beck-Gernsheim E. *La individualización: el individualismo institucionalizado y sus consecuencias sociales y políticas*. Barcelona: Paidós; 2003.
25. Aceituno R, Miranda G, Jiménez-Molina Á. Experiencias del desasosiego: salud mental y malestar en Chile. *Anales* [Internet]. 2012 [citado 18 nov 2025]; 7(3): pp. 87-102. Disponible en: <https://anales.uchile.cl/index.php/ANUC/article/view/21730/23040>.
26. Parales-Quenza CJ. Anomia Social y Salud Mental Pública. *Rev Salud Pública* [Internet]. 2008 [citado 18 nov 2025]; 10(4): pp. 658-666. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0124-00642008000400016.

Fecha de recepción: 20 de noviembre de 2025

Aceptado para publicación: 31 de diciembre de 2025

Correspondencia: Paula Andrea Pedraza-Peña

Correo electrónico: pedrazapaulandrea@gmail.com
Bogotá, D. C., Colombia

Retos y oportunidades en la evaluación ética de investigaciones en salud: análisis desde el Comité de Ética de la Investigación de la Secretaría Distrital de Salud (2022-2024)

- Challenges and Opportunities in the Ethical Review of Health Research and Analysis from the Research Ethics Committee of the District Health Secretariat (2022–2024)
- Desafios e oportunidades na avaliação ética de pesquisas em saúde: análise do Comitê de Ética de Pesquisa da Secretaria Distrital de Saúde (2022-2024)

Sandra Patricia Garzón Jiménez¹ • Denis Xiomara Olaya Sanabria² María del Socorro Chalá Palacios³ • Jhanny Andrea Osorio Gómez⁴ Clara Mercedes Perdomo González⁵ • Mario Orlando Parra Pineda⁶ Sebastián Pachón Torres⁷ • David Bazurto Barragán⁸

Resumen: se analiza la labor del Comité de Ética de la Investigación de la Secretaría Distrital de Salud (CEI-SDS) entre 2022 y 2024. Se evaluaron 43 proyectos de investigación en salud en áreas que incluyen “investigación in

1) Médico veterinario, docente Universidad Distrital Francisco José de Caldas, integrante CEI – SDS <https://orcid.org/0000-0002-2961-3762>

2) Enfermera, Instituto Distrital de Ciencia, Biotecnología e Innovación en Salud (IDCBIS), integrante CEI – SDS <https://orcid.org/0009-0001-2293-3587>

3) Bacterióloga, Laboratorio de Salud Pública, Secretaría Distrital de Salud, integrante CEI – SDS <https://orcid.org/0009-0004-2196-8325>

4) Abogada, Dirección de Provisión de Servicios de Salud, Secretaría Distrital de Salud, integrante CEI – SDS <https://orcid.org/0009-0005-0493-0664>

5) Economista, representante de la comunidad, integrante CEI – SDS.

6) Médico, Subred Integrada de Servicios de Salud Norte E.S.E., integrante CEI – SDS.

7) Sociólogo, Subdirección de Gestión y Evaluación de Políticas en Salud Pública, Secretaría Distrital de Salud, integrante CEI – SDS.

8) Psicólogo, Dirección de Planeación Sectorial, Secretaría Distrital de Salud, integrante CEI – SDS <https://orcid.org/0000-0003-1831-1133>

vitro”, “salud neonatal”, “apropiación social del conocimiento”, “donación de sangre o tejidos”, “salud mental” y “vacunación”, estos temas reflejan una agenda de investigación diversa en Bogotá. Además, el documento revisa el marco normativo nacional e internacional, los retos de formación ética en educación superior y las tensiones entre regulación y práctica investigativa. Se identifican desafíos como la baja representación de disciplinas distintas a la medicina, falta de seguimiento, recursos limitados y adaptación a nuevas tecnologías. Finalmente, se enfatiza la necesidad de continuar fortaleciendo la capacidad técnica del comité y de mejorar el seguimiento a los proyectos haciendo uso de su valor en cuanto a composición interdisciplinaria y plural, lo que permite una evaluación contextualizada y amplia integrando distintas perspectivas y valores para garantizar la protección de los participantes y la calidad metodológica de la investigación en salud.

Palabras clave: Ética, Bioética, Integridad científica, Comités de ética de la investigación.

Abstract: This study examines the work of the Research Ethics Committee of the District Health Secretariat (CEI-SDS) between 2022 and 2024, during which 43 health research projects were reviewed across diverse areas, including “*in vitro* research,” “neonatal health,” “social appropriation of knowledge,” “blood or tissue donation,” “mental health,” and “vaccination,” reflecting the breadth of the research agenda in Bogota. The article also examines the national and international regulatory framework, the challenges of ethics training in higher education, and the tensions between regulation and research practice. It further highlights challenges including limited representation of disciplines beyond medicine, insufficient follow-up mechanisms, resource constraints, and the need to adapt to emerging technologies. Finally, the study underscores the need to further strengthen the committee’s technical capacity and improve oversight of research projects, building on its interdisciplinary composition. This structure enables a comprehensive and context-sensitive review process that integrates diverse perspectives and values, thereby safeguarding research participants and ensuring the methodological quality of health research.

Keywords: Ethics, Bioethics, Research Integrity, Research Ethics Committees.

Resumo: O trabalho do Comitê de Ética de Pesquisa da Secretaria Distrital de Saúde (CEI-SDS) entre 2022 e 2024, foi analisado por meio da avaliação de 43 projetos de pesquisa em saúde em áreas que abrangem “pesquisa *in vitro*”, “saúde neonatal”, “apropriação social do conhecimento”, “doação de sangue ou tecidos”, “saúde mental” e “vacinação”, refletindo uma agenda de pesquisa diversa em Bogotá. Além disso, o documento revisa o marco normativo nacional e internacional, os desafios da formação ética no ensino superior e as tensões existentes entre regulamentação e pesquisa. Foram identificados alguns desafios, como a baixa representação de disciplinas diferentes da medicina, a falta de acompanhamento, os recursos limitados e a adaptação às novas tecnologias. Para concluir, destaca-se a necessidade de continuar fortalecendo a capacidade técnica do comitê e melhorar o acompanhamento dos projetos, aproveitando o seu valor em termos de composição interdisciplinar e plural, permitindo uma avaliação contextualizada e ampla, integrando diferentes perspectivas e valores, para garantir a proteção dos participantes e a qualidade metodológica da pesquisa em saúde.

Palavras-chave: Ética, Bioética, Integridade científica, Comitês de ética de pesquisa.

Introducción

Los Comités de Ética de la Investigación (CEI) tienen el papel fundamental de garantizar estándares éticos y científicos en investigación, proteger los derechos y el bienestar de los participantes y proporcionar orientación a los investigadores para responder a los criterios de integridad científica. No obstante, enfrentan desafíos que pueden convertirse en oportunidades para mejorar su desempeño interno y facilitar la comunicación con los grupos de investigación.

En Colombia los Comités de Ética de la Investigación se fundamentan principalmente en el marco de la Ley 29 de 1990 (1), que dicta disposiciones para el fomento de la investigación científica y el desarrollo tecnológico y la Resolución 8430 de 1993 (2) del Ministerio de Salud y Protección Social, mediante la cual, se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en Salud, entre otras. Aunado a estas, existen lineamientos, guías y protocolos de orden nacional e internacional que dotan a los CEI de parámetros para realizar las funciones con un enfoque técnico científico, ético y objetivo respecto de los proyectos de investigación presentados. Sin embargo, en su implementación se presentan vacíos normativos que deben ser atendidos con la rigurosidad ética de sus miembros para salvaguardar los derechos de los sujetos de investigación.

En dicho contexto este artículo cubre tres aspectos: una revisión del origen y desarrollo de los Comités de Ética de la Investigación; la evaluación descriptiva de los trabajos evaluados por el CEI-SDS entre 2022-2024 y la identificación de retos y oportunidades para mejorar en la tarea de evaluar el rigor científico y ético de las investigaciones en salud en el Distrito Capital.

Marco teórico

De la Ética a los Comités de Ética

La investigación en seres humanos en el área de salud ha sido una constante que ha acompañado su avance desde las antiguas culturas de Mesopotamia, Egipto, China y Grecia hasta nuestros días. Se ha constituido en el eje fundamental de su

desarrollo a partir del siglo XX gracias al perfeccionamiento del método científico y el análisis estadístico (31). Desde el punto de vista ético, dos han sido los aspectos fundamentales para su perfeccionamiento: la necesidad de garantizar el bienestar y la protección de los derechos de los sujetos participantes y la calidad y reproducibilidad de los datos obtenidos que los investigadores, las instituciones participantes y los comités de ética de la investigación deben garantizar (4).

Es así como en el siglo XX la experimentación en seres humanos en condiciones de excepción, como en la Segunda Guerra Mundial, y en condiciones habituales del ejercicio investigativo, han puesto de manifiesto el riesgo que puede conllevar para el bienestar de sus participantes (5) y la necesidad de una reglamentación que garantice su protección.

A nivel internacional, los primeros esfuerzos por regularizar esta práctica dieron origen al Código de Ética Médica de Nüremberg (6) que estableció los principios básicos en la experimentación en seres humanos, la Declaración de Helsinki que complementa a la anterior en lo relacionado con la investigación médica en el ámbito clínico (7) y el Informe Belmont (8) que establece las bases de la protección de los participantes en investigación basándose en criterios de respeto, autonomía y beneficencia, ampliados por Beauchamp & Childress para el análisis de los problemas éticos en salud (9).

Adicionalmente, en las últimas décadas ante la evidencia de un manejo inadecuado de los datos que han falseado resultados de investigación en distintos campos del saber, se ha visto la necesidad de adelantar esfuerzos para promover una conducta responsable en la investigación como lo ha propuesto la Declaración de Singapur en la Segunda Conferencia Mundial sobre la Integridad de la Investigación que propende por una investigación basada en los principios de honestidad, responsabilidad, imparcialidad y buena gestión de la investigación, que progresivamente se ha ido incorporando a la normatividad existente (10).

En Colombia la regulación de la investigación en salud y de los Comités de Ética de la Investigación están normatizados a través de la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud *“Por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud”* que establece las bases generales que deben observarse en la investigación en el

país y establece disposiciones particulares en caso de investigaciones en comunidades, menores de edad o personas en situación de discapacidad, en mujeres en edad fértil o gestantes y grupos subordinados, entre otros (2); la Resolución 2378 de 2008 del Ministerio de Protección Social *“Por la cual se adoptan las Buenas Prácticas Clínicas para las instituciones que conducen investigación con medicamentos en seres humanos”* que establece los principios que regulan la investigación con fármacos y establece los requisitos que deben cumplir los investigadores, las instituciones de salud y los comités de ética de la investigación para poder realizar este tipo de investigación (11); y la Ley 84 de 1989 *“Por la cual se adopta el Estatuto Nacional de Protección de los animales y se crean unas contravenciones y se regula lo referente a su procedimiento y competencia”*, que en su Capítulo VI. *Del uso de animales vivos en experimentación e investigación* establece las normas que regulan la investigación con animales no humanos, así como las características de los comités de ética de investigación que los supervisan (12). Esta normatividad actualmente se encuentra en revisión para su actualización en respuesta a los retos que plantean los avances en el conocimiento y la tecnología (inteligencia artificial), el respeto de los derechos de las personas, las comunidades, los demás seres vivos y el medio ambiente, y la protección de las bases de datos en salud y biobancos, entre otros.

Por otra parte, Colombia cuenta con la Política de Ética de la Investigación, Bioética e Integridad Científica que busca mejorar la calidad de la investigación mediante un marco normativo de integridad científica para la garantía de derechos para todos los participantes en investigación apoyándose en el trabajo de los Comités de Ética de la Investigación para la supervisión de la aplicación de los aspectos éticos en el proceso. La política también impulsa la formación en ética, la sensibilización sobre su importancia y el trabajo interdisciplinario para mejorar las capacidades técnicas en investigación en un marco de derechos, valores y comunicación que beneficie los proyectos de ciencia, tecnología e innovación (13).

En cuanto al rol de las organizaciones de carácter gremial y/o académico resalta su papel en la promoción de la ética desde los códigos deontológicos, y por extensión, la promoción de los principios éticos y bioéticos en investigación. La deontología de manera práctica se traduce en la aplicación consciente de normas obligatorias que orientan la conducta

profesional y aseguran que deberes concretos de los códigos profesionales tales como la confidencialidad, la independencia y la veracidad fortalezcan la calidad y transparencia de los estudios. Además, proporciona mecanismos institucionales de supervisión y control que previenen malas prácticas y apoyan la resolución de dilemas éticos, funciones que los comités de ética de la investigación retoman y profundizan en su labor evaluadora (14).

Pese a lo anterior, en algunas instituciones de educación superior colombiana, aunque tienen una amplia oferta de cursos, la enseñanza de la ética es insuficiente; está fragmentada y desarticulada, presenta vacíos en coherencia curricular y limitaciones pedagógicas que dificultan la formación de competencias éticas o la conexión entre reflexión ética y desempeño real. Esto afecta la capacidad de los investigadores para interactuar críticamente en los Comités de Ética de la Investigación con deliberación, juicio ético y comprensión normativa, competencias que solo pueden consolidarse si la formación universitaria integra la ética como un eje práctico y no solo conceptual (15).

Asimismo, las dificultades en la formación ética en educación superior se suman a las tensiones que en Colombia se dan entre la normativa que regula la investigación y las prácticas reales de los investigadores como consecuencia de un marco regulatorio fragmentado, desactualizado y poco articulado entre sectores. A esta problemática se suma la instrumentalización de la ciencia y la presión por productividad académica, factores que debilitan la protección de los participantes en investigación y la aplicación de prácticas alineadas con la integridad científica. Ante estos desafíos, los Comités de Ética de la Investigación emergen como mecanismos esenciales de control que si bien enfrentan dificultades de autonomía, capacitación y capacidad deliberativa (16) deben fortalecer sus aspectos normativos, administrativos y consolidar la evaluación de los protocolos de investigación; esto no como un requisito sino como cultura de integridad científica y protección absoluta de los participantes en atención a desafíos particulares de la investigación en salud, en ciencias sociales, en ciencias ambientales, etc., para lo cual es fundamental apostar por comités de la mayor diversidad formativa, conceptual y experiencial para generar el amplio consenso que debe asegurar cualquier espacio deliberativo.

Desarrollo de los Comités de Ética de la Investigación (CEI)

En el desarrollo de los Comités de Ética de la Investigación algunos datos conectan con la historia de la ética médica o la bioética y otros son relevantes para reforzar la función de estos organismos en las prácticas actuales de integridad científica.

Resalta el panorama ético ausente en las reconocidas investigaciones de William Beaumont (en el inicio de la gastroenterología), Gerhard Hansen (sobre el estudio de la lepra) o James Marion Sims (padre de la ginecología) a pesar de continuar siendo útiles a la medicina; las prácticas mortíferas de Joseph Mengele, la experimentación de larga duración del caso Tuskegee que duró 40 años o las pruebas masivas del Escuadrón 731 de Shiro Ishii quién sometió a 200.000 personas a prácticas indebidas (17) recuerdan el impacto de la implementación, validación y seguimiento de pautas éticas en investigación y refuerzan la necesidad de identificar nuevos elementos de regulación ética a la medida del avance tecnológico.

Los textos de denuncia de Maurice Pappworth en *"Human Guines Pigs"* y de Henry Beecher en *"Experimentation in man"* (18, 19) reforzaron la naturaleza cuestionable de algunas investigaciones y sentaron las bases para los Códigos de Núremberg (6), la Declaración de Helsinki (7) o el Informe Belmont (8) y sentaron las bases para la ética en la investigación. En consecuencia, en los años siguientes se logra la creación y expansión de los CEI en Reino Unido, Países Bajos, Gran Bretaña, Alemania Occidental, Francia, Suiza y Suecia siendo este último el país en donde se crea en 1966 el primer CEI formal asociado al Instituto Karolinska; los siguientes esfuerzos se centraron en recomendar la creación de comités de ética y en extender la implementación de la revisión ética de los protocolos de investigación (20,21,22,23).

Ejemplo de lo anterior es la amplia red y estructura multinivel de los comités de ética en España, clasificados como (asistenciales, de investigación, autonómicos y estatales respaldados por un marco normativo robusto que incluye leyes específicas (como la Ley de Investigación Biomédica, Real Decreto 1090/2015) y organismos de coordinación que si bien

permiten una cobertura extensa, generan duplicidades y heterogeneidad de criterios especialmente entre niveles locales, autonómicos y nacionales, lo que puede afectar la eficiencia en la evaluación ética y la coherencia de los dictámenes (24).

De otra parte, los Comités en Latinoamérica han evolucionado especialmente en los últimos veinte años, en asociación con la regulación normativa y la aparición de programas de formación posgradual (25) y aunque la estructura y adscripción de los CEI en la región presenta diferencias, su función en cuanto a la revisión de las propuestas de investigación para asegurar su validez científica y la protección de los participantes es unívoca (26). Resalta la existencia de plataformas para el registro de investigaciones con humanos, en Brasil, México y Chile, lo cual ha favorecido el proceso regulatorio debido a una estructura más robusta que permite estandarizar procesos, centralizar la información y mejorar el seguimiento de los protocolos (27).

No obstante estos beneficios en el aspecto estructural y funcional de los CEI, un estudio realizado en CEI reconocidos por los organismos oficiales de salud de cuatro países de ingresos bajos y medios (Colombia, Costa Rica, Guatemala y México) revela que sus comités carecen de oficinas y/o áreas de archivos, el personal administrativo y los recursos financieros son insuficientes para monitorear los proyectos, la conformación de los comités no cumple con reglas de paridad de género, presenta sesgo hacia integrantes de formación médica o en ciencias sociales, no siempre incluye a representantes de la comunidad y la falta de conocimiento específico de ética/bioética dirige las evaluaciones más al plano metodológico o conceptual que al aspecto ético (28), lo cual afecta su capacidad para asegurar los derechos y el bienestar de los participantes durante el desarrollo de las investigaciones.

Otros estudios coinciden en señalar que si bien han aumentado los CEI como una respuesta a la necesidad de evaluar los proyectos de investigación con humanos a la par de estándares éticos internacionales, el predominio de la profesión médica y la baja o nula participación de la comunidad (29,30) muestra falencias en cuanto a criterios de interdisciplinariedad y transversalidad en los CIE ya que no tienen en cuenta la comunicación entre las ciencias, limitan la evaluación amplia y contextualizada que brinda el conocimiento, valores, visión fundamentada y experiencia de cada miembro.

Protección del sujeto y calidad de la investigación

Garantizar la protección de los participantes en investigación requiere evaluar con rigor los aspectos teóricos, conceptuales y metodológicos en correlación con los aspectos éticos y no estos como un apéndice de la metodología. De esta relación intrínseca en ocasiones surgen discrepancias cuando, por ejemplo, se priorizan criterios metodológicos de eficiencia, tamaño y representatividad de la muestra sobre la protección de los participantes frente a perjuicios a nivel psicológico, social o físico como resultado de su participación.

En consecuencia, la protección de los participantes no debe poner en riesgo los criterios de calidad; sin embargo, en la práctica se conocen situaciones en las que la obtención de datos se hace sin un proceso de consentimiento informado genuino o sin resguardar adecuadamente la confidencialidad, comprometiendo no solo los derechos de los sujetos, sino la credibilidad del investigador y de los resultados. En otros casos, afectaciones éticas como la falta de transparencia en la gestión de datos o la omisión de riesgos en la información proporcionada a los participantes puede traducirse en sesgos, pérdida de confianza y rechazo a participar, lo que impacta negativamente en la robustez metodológica y en la aplicabilidad de los hallazgos.

La ética y la metodología no son dimensiones independientes, sino que se retroalimentan y su integración consciente es indispensable para el éxito y la integridad de cualquier investigación, pero la tendencia a cumplir los aspectos éticos de manera formalista, donde la confidencialidad o la minimización de riesgos se convierten en simples requisitos administrativos y el consentimiento informado se reduce a un documento firmado reflejan falta de compromiso genuino con la autonomía y el bienestar de los sujetos.

Por lo anterior, el consentimiento debe ser asumido por investigadores y evaluadores como un proceso dinámico y reflexivo para evitar su implementación ritualista mediante el diálogo empático entre investigadores y participantes. Esto con el fin de asegurar la plena comprensión de riesgos y beneficios por los participantes mediante materiales comprensibles ajustados para cada uno y mecanismos de verificación

que aseguren la comprensión real de los riesgos, beneficios y propósitos de la investigación.

De otra parte, sin dejar de lado otros aspectos éticos, es fundamental reconocer que la confidencialidad también debe volverse una práctica y una vez que se identifiquen elementos que la ponen en riesgo se debe priorizar la privacidad y establecer procedimientos claros para limitar el acceso a la información sensible mediante acciones concretas y reproducibles adaptadas a las necesidades de cada proyecto y al contexto de la población, con la ventaja de contar actualmente con más herramientas de protección de datos de amplio acceso. Finalmente, en contextos académicos, factores como la presión institucional por resultados y en los comités las falencias ya mencionadas sobre formación ética o la escasa capacidad de seguimiento pueden llevar a que la protección del participante se vea relegada frente a intereses científicos o institucionales. Esta situación expone la necesidad de fortalecer la cultura ética promoviendo una reflexión crítica y constante sobre el sentido y la finalidad de los comités en la evaluación integral de los proyectos, y seguimiento que garantice el ajuste a protocolos aprobados, aunque por qué no pensar en un acompañamiento más que en un aval para avanzar hacia una evaluación ética que no sea solo formal, sino que garantice la protección efectiva y consciente de los participantes involucrados.

Con base en lo anterior, es fundamental que los comités estén familiarizados e implementen los criterios establecidos en documentos de referencia como el Informe Belmont (8) y la Declaración de Helsinki (7). Deben fundamentar sus evaluaciones en la evidencia científica actualizada proporcionada por guías de práctica clínica recomendando alternativas metodológicas cuando corresponda y consultando a expertos temáticos (31,32) en conformidad con las normativas vigentes en cada país. De este modo se garantiza que la rigurosidad metodológica y la protección ética de los participantes sean inseparables y contribuyan al bienestar de la población.

Metodología

Para caracterizar los proyectos sometidos al CEI-SDS en la vigencia 2022-2024 y generar recomendaciones con base en la revisión de literatura y la identificación de retos y oportuni-

des, se siguió un método descriptivo que incluyó los siguientes procesos:

1. Revisión de literatura orientada a conocer el funcionamiento de los CEI en el mundo, acompañada de documentos institucionales y normativa en Colombia y otros países para identificar los estándares, procedimientos y buenas prácticas relevantes para el contexto colombiano.
2. Análisis de datos e interpretación de resultados, comentarios y recomendaciones derivados de la evaluación de proyectos.
3. Recopilación de observaciones al interior del comité sobre su composición, funcionamiento y desafíos, que sumadas a la revisión de literatura facilitaron integrar la información contenida en este documento.

Para el proceso de análisis de datos, la muestra correspondió al total de proyectos evaluados entre septiembre de 2022 y diciembre de 2024 los cuales se registraron en la tabla maestra de investigaciones.

Las variables analizadas a partir de la tabla maestra fueron: Concepto del comité, subdivididas en: aprobatorio, no aprobatorio y pendiente; Título del proyecto de investigación; Institución que presenta; Tipo: SDS, Subred, Universidad, IDC-BIS, instituto de investigación, otro; Sector: público o privado. Otros datos contenidos en la tabla maestra no incluidos en el análisis correspondieron a: datos de los investigadores (Email, Número de contacto, CvLAC / ORCID); Rol: investigador principal, coinvestigador, asesor temático, asesor metodológico, otro; Seguimiento (Fecha de inicio de la investigación, Fecha de terminación de la investigación, Estado de la investigación: por iniciar, en desarrollo, finalizada, Producto: artículo, ponencia, póster, otro); Fecha de presentación ante el CEI.

Los datos de la tabla maestra fueron verificados antes del procesamiento que incluyó frecuencias, porcentajes, tablas y gráficos obtenidos con Microsoft Excel, a partir de los cuales se calcularon frecuencias y porcentajes para identificar el comportamiento en la aprobación de proyectos, la distribución temática y el tipo de institución participante.

El análisis también tuvo en cuenta los comentarios y recomendaciones dadas a los investigadores desde los cuales se

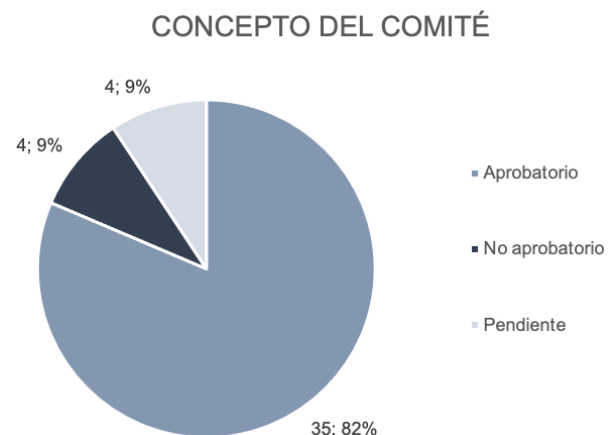
identificaron oportunidades de mejora en el proceso de evaluación ética.

Resultados

Desde la creación del Comité de Ética de la Investigación de la SDS a partir de la Resolución 1317 del 5 de julio de 2022 (33) y teniendo como fecha de inicio de sus actividades el 9 de septiembre del mismo año hasta el 11 de diciembre de 2024, se han evaluado un total de 43 proyectos de investigación en salud. Todos los proyectos presentados al comité luego de su revisión, evaluación y deliberación reciben un concepto que se clasifica en: aprobatorio, no aprobatorio o pendiente. Los datos para la vigencia indicada previamente se pueden apreciar en la figura 1.

Figura 1

Concepto emitido por el CEI de la SDS durante septiembre 2022 – diciembre 2024



Fuente: Elaboración propia

Como se puede apreciar, los conceptos aprobatorios emitidos por el CEI corresponden a un total de 35 proyectos, lo que equivale al 82% de los proyectos presentados. Dichos proyectos cumplen con los lineamientos y estándares nacionales e internacionales en términos de ética de la investigación, bioética e integridad científica. Cabe señalar que el análisis que se hace de los proyectos de investigación evaluados por el CEI se ajusta a los parámetros establecidos, a nivel nacional en la Resolución 8430 de 1993 (2) y a lo expuesto en la Política de Ética de la Investigación, Bioética e Integridad Cien-

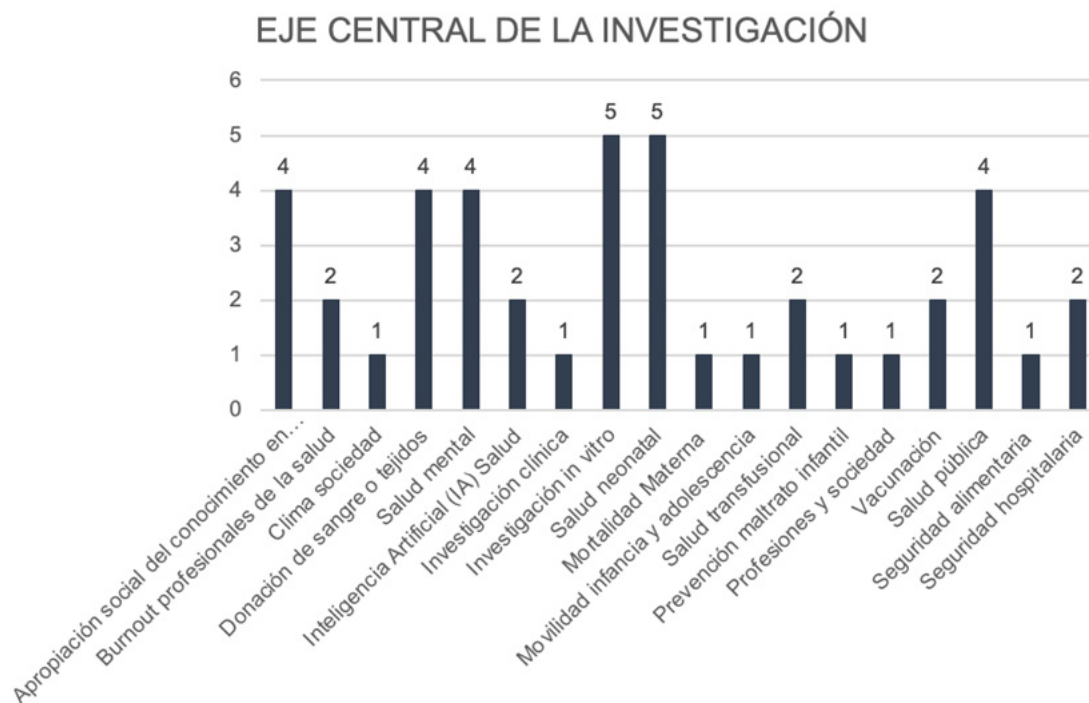
tífica (13). A su vez, el cumplimiento de estos estándares está dado por el ejercicio deliberativo que se lleva a cabo al interior del CEI de la SDS durante la evaluación de cada proyecto, en donde se privilegia el diálogo abierto e intercambio de ideas y conceptos fundamentados en la ética y la bioética. En cuanto a las directrices de carácter internacional es habitual que la evaluación de los proyectos de investigación se analice bajo las pautas CIOMS (34), la declaración de Bioética y Derechos Humanos de la Unesco (35) y la Declaración de Singapur sobre la integridad de la Investigación (10). Seguidamente se pueden encontrar los proyectos que obtuvieron un concepto no aprobatorio o pendiente. Estos proyectos representan un total de ocho investigaciones, de las cuales cuatro (un 9%) no cumplen con los parámetros enunciados en las pautas éticas en investigación, o porque los investigadores no han hecho la corrección de las solicitudes emitidas por el Comité. Finalmente,

cuatro investigaciones (9%) se encuentran en estado pendiente, a la espera de que los investigadores comuniquen al CEI si continuarán con el proceso de evaluación.

Al realizar un análisis de los ejes temáticos en los cuales se enmarcan los proyectos de investigación, se observa que la mayoría de las investigaciones en salud presentadas al CEI de la SDS se enmarcan en la “Investigación in vitro” y “Salud neonatal”, ambos ejes cuentan con un total de cinco investigaciones respectivamente. También se identifican cuatro áreas secundarias que mantienen una presencia notable con cuatro proyectos de investigación cada una: “Apropiación social del conocimiento en salud”, “Donación de sangre o tejidos”, “Salud mental”, y “Vacunación”. Estas áreas representan un segundo nivel de prioridad en el panorama investigativo (ver figura 2).

Figura 2

Ejes temáticos de las investigaciones presentadas al CEI de la SDS



Fuente: Elaboración propia.

En tercer lugar, se ubican los ejes centrales de investigación correspondientes a: “Burnout profesionales de la salud”, “Inteligencia Artificial (IA) Salud”, “Salud transfusional”, “Vacunación”, y “Seguridad hospitalaria”; cada uno de estos con un total de dos investigaciones. Finalmente, se encuentran los ejes temáticos con menor frecuencia (un proyecto de investigación por cada uno): “Clima sociedad”, “Investigación clínica”, “Mortalidad Materna”, “Movilidad infancia y adolescencia”, “Prevención maltrato infantil”, “Profesiones y sociedad” y “Seguridad alimentaria”. A pesar de su baja frecuencia, estos temas representan líneas de investigación emergentes o especializadas que complementan el espectro investigativo.

Es notable la diversidad temática presente en el eje de investigación que abarca desde aspectos técnicos y clínicos hasta dimensiones sociales y preventivas de la salud reflejando un enfoque holístico en la agenda investigativa tanto del sector salud como de la academia. La palabra holístico hace alusión a la integración e interrelación de los proyectos de investigación evaluados en el CEI de la SDS, que a su vez se alinean con algunos de los temas priorizados en salud dentro del Plan de Desarrollo Distrital 2020-2024 (36): atención primaria en salud (APS), reducción de brechas, salud mental, fortalecimiento de la red hospitalaria y la articulación con el sistema de cuidado enfocándose en poblaciones vulnerables, como respuesta en gran medida a las necesidades de los ciudadanos del Distrito.

Desde su creación, el CEI de la SDS se ha caracterizado por ser un comité alineado con una perspectiva multidisciplinar y plural, esto en atención a las recomendaciones dadas por Minciencias en su documento: “Lineamientos mínimos para la conformación y funcionamiento de Comité de Ética de la Investigación” publicado en el año 2021. Para la fecha de esta publicación, el CEI se encuentra conformado por:

- Un (1) profesional con especialización o maestría en epidemiología.
- Un (1) profesional con especialización o maestría en desarrollo social, ciencias sociales, ciencias políticas o similares.
- Un (1) profesional en derecho o ciencias políticas.
- Un (1) representante de la comunidad.
- Un (1) profesional que pertenezca a una universidad.

- Un (1) profesional que pertenezca al Comité de Ética de la Investigación de las Subredes.
- Un (1) profesional del Instituto Distrital de Ciencia, Biotecnología e Innovación en Salud - IDC BIS.
- La secretaría técnica del CEI es desempeñada por un profesional con maestría en bioética (37).

Dicha conformación del CEI privilegia la participación de diversos actores tanto públicos como privados; actores que pueden interactuar para decidir sobre asuntos de interés público en salud. Es importante resaltar que tanto la conformación del CEI como la interacción de actores públicos y privados en el desarrollo de la investigación permite un trabajo articulado entre la academia y el distrito. Estas dinámicas se pueden observar con mayor detalle al analizar las tendencias de participación institucional en investigación que se han generado desde septiembre de 2022 a diciembre de 2024, tal como se aprecia en la figura 3.

En septiembre de 2022 se observa una participación equilibrada entre la academia, principalmente representada por universidades públicas y privadas nacionales e internacionales, y el sector salud, constituido por la Secretaría Distrital de Salud de Bogotá y la Organización Panamericana de la Salud (OPS).

Para el año 2023 se observa un cambio bastante significativo en la tendencia, en donde el sector salud tuvo una mayor participación gracias a las convocatorias que la Agencia Distrital para la Educación Superior, la Ciencia y la Tecnología (ATE-NEA) publicó en este año: “Investigación e innovación para la solución de retos en salud” (38), cuyo objetivo general fue el de conformar un banco de proyectos de investigación elegibles que contribuyan a la solución de los retos de ciudad, que orientan la convocatoria 2023, así como el fortalecimiento de redes colaborativas de los actores del ecosistema científico, tecnológico y de innovación de la ciudad. Por otra parte, la convocatoria “Cooperación en la Red Pública Distrital de Investigación e Innovación en Salud para la gestión y ejecución de proyectos de investigación en eventos de interés de salud de la ciudad” (39) para la conformación de un banco de proyectos elegibles que, desde la ciencia, la tecnología y la innovación contribuyan con soluciones en torno al conocimiento en salud dentro de la Red Pública Distrital de Investigación e Innovación en Salud.

Figura 3
Tendencias de participación institucional en investigación: Academia y Sector Salud



Fuente: Elaboración propia.

A partir de estas dos convocatorias se observó un incremento significativo de proyectos evaluados por el CEI de la SDS. Dentro de las instituciones del sector salud que más se destacaron se incluyen: el Instituto Distrital de Ciencia, Biotecnología e Innovación en Salud (IDCBIS), la Secretaría Distrital de Salud de Bogotá (SDS) y las Subredes Integradas de Servicios de Salud. En cuanto al sector de la academia se observó un decremento significativo en su participación. Cabe señalar que muchos de los proyectos de investigación liderados desde el sector salud también contaron con la participación de instituciones educativas.

Durante el 2024 se observa una participación equitativa por parte del sector salud y la academia denotando así un equilibrio institucional en el campo de la investigación.

Discusión

Los CEI se basan en principios bioéticos de autonomía, justicia, beneficencia, no maleficencia, además de valores de confidencialidad y honestidad. No obstante, su ejercicio ético no debe limitarse exclusivamente a estos principios, es necesario reconocer otras disposiciones jurídicas y éticas que amplíen

la perspectiva de la ética y su implementación en la investigación. No basta con ceñirse a disposiciones que tradicionalmente han sido empleadas en contextos de la investigación, sino que es prudente y necesario desplegar la mirada sobre la realidad circundante, las condiciones de vida y las realidades contextuales que se viven en los diferentes entornos. Su función principal es proteger los derechos humanos y el bienestar de los sujetos de investigación y más allá de aprobar protocolos de investigación deben fungir como organismos de control en el ámbito de la investigación que se esté evaluando (40,41).

En el ejercicio de evaluación que ha llevado a cabo el CEI de la SDS se evidencia un fuerte compromiso con el cumplimiento de estos estándares realizando varios ejercicios de revisión documental, presentación con los investigadores, discusión y consenso para obtener un producto que refleje tanto los lineamientos nacionales en materia de integridad científica como las funciones asignadas a los miembros del comité.

Las funciones de los CEI se pueden ver afectadas por aspectos administrativos y financieros que de acuerdo con algunas publicaciones (20,25,26,27,28, 29,42,43,44,45,46) constituyen necesidades o cuestiones por resolver e incluyen:

- Baja representación de profesiones diferentes a la medicina.
 - » El impacto causado por esta decisión se ve reflejado en el sesgo de la “clínica pura” lo que podría generar una mirada parcial y obtusa de las dimensiones sociales, económicas y legales de los proyectos evaluados.
- Ampliación del alcance de sus funciones:
 - » Extralimitación de las funciones declaradas por los CEI evaluando aspectos que no corresponden a su competencia. Esto podría generar trabas u obstáculos innecesarios en el desarrollo de la investigación.
- Falta de formación específica en ética de investigación:
 - » Ser un excelente profesional en áreas puntuales del conocimiento no garantiza un uso ético y responsable del conocimiento. Esta acción podría generar evaluaciones subjetivas que desconozcan el marco normativo y ético que debe ser considerado en las deliberaciones.
- Inconsistencia en las definiciones y estándares de experimentación humana:
 - » Emplear estándares que no son acordes a las características de los estudios puede incurrir en evaluaciones sobredimensionadas o infravaloradas, afectando así el desarrollo de la investigación o reforzando el imaginario de que los CEI son entes burocráticos que obstaculizan el proceso de generación de nuevo conocimiento.
- Ausencia de procesos de auditoría a los CEI:
 - » ¿Quién vigila a quienes vigilan/auditan? Sin la presencia de una auditoría externa, los CEI corren el riesgo de volverse endogámicos y sesgar sus apreciaciones.
- Percepción frente al rol de los CEI:
 - » Se puede reforzar la idea de que los CEI son enemigos del progreso si no se hace un ejercicio justo y equilibrado de sus funciones y obligaciones.
- Implementación de procesos de mejora continua:
 - » No implementar nuevas acciones, procedimientos y reflexiones en torno al desarrollo de la investigación y a la ética de la investigación puede paralizar los CEI y dejarlos relegados de las conversaciones contemporáneas que ocurren en el mundo.
- Independencia de los miembros del comité:
 - » Si los miembros del CEI dependen financiera o jerárquicamente de las instituciones que investigan se crea un conflicto de interés estructural que vicia las evaluaciones.
- Ausencia de metodologías y procedimientos propios del comité:
 - » Sin la implementación de procedimientos y estándares claros las evaluaciones del CEI se tornan subjetivas, afectando así la credibilidad de los conceptos emitidos.
- Personal administrativo apoyando las funciones técnicas del CEI:
 - » Revisiones superficiales por parte de la secretaría técnica, lo que a su vez compromete el criterio del CEI y pone en riesgo la evaluación del proyecto.
- Sobrecarga de trabajo:
 - » Propiciar un ambiente que satura el ejercicio de los integrantes del CEI corriendo el riesgo de aprobar proyectos en función del tiempo de respuesta y no de una evaluación exhaustiva.
- Insuficiencia de recursos financieros para hacer seguimiento a los proyectos:
 - » No contar con recursos financieros y humanos para el seguimiento puede comprometer el desarrollo de los proyectos y los investigadores podrían desviarse de lo previamente aprobado por el CEI, situación que resultaría ser de difícil identificación sin un seguimiento riguroso.
- Adaptación de marcos regulatorios a las necesidades locales sin perjuicio de los estándares internacionales:
 - » Copiar y aplicar regulación de países desarrollados sin ajustarlas al contexto local creando así una falsa sensación de cumplimiento de la norma, pero desconociendo el trasfondo real del entorno.

- Debilidad estructural derivada de trámites y regulaciones para su conformación y funcionamiento:
 - » La excesiva regulación y burocracia de los trámites puede desestimular la investigación reforzando así la idea de que el desarrollo de la investigación es de unos pocos.

Para el CEI de la SDS no han sido ajenos algunos de estos elementos, por ejemplo, la inadecuada percepción que se tiene de los CEI y la dificultad en las labores de seguimiento. Para el caso del primero, era usual escuchar de parte de los investigadores que el CEI operaba como un “obstáculo” en el desarrollo de la investigación. Esto usualmente se reportaba debido a los diferentes documentos, cartas y formatos que se solicitan para la presentación de los proyectos. No obstante, esta imagen se fue modificando al momento de implementar guías que detallaban de manera minuciosa la información que debía ser presentada, incluyendo en esta guía un instrumento de verificación y análisis de consideraciones éticas para la presentación del proyecto. En este anexo se presentaban distintas afirmaciones y preguntas que los investigadores debían de responder con el ánimo de comprender la importancia y relevancia de la documentación solicitada.

Ahora bien, en cuanto a las labores de seguimiento el CEI de la SDS inicialmente lo hacía a través de un correo electrónico en donde se solicitaba cierta información a los investigadores: fecha de inicio del proyecto, fecha tentativa de finalización, etapa del proyecto (por iniciar, en desarrollo o finalizado) y en caso de haber concluido la investigación, si ya se había elaborado algún producto (artículo, ponencia, póster, etc.). Este seguimiento se realizaba anualmente, no obstante, y con el ánimo de ampliar esta labor, de manera conjunta con los integrantes del comité y la secretaría técnica se diseñó un formato de seguimiento para realizar visitas por parte de los integrantes del CEI. Estas visitas contemplaban una revisión pormenorizada de los compromisos adquiridos y de los elementos aprobados por el CEI cuando se presentó la investigación. A la fecha, ya se cuenta con el formato establecido para este fin y será sometido a pilotaje para determinar su aplicabilidad, así como para identificar su pertinencia o margen de mejora.

Estas dificultades identificadas al interior del CEI se han asumido como parte de un proceso continuo de mejora. Lo

cual ha permitido que se elaboren procesos, documentos y que el equipo se refuerce en un aprendizaje continuo lo que ha sido posible también gracias a la diversidad desde el punto de vista de formación y experiencia de cada uno de los miembros del comité, haciendo de este un verdadero órgano consultivo pluridisciplinar.

Los CEI son fundamentales para garantizar la integridad ética en la investigación científica y promover su implementación consciente más allá de un requisito normativo, técnico o procedimental, por ello manejar los desafíos mencionados previamente y detectar oportunamente otros, constituyen una tarea esencial para los comités. Por ello, es necesario mantener una actitud vigilante y reflexiva que de manera constante nos recuerde que los asuntos éticos deben velar por el respeto de los derechos y el bienestar de los participantes en investigación, especialmente frente al manejo de datos, el consentimiento amplio para el uso futuro de muestras (39) y el uso de la inteligencia artificial, herramienta que aunque comienza a tener regulaciones cada vez se implementa más en investigación y no es de amplio dominio por parte de los comités evaluadores.

El manejo de la información personal y la dignidad de los sujetos de investigación y el manejo de la confidencialidad del dato son aspectos fundamentales que se convierten en retos para conducir una investigación en salud, por ello la normatividad respecto de la autonomía del sujeto de investigación restringe su uso, siendo necesaria la aplicación de consentimiento informado, otorgado con este único propósito.

El consentimiento informado es esencial para garantizar la adherencia al principio de autonomía del sujeto de investigación. Pese a ello, existen diferentes escenarios de acceso al dato sin el consentimiento informado, generando especial relevancia la forma en que se obtiene y el contexto de su uso a través de principios éticos y jurídicos para propósitos exclusivamente científicos y académicos, en proporción al objeto de la investigación, para la protección de los derechos e intereses del sujeto de investigación, coherente con la aplicación de principios éticos en investigación (47).

Dentro de las evaluaciones realizadas por el CEI de la SDS uno de los aspectos de difícil manejo ha sido el del consen-

miento informado dado que algunas veces se asume por parte de los investigadores como un documento y no como un proceso y desde la función formativa del comité debe darse apoyo para que los investigadores comprendan la importancia de la elaboración y manejo de este aspecto, lo que normalmente es bien recibido y acatado por parte de los investigadores. Parte de la estrategia que el CEI adoptó fue la de abrir espacios de trabajo con los investigadores para revisar y orientar la elaboración de los formatos de consentimiento informado. A su vez, se realizaron diferentes eventos de carácter divulgativo y académico que permitieran situar la discusión y resaltar la importancia del consentimiento informado en la investigación. Con el tiempo, los investigadores fueron refinando sus documentos no sólo a nivel estructural, sino que al momento de presentar las consideraciones éticas de sus proyectos se podría apreciar una mayor comprensión de los aspectos éticos que subyacen a los documentos. En suma, se hizo un gran trabajo para que los investigadores pudieran entender que el consentimiento informado más allá de un formato constituye un proceso dialógico permanente.

Retomando la experiencia de trabajo en el CEI-SDS, los resultados expuestos y la revisión de literatura vale la pena incluir una reflexión final sobre cuáles son las funciones, retos y expectativas de los Comités de Ética de la Investigación, si su función ha sido efectiva en términos de favorecer el proceso metodológico y ético con los investigadores y especialmente si las funciones de los comités pueden generar impacto positivo en la sociedad.

Al respecto se resalta la importancia de los Comités de Ética de la Investigación (CEI) como órganos independientes encargados de proteger los derechos, la seguridad y la dignidad de quienes participan en investigaciones, evaluando y autorizando protocolos bajo los principios fundamentales de autonomía, justicia, beneficencia, no maleficencia, y otros como la confidencialidad y la honestidad (40,41,48,49).

Gracias a estas funciones es posible además asesorar a investigadores y autoridades, promover la educación en bioética, monitorear el cumplimiento de la legislación y de estándares internacionales, y proteger de prácticas indebidas a los participantes, a la sociedad y a los investigadores (40,41,47,48,50,51,52), pero de estas funciones surgen retos

que deben identificarse y gestionarse oportunamente para garantizar la legitimidad y actualidad de estos espacios deliberativos.

Estos retos se relacionan con la falta de estandarización de procedimientos y recursos limitados, especialmente en países de ingresos bajos y medios (52,53), dificultades en la adaptación a nuevas tecnologías y metodologías emergentes (52,54,55), conflictos de interés, exceso de carga de trabajo y representación insuficiente de comunidades, grupos sociales diferenciados o miembros legos (40,56,57), riesgo de centrarse en la forma más que en el fondo ético y tensiones con investigadores por percepciones de excesiva protección o burocracia (51,58,59).

Adicionalmente podrían considerarse nuevos retos relacionados con la identificación plena de qué tipo de proyectos requieren una revisión por comités de ética o ante qué nuevas situaciones de riesgo se enfrentan los participantes de manera que se puedan identificar de forma más clara otras formas de responsabilidad ética y cómo manejarlas adecuadamente (60), así como involucrar a los comités de ética como un recurso experto en el proceso de gobernanza y supervisión (61,62).

Por otra parte, existe consenso en que los CEI han mejorado la protección de los participantes y la calidad de la investigación, y especialmente en situaciones de emergencia como la pandemia de COVID-19 se pone a prueba esta función. Los CEI han sido clave para mantener estándares éticos sin frenar la investigación (44,63), aunque la evaluación de su impacto real es limitada por la falta de herramientas estandarizadas, ausencia de registro y/o seguimiento de los proyectos, lo que sugiere la necesidad de estudios sobre el impacto desde la experiencia de los participantes, los investigadores, los miembros de los comités y la sociedad (40,44,50,58,63,64).

Conclusiones

Los Comités de Ética de la Investigación cumplen un papel central en la protección de los participantes y la legitimidad social de la ciencia. Aunque su efectividad es reconocida, persisten retos de adaptación, evaluación de impacto y comunicación con la sociedad e investigadores.

El CEI de la Secretaría Distrital de Salud ha realizado importantes avances en términos del intercambio de conocimiento, lo cual ha robustecido el trabajo conjunto entre el sector público y privado en torno a la ética de la investigación, la bioética y la integridad científica. Ha sido garante del respeto de los principios bioéticos desde y hacia los diferentes actores de la investigación aportando además en la construcción continua de las habilidades y valores de los grupos de investigación desde su rol de asesor ético.

En concordancia con la política nacional, desde el CEI se trabaja para promover en los investigadores la cultura de integridad científica que debe girar en torno a valores éticos universales como la transparencia y la responsabilidad para generar no solo productos de calidad científica y técnica sino especialmente para contribuir con el valor social y humano de las tareas de investigación.

Desde el CEI se comprende la necesidad de permanecer a la vanguardia del desarrollo sin perder de vista el sentido humano, social y ético de la ciencia, por ello dentro de los planes de actualización para el fortalecimiento de capacidades al interior del comité se han considerado las temáticas propias de la ética y de la metodología a la par de temas en constante cambio como son aquellos relacionados con las tecnologías de la información y de la comunicación ya que el uso de datos, la privacidad, los consentimientos amplios y ahora la inteligencia artificial deben ser considerados elementos críticos por sus implicaciones éticas.

Recomendaciones

Ante los rápidos avances y desarrollos tecnológicos que se afrontan en el mundo, es necesario y pertinente que los Comités de Ética de la Investigación diseñen estrategias y planes que permitan el fortalecimiento de capacidades de sus integrantes para así estar a la vanguardia de las discusiones y retos que la inteligencia artificial y las tecnologías emergentes ponen de relieve en la sociedad. Esta debe ser tarea permanente de los CEI.

Promover los mecanismos de seguimiento a los proyectos evaluados y aprobados por los CEI es la principal tarea futura. En el CEI de la SDS este ha sido uno de los aspectos que se ha tratado de incorporar desde el principio porque se comprende que la función de los miembros del comité no termina cuando se otorga un concepto aprobatorio. De hecho, la verdadera intencionalidad ética se pone a prueba durante el desarrollo de la investigación porque es allí cuando al pasar del plan a la acción pueden surgir situaciones que deben resolverse sin afectar tanto las cuestiones éticas como metodológicas.

Conflicto de interés: Se declara que no existe ningún conflicto de interés que afecte la objetividad del artículo.

Financiamiento: El presente artículo no contó con algún tipo de financiación.

Referencias

1. Ley 29 de 1990 del Congreso de la República (Colombia): Por la cual se dictan disposiciones para el fomento de la investigación científica y el desarrollo tecnológico y se otorgan facultades extraordinarias. [Internet]. 1990. [citado el 12 de marzo de 2026]. Disponible en: <https://www.funcionpublica.gov.co/eva/gestornormativo/norma.php?i=254>.
2. Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud (Colombia): Por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud [Internet]. 1993. [citado el 15 de noviembre del 2024]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/lists/bibliotecadigital/ride/de/dij/resolucion-8430-de-1993.pdf>.
3. Ruiz A, Gómez C. Epidemiología clínica: investigación clínica aplicada. 2a ed. Bogotá, D.C.: Editorial Médica Panamericana; 2015.
4. Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – Invima. ABC: Guía Comité de Ética de la Investigación [Internet]. 2012. [citado el 15 de noviembre del 2024]. Disponible en: https://www.unimetro.edu.co/wp-content/uploads/2018/05/ABC%20GUIA%20COMITEE%20DE%20ETICA%20EN%20INVESTIGACION_%20INVIMA.pdf.
5. Beecher H. Ethics and clinical research. The New England Journal of Medicine [Internet]. 1966. [citado el 15 de noviembre del 2024]; 274: 354-1360. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/5327352/>.

6. Tribunal Internacional de Nüremberg. Código de ética médica de Nüremberg [Internet]. 1946. [citado el 15 de noviembre del 2024]. Disponible en: <https://uchile.cl/investigacion/centro-interdisciplinario-de-estudios-en-bioetica/documentos/el-codi-go-de-nuremberg>.
7. World Medical Association. World medical association declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. JAMA [Internet]. 2013. [citado el 26 de noviembre del 2024]; 310(20): 2191–2194. Disponible en: doi:10.1001/jama.2013.281053.
8. National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research. The Belmont report: ethical principles and guidelines for the protection of human subjects of research [Internet] 1979. Disponible en: <https://www.hhs.gov/ohrp/regulations-and-policy/belmont-report/read-the-belmont-report/index.html>.
9. Beauchamp T, Childress J. Principles of biomedical ethics. 7ª ed. Oxford University Press; 2013.
10. Segunda Conferencia Mundial sobre la Integridad de la Investigación. Declaración de Singapur sobre la Integridad de la Investigación [Internet]. 2010. [citado el 15 de noviembre del 2024]. Disponible en: <https://www.conicyt.cl/fondap/files/2014/12/DECLARACI%C3%93N-SINGAPUR.pdf>.
11. Resolución 2378 de 2008 del Ministerio de Protección Social (Colombia): Por la cual se adoptan las buenas prácticas clínicas para las instituciones que conducen investigación con medicamentos en seres humanos [Internet]. 2008. [citado el 15 de noviembre del 2024]. Disponible en: <https://www.ins.gov.co/Normatividad/Resoluciones/RESOLUCION%202378%20DE%202008.pdf>.
12. Ley 84 de 1989 del Congreso de la República (Colombia): Por la cual se adopta el Estatuto nacional de protección de los animales y se crean unas contravenciones y se regula lo referente a su procedimiento y competencia [Internet]. 1989. [citado el 15 de noviembre del 2024]. Disponible en: <https://www.suin-juriscol.gov.co/viewDocument.asp?id=1628319>.
13. Ministerio de Ciencia Tecnología e Innovación – Minciencias. (2021). Política de ética de la investigación, bioética e integridad científica. Lineamientos mínimos para la conformación y funcionamiento de Comités de Ética de la Investigación [Internet]. 2021. [citado el 15 de noviembre del 2024]. Disponible en: https://minciencias.gov.co/sites/default/files/upload/noticias/mincienciaslineamientos_c_i_eweb.pdf.
14. Delgado-Aleman R, Blanco-González A, Revilla-Camacho MÁ. Códigos deontológicos: el rol de los colegios profesionales y las profesiones reguladas. Revista Espacios [Internet]. 2020. [citado el 10 de febrero del 2026]; 41(39):17. Disponible en: <https://revistasespacios.com/a20v41n39/a20v41n39p17.pdf>.
15. Rey Vásquez EM, Espinosa Galán VE. La enseñanza de la ética en las instituciones de educación superior colombianas. Prax Pedagog [Internet]. 2024. [citado el 6 de febrero del 2026]; 24(37):211-45. Disponible en: <https://revistas.uniminuto.edu/index.php/praxis/article/view/3840>.
16. Castañeda-Ruiz HN, Gómez-Osorio ÁM, Londoño-Jaramillo ÁM. Reflexiones sobre la ética de la investigación en Colombia. Ágora U.S.B. [Internet]. 2020. [citado el 10 de febrero del 2026]; 20(2):128. Disponible en: <https://revistas.usb.edu.co/index.php/Agora/article/view/5144>.
17. Lock S. Research ethics – a brief historical review to 1965. Journal of Internal Medicine [Internet]. 1995. [citado el 15 de noviembre del 2024]; 238: 513-520. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.1995.tb01234.x>.
18. Bergkamp L. The rise of research ethics committees in Western Europe: some concomitant problems. Bioethics [Internet]. 1989. [citado el 15 de noviembre del 2024]; 3(2): 122-34. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/J.1467-8519.1989.TB00333.X>.
19. Veatch RM. Henry Beecher's contributions to the ethics of clinical research. Perspectives in biology and medicine [Internet]. 2016. [citado el 15 de noviembre del 2024]; 59(1): 3-17. Disponible en: <https://doi.org/10.1353/pbm.2016.0018>.
20. Trejos D, Armenta A, Duque L. La experimentación con seres humanos: un debate actual desde el derecho y la bioética. Vía Iuris [Internet]. 2023. [citado el 15 de noviembre del 2024]; (34): 1-37. Disponible en: DOI: <https://doi.org/10.37511/viaiuris.n34a3>.

21. Alberti K. Local research ethics committees. *BMJ* [Internet]. 1995. [citado el 15 de noviembre del 2024]; 311: 639-640. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/BMJ.311.7006.639>.
22. Hedgecoe A. A form of practical machinery: the origins of Research Ethics Committees in the UK, 1967–1972. *Medical History* [Internet]. 2009. [citado el 15 de noviembre del 2024]; 53: 331-350. Disponible en: <https://doi.org/10.1017/S0025727300000211>.
23. Cox S, Solbakk J, Bernabe R. Research Ethics Committees and post-approval activities: a qualitative study on the perspectives of European Research Ethics Committee representatives. *Current Medical Research and Opinion* [Internet]. 2022. [citado el 15 de noviembre del 2024]; 38: 1897-1907. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/03007995.2022.2115773>.
24. González-Bermejo D, Solano MD, Polache J, Mulet A, Barreda D, Soler-Company E. Los Comités de Ética Asistencial y los Comités de Ética de la Investigación en España: organización, regulación y funciones. *Rev OFIL-ILAPHAR* [Internet]. 2020. [citado el 6 de febrero del 2026]; 30(3): 206-211. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-714X2020000300206&lng=es.
25. Sáenz C, Heitman E, Luna F, Litewka S, Goodman K, Macklin R. Twelve years of fogarty-funded bioethics training in Latin America and the Caribbean: achievements and challenges. *Journal of Empirical Research on Human Research Ethics* [Internet]. 2014. [citado el 15 de noviembre del 2024]; 9: 80-91. Disponible en: <https://doi.org/10.1525/jer.2014.9.2.80>.
26. Santos Castro CB, Bravo Pesántez CE. Situación actual de los Comités de Ética de Investigación en seres humanos en Latinoamérica. *Tesla Revista Científica* [Internet]. 2023. [citado el 19 de noviembre del 2024]; 3(1): e193. Disponible en: <https://doi.org/10.55204/trc.v3i1.e194>.
27. Valdez-Martínez E, Trumbull B, Garduño-Espinosa J, Porter J. Understanding the structure and practices of Research Ethics Committees through research and audit: a study from Mexico. *Health Policy* [Internet]. 2005. [citado el 19 de noviembre del 2024]; 74(1): 56-68. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/J.HEALTHPOL.2004.12.014>.
28. Ángeles-Llerenas A, Thrasher J, Domínguez-Esponda R, López-Ridaura R, Macklin R. Operation of Research Ethics Committees in Colombia, Costa Rica, Guatemala, and Mexico: Mesoamerican Project. *Salud pública de México* [Internet]. 2021. [citado el 19 de noviembre del 2024]; 64(1): 66-75. Disponible en: <https://doi.org/10.21149/12588>.
29. Miranda M, Palma G, Jaramillo E. Ethics review committees for human research: the challenge of strengthening this process in Colombia. *Biomédica: Revista del Instituto Nacional de Salud* [Internet]. 2006. [citado el 19 de noviembre del 2024]; 26(1): 138-44. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16929911/>.
30. Köhler J, Reis A, Saxena A. A survey of national ethics and bioethics committees. *Bulletin of the World Health Organization* [Internet]. 2020. [citado el 19 de noviembre del 2024]; 99: 138-147. Disponible en: <https://doi.org/10.2471/BLT.19.243907>.
31. International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH). Good Clinical Practice (GCP) guidelines. [Internet]. 2016. [citado el 19 de noviembre del 2024]. Disponible en: https://database.ich.org/sites/default/files/E6_R2_Addendum.pdf.
32. Emanuel EJ, Wendler D, Grady C. What makes clinical research ethical? *JAMA* [Internet] 2000. [citado el 26 de noviembre del 2024]; 283(20): 2701-2711. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10819955/>.
33. Resolución 1317 de 2022 de la Secretaría de Salud de Bogotá (Colombia): Por la cual se crea el Comité de Ética de la Investigación de la Secretaría Distrital de Salud. [Internet]. 2022. [citado el 12 de marzo del 2026]. Disponible en: https://www.saludcapital.gov.co/Documents/Investigaciones_I/Res_1317-2022_Com_Etica_I.pdf.
34. Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) y Organización Mundial de la Salud (OMS). Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos. [Internet]. 2016. [citado el 12 de marzo de 2026]. Disponible en: https://cioms.ch/wp-content/uploads/2018/01/CIOMS-EthicalGuideline_SP_WEB.pdf.
35. UNESCO. Declaración universal sobre Bioética y Derechos Humanos. [Internet]. 2005. [citado el 12 de marzo de 2026]. Disponible en: https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000142825_spa.page=85.

36. Alcaldía Mayor de Bogotá. Secretaría de Planeación. Plan de Desarrollo Distrital 2022-2024. Un nuevo contrato social y ambiental para el siglo XXI. [Internet]. 2020. [citado el 12 de marzo de 2026]. Disponible en: https://bogota.gov.co/bog/pdd_un_nuevo_contrato_social_y_ambiental_para_el_siglo_xxi_2020-2024.pdf.
37. Ministerio de Ciencia Tecnología e Innovación (Minciencias). Lineamientos mínimos para la conformación y funcionamiento de comités de ética de la investigación. [Internet]. 2021. [citado el 12 de marzo de 2026]. Disponible en: https://minciencias.gov.co/sites/default/files/upload/noticias/mincienciaslineamientos_c_i_eweb.pdf.
38. Agencia Distrital para la Educación Superior, la Ciencia y la Tecnología (ATENEA). Investigación e innovación para la solución de retos del sector salud. Términos de referencia convocatoria 2023. [Internet]. 2023. [citado el 12 de marzo de 2026]. Disponible en: https://agenciaatenea.gov.co/sites/default/files/2022-11/tr_2023-final_para_publicar.pdf.
39. Agencia Distrital para la Educación Superior, la Ciencia y la Tecnología (ATENEA). Convocatoria: Cooperación en la Red Pública Distrital de Investigación e Innovación en Salud para la gestión y ejecución de proyectos de investigación en eventos de interés de salud de la ciudad. [Internet]. 2023. [citado el 12 de marzo de 2026]. Disponible en: https://agenciaatenea.gov.co/sites/default/files/2023-01/vf_tdr_convocatoria_eventos_interes_salud.pdf.
40. Mehta P, Zimba O, Gasparyan A, Seil B, Yessirkepov M. Ethics Committees: Structure, Roles, and Issues. *Journal of Korean Medical Science* [Internet]. 2023. [Citado el 26 de noviembre del 2024]; 38. Disponible en: <https://doi.org/10.3346/jkms.2023.38.e198>.
41. Pacheco A. Research Ethics Committees. *Mexican Bioethics Review ICSA* [Internet]. 2023. [citado el 26 de noviembre del 2024]; 5(9): 11-17. Disponible en: <https://doi.org/10.29057/mbr.v5i9.11193>.
42. França-Tarragó O. Difficulties and possibilities of ethics committees in a Latin-American perspective. *Journal International de Bioethiques* [Internet]. 2007. [citado el 26 de noviembre del 2024]; 18(1-2): 147-53. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17902581/>.
43. Bain L, Ebuenyi I, Ekuwe N, Awah P. Rethinking Research Ethics Committees in low- and medium-income countries. *Research Ethics* [Internet]. 2018. [citado el 26 de noviembre del 2024]; 14: 1-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/1747016117692026>.
44. Tusino S, Furfaro M. Rethinking the role of Research Ethics Committees in the light of Regulation (EU) No 536/2014 on clinical trials and the COVID-19 pandemic. *British Journal of Clinical Pharmacology* [Internet]. 2021. [citado el 26 de noviembre del 2024]; 88: 40-46. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/bcp.14871>.
45. Montoya M, Chamorro J, Leegstra L, Ortiz D, Maxwell L. A blank check or a global public good? A qualitative study of how ethics review committee members in Colombia weigh the risks and benefits of broad consent for data and sample sharing during a pandemic. *PLOS Global Public Health* [Internet]. 2022. [citado el 26 de noviembre del 2024]; 2(6): e0000364. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pgph.0000364>.
46. Quattrucci C, Pereira A, Galletti A, Scolaro L, Pastori L, Sandez V, Barceló F. Research Ethics Committees in the Autonomous City of Buenos Aires: 14 years after the implementation of Law 3301. *Salud Colectiva* [Internet]. 2023. [citado el 26 de noviembre del 2024]; 19: e4482. Disponible en: <https://doi.org/10.18294/sc.2023.4482>.
47. Solís G, Alcalde G, Alfonso I. Research ethics: from principles to practical aspects. *Anales de Pediatría (English Edition)* [Internet]. 2023. [citado el 26 de noviembre del 2024]; 99(3): 195-202. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.anpede.2023.06.016>.
48. Gelling L. Role of the Research Ethics Committee. *Nurse education today* [Internet]. 1999. [citado el 26 de noviembre del 2024]; 19(7): 564-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1054/nedt.1999.0349>.
49. Saunders J. The role of Research Ethics Committees: fraud and misconduct in biomedical research [Internet]. CRC Press. 2019. [citado el 26 de noviembre del 2024]. Disponible en: <https://doi.org/10.1201/9780429073328-8>.
50. Crico C, Sanchini V, Casali P, Pravettoni G. Evaluating the effectiveness of clinical ethics committees: a systematic review. *Medicine, Health Care, and Philosophy* [Internet]. 2020. [citado el 03 de diciembre del 2024]; 24: 135-151. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s11019-020-09986-9>.

51. Brown C, Spiro J, Quinton S. The role of Research Ethics Committees: friend or foe in educational research? an exploratory study. *British Educational Research Journal* [Internet]. 2020. [citado el 03 de diciembre del 2024]; 46(4): 747-769. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/berj.3654>.
52. Seiil B, Issakulova A, Bekarysova D. The role of local ethics committees: challenges and prospects for public health research in Kazakhstan. *Central Asian Journal of Medical Hypotheses and Ethics* [Internet]. 2025. [citado el 18 de noviembre del 2025]; 6(1): 14-23. Disponible en: <https://doi.org/10.47316/cajmhe.2025.6.1.02>.
53. Davies S. The introduction of research ethics review procedures at a university in South Africa: review outcomes of a social science research ethics committee. *Research Ethics* [Internet]. 2020. [citado el 18 de noviembre del 2025]; 16: 1-26. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/1747016119898408>.
54. Goodyear-Smith F, Jackson C, Greenhalgh T. Co-design and implementation research: challenges and solutions for ethics committees. *BMC Medical Ethics* [Internet]. 2015. [citado el 18 de noviembre del 2025]; 16(78): 2-5. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12910-015-0072-2>.
55. Stahl B, Aucouturier E, Lekstutienė J, Lindemann T, Maia M, Marušić A, Mijatović A, Naserianhanzaei E, Ogoh G, Rességuier A, Spyrou E. Knowledge needs of research ethics committees for the integration of ethics in research and technology development. *Journal of Responsible Innovation* [Internet]. 2025. [citado el 18 de noviembre del 2025]; 12(1): 1-30. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/23299460.2025.2466904>.
56. Schuppli C, Fraser D. Factors influencing the effectiveness of research ethics committees. *Journal of Medical Ethics* [Internet]. 2007. [citado el 18 de noviembre del 2025]; 33: 294-301. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/jme.2005.015057>.
57. Walsh M, Stead V, Sawyer S, O'Shea A, Watson J, Anderson K. In pursuit of ethical and inclusive research: what Ethics Committees and disability researchers can learn from each other. *International Journal of Qualitative Methods* [Internet]. 2024. [citado el 18 de noviembre del 2025]; 23: 1-13. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/16094069241237549>.
58. Coleman C, Bouësseau M. How do we know that research ethics committees are really working? The neglected role of outcomes assessment in research ethics review. *BMC Medical Ethics* [Internet]. 2008. [citado el 18 de noviembre del 2025]; 9: 1-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/1472-6939-9-6>.
59. Guillemin M, Gillam L, Rosenthal D, Bolitho A. Human Research Ethics Committees: examining their roles and practices. *Journal of Empirical Research on Human Research Ethics* [Internet]. 2012. [citado el 18 de noviembre del 2025]; 7(3): 38-49. Disponible en: <https://doi.org/10.1525/jer.2012.7.3.38>.
60. Cao H, Li M, Wang M, Roder D, Olver I. Challenges for ethics committees in biomedical research governance: illustrations from China and Australia. *Journal of Medical Ethics and History of Medicine* [Internet]. 2021. [citado el 18 de noviembre del 2025]; 14. Disponible en: <https://doi.org/10.18502/jmehm.v14i25.8279>.
61. Guraiib M, Ross A, Frewer A, Sprumont D, Gooshki E, Dzenowagis J, Reis A. Oversight of dual-use research: what role for Ethics Committees?. *Health Security* [Internet]. 2024. [citado el 18 de noviembre del 2025]; 22(4): 281-293. Disponible en: <https://doi.org/10.1089/hs.2023.0095>.
62. Kolstoe S, Sözüdoğru E, Messer J, Coates E, Tobin E. Is my project research? Determining which projects require review by a Research Ethics Committee. *Accountability in Research* [Internet]. 2025. [citado el 18 de noviembre del 2025]; 32(5): 741-761. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/08989621.2025.2460521>.
63. Tattoli L, Abenante B, Perin P, Maddalena M, Lupariello F. Ethical issues and the role of the ethics committees during COVID-19 research in pandemic era: a focus on an Italian ethics committee. *Frontiers in Public Health* [Internet]. 2025. [citado el 18 de noviembre del 2025]; 13: 1537863. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fpubh.2025.1537863>.

64. Löfström E, Pitkänen H, Čekanauskaitė A, Lukaseviciene V, Kyllönen S, Gefenas E. Research Ethics Committee and Integrity Board Members' collaborative decision making in cases in a training setting. *Journal of Academic Ethics*. [Internet]. 2024. [citado el 18 de noviembre del 2025]; 23: 36-63. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s10805-024-09521-y>.

Fecha de recepción: 16 de diciembre de 2025

Aceptado para publicación: 02 de marzo de 2026

Correspondencia:

Sandra Patricia Garzón Jiménez

Correo electrónico: garzonjsandrap@gmail.com

Denis Xiomara Olaya Sanabria

Correo electrónico: dolaya@idcbis.org.co

María del Socorro Chalá Palacios

Correo electrónico: mchala@saludcapital.gov.co

Jhanny Andrea Osorio Gómez

Correo electrónico: jaosorio@saludcapital.gov.co

Clara Mercedes Perdomo González

Correo electrónico: claraperdomog@hotmail.com

Mario Orlando Parra Pineda

Correo electrónico: moparra@yahoo.com

Sebastián Pachón Torres

Correo electrónico: mspachon@saludcapital.gov.co

David Bazurto Barragán

Correo electrónico: hdbazurto@saludcapital.gov.co

Bogotá, D. C., Colombia

Autoinmunidad y autoinflamación en reumatología clínica, perspectivas desde el papel de las proteínas Dickkopf: una revisión temática

- Autoimmunity and autoinflammation in clinical rheumatology, perspectives on the role of dickkopf proteins: a thematic review
- Autoimunidade e autoinflamação em reumatologia clínica, abordagens a partir do papel das proteínas dickkopf: uma revisão temática

O. Julián Velasco-Lancheros¹ • Irene Barrios Navas²

Resumen: antecedentes: la vía de señalización Wntless–Dickkopf interviene en numerosos procesos fisiológicos. En las últimas décadas, el interés por las proteínas Dickkopf ha aumentado especialmente en oncología, metabolismo óseo y riesgo cardiovascular. En el campo reumatológico, la evidencia se ha ampliado más allá de su papel en el daño articular destacando su posible participación en diversos desenlaces clínicos. **Objetivo:** sintetizar de forma descriptiva la evidencia disponible sobre la relación entre la vía de señalización Wntless–Dickkopf y las enfermedades reumatológicas, con fenómenos de autoinmunidad y autoinflamación, presentando un análisis de sus implicaciones clínicas y controversias. **Metodología:** se llevó a cabo una revisión temática con una búsqueda no estructurada de la literatura en bases de datos como Pubmed y Scopus. Esta se complementa con la revisión de algunas revistas especializadas en esta línea temática para la descripción del rol de las proteínas Dickkopf en un grupo de enfermedades autoinmunes y autoinflamatorias previamente seleccionadas. **Resultados:** las proteínas Dickkopf con mayor grado de exploración en enfermedades reumatológicas incluyen DKK1, DKK2 y DKK3. DKK1 es un mediador central del compromiso óseo; sin embargo, también se ha asociado con procesos de aterosclerosis y fibrosis tisular. De manera general, los niveles elevados de DKK1 se relacionan con desenlaces variados en patologías de origen autoinmune, aunque estas asociaciones pueden variar según el fenotipo de cada enfermedad. Por su parte, DKK2 y DKK3 parecen desempeñar roles inmunorreguladores o inmunoestimulantes dependiendo del modelo patológico estudiado. En contraste, existe información limitada acerca de la participación de DKK4 y DKKL1. **Conclusiones:** las proteínas Dickkopf desempeñan roles patogénicos en las enfermedades

1) Médico Cirujano, Universidad Nacional de Colombia. Centro de Estudio de Enfermedades Autoinmunes (CREA), Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad del Rosario
<https://orcid.org/0009-0004-0716-7193>

2) Estudiante de medicina de la Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad del Rosario, estudiante en el módulo selectivo de profundización en investigación en el Centro de Estudio de Enfermedades Autoinmunes (CREA) <https://orcid.org/0009-0009-3064-4476>

reumatológicas autoimunes y autoinflamatorias que trascienden el daño articular. Se han identificado correlaciones clínico-biológicas relevantes para DKK1, DKK2 y DKK3, y evidencias experimentales emergentes para DKK4 y DKKL1. Su función no se limita a la inhibición de *Wingless*, sino que involucra mecanismos variables según la enfermedad. Se requiere que investigaciones futuras integren biomarcadores anexos de esta vía y fortalezcan la evidencia de correlación mediante modelos experimentales más diversos.

Palabras clave: Autoinmunidad, DKK1, DKK2, DKK3, DKK4, DKKL1, Lupus, Artritis, Inflamación, Reumatología.

Abstract: Background: The Wnt signaling pathway, partly regulated by Dickkopf proteins, is involved in numerous physiological processes. Over recent decades, Dickkopf proteins have attracted increasing attention, particularly in oncology, bone metabolism, and cardiovascular disease. In rheumatology, emerging evidence suggests that their role extends beyond joint damage, implicating them in a range of clinical outcomes. **Objective:** To synthesize the available evidence on the role of Dickkopf proteins within the Wnt signaling pathway in autoimmune and autoinflammatory rheumatologic diseases, and to analyze their clinical implications and controversies. **Methods:** A thematic review was conducted based on an unstructured literature search of PubMed and Scopus, supplemented by targeted screening of specialized journals, to describe the role of Dickkopf proteins in selected autoimmune and autoinflammatory diseases. **Results:** Among Dickkopf proteins, DKK1, DKK2, and DKK3 have been most extensively studied in rheumatologic diseases. DKK1 is a key mediator of bone involvement; however, it has also been implicated in processes such as atherosclerosis and tissue fibrosis. Overall, elevated DKK1 levels have been associated with diverse clinical outcomes in autoimmune diseases, although these associations vary according to disease phenotype. DKK2 and DKK3 appear to exert immunoregulatory or immunostimulatory effects depending on the pathological context. In contrast, data on the involvement of DKK4 and DKKL1 remain limited. **Conclusions:** Dickkopf proteins play pathogenic roles in autoimmune and autoinflammatory rheumatologic diseases that extend beyond joint damage. Clinical and biological associations have been established for DKK1, DKK2, and DKK3, with emerging experimental evidence supporting a role for DKK4 and DKKL1. Their function is not limited to inhibition of the Wnt signaling pathway but also involves disease-specific mechanisms. Further research is needed to integrate additional pathway-related biomarkers and to strengthen existing evidence through more diverse experimental models.

Keywords: autoimmunity, DKK1, DKK2, DKK3, DKK4, DKKL1, lupus, arthritis, inflammation, rheumatology.

Resumo: Antecedentes: A via de sinalização Wingless–Dickkopf intervém em inúmeros processos fisiológicos. Nas últimas décadas, o interesse pelas proteínas Dickkopf aumentou, especialmente em oncologia, metabolismo ósseo e risco cardiovascular. No âmbito reumatológico, as evidências se ampliaram além de seu papel no dano articular, destacando sua possível participação em diversos desfechos clínicos. **Objetivo:** Sintetizar descritivamente as evidências disponíveis sobre a relação entre a via de sinalização Wingless–Dickkopf e as doenças reumatológicas, com fenômenos de autoimunidade e autoinflamação, fazendo um levantamento de suas implicações clínicas e controvérsias. **Metodologia:** Foi realizada uma revisão temática com uma pesquisa não estruturada da literatura em bases de dados como Pubmed e Scopus, complementada com a revisão de algumas revistas especializadas nesta linha temática, para a descrição do papel das proteínas Dickkopf em um grupo de doenças autoimunes e autoinflamatórias previamente selecionadas. **Resultados:** As proteínas Dickkopf mais estudadas em doenças reumatológicas incluem DKK1, DKK2 e DKK3. A DKK1 é um mediador central do comprometimento ósseo, porém, já foi associada também a processos de aterosclerose e fibrose tecidual. De modo geral, níveis elevados de DKK1 estão relacionados a desfechos variados em patologias de origem autoimune, embora essas associações possam variar de acordo com o fenótipo de cada doença. Já a DKK2 e a DKK3 parecem desempenhar papéis imunorreguladores ou imunoestimulantes, dependendo do modelo patológico estudado. Em contrapartida, existem poucas informações sobre a participação da DKK4 e da DKKL1. **Conclusões:** As proteínas Dickkopf

têm funções patogênicas nas doenças reumatológicas autoimunes e autoinflamatórias que vão além do dano articular. Foram identificadas correlações clínico-biológicas relevantes para DKK1, DKK2 e DKK3, e evidências experimentais emergentes para DKK4 e DKKL1. Sua função não está limitada à inibição de Wntless, mas inclui mecanismos variáveis de acordo com a doença. Serão necessárias pesquisas futuras que integrem biomarcadores associados a essa via e fortaleçam a evidência de correlação por meio de modelos experimentais mais diversos.

Palavras-chave: Autoimunidade, DKK1, DKK2, DKK3, DKK4, DKKL1, Lúpus, Artrite, Inflamação, Reumatologia.

Lista de abreviaturas frecuentes (alfabético)

AIJ: Artritis idiopática juvenil

ANCA: Anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos

anti-dcADN: Anticuerpos para ADN de doble cadena

APs: Artritis psoriásica

AR: Artritis reumatoide

ARNm: ARN mensajero

BVAS: Birmingham Vasculitis Activity Score

GD: grupos de diferenciación

Cis1: Dominio rico en repeticiones de cisteína 1

Cis2: Dominio rico en repeticiones de cisteína 2

CK1: Proteína caseína cinasa 1

DKK: Dickkopf

DMO: Densidad mineral ósea

Dvl: Proteína Dishevelled

ERs: Enfermedad(es) reumatológica(s)

ES: Esclerosis sistémica

EspAax: Espondiloartritis axial

GPA: Granulomatosis con poliangitis

GSK3 β : Glucógeno sintasa cinasa 3 β

IFN- γ : Interferón gamma

IL: Interleuquina

Krem: Receptores Kremen

LRP: Receptores asociados a lipoproteínas

MCP-1: Proteína quimioatrayente de monocitos 1

miARN: MicroARN

NL: Nefritis lúpica

OPG: Osteoprotegerina

PCR: Proteína c reactiva

PR-3: Proteinasa 3

PRINTO: Pediatric Rheumatology International Trial
Organization

SAF: Síndrome antifosfolípido

SF: Sinoviocitos similares a fibroblastos

sFRP: Proteína secretada asociada a receptores Frizzled

SICCA: Síndrome de ojo/boca seca asociado a Sjögren

TGF- β : Factor de crecimiento transformante β

Treg: Linfocitos T reguladores

TNF- α : Factor de necrosis tumoral alfa

VAA: Vasculitis asociadas a ANCA

VSG: Velocidad de sedimentación globular

Wnt: Wntless

Introducción

Las enfermedades reumatológicas (ERs) comprenden un amplio grupo de patologías crónicas no transmisibles cuyo principal dominio de afectación corresponde al sistema músculo-esquelético, aunque no de forma excluyente ya que estas entidades tienen manifestaciones sistémicas, pero donde los síntomas musculoesqueléticos suelen ser las manifestaciones centrales. En términos generales pueden clasificarse en tres categorías: aquellas con un componente fisiopatológico de predominio autoinmune como la artritis reumatoide (AR), esclerosis sistémica (ES) y lupus eritematoso sistémico (LES); aquellas de origen mecánico como la osteoartritis y aquellas donde la reactividad inmunitaria lleva a respuestas autoinflamatorias agudas o persistentes como la artritis reactiva, artritis psoriásica (APs) y las espondiloartropatías.

En conjunto, estas enfermedades representan una carga significativa de morbilidad y discapacidad a nivel global (1). Si bien, las tendencias parecieran reconocer un aumento global de los casos de ERs; fenómenos humanos como las disparidades socioeconómicas y las limitaciones de acceso a procesos diagnósticos dificultan realizar estimaciones precisas sobre la incidencia de casos. Estos cambios epidemiológicos se han adjudicado a intervenciones del concepto *One-Health* como la aparición de infecciones emergentes por migración humana e invasión de territorios, contaminación medioambiental e interacción con xenobióticos, tiempo de carga laboral, alimentación, entre otros (2-4).

En Colombia se han desarrollado aproximaciones epidemiológicas como la estrategia COPCORD (Community Oriented Program for the Control of Rheumatic Diseases) con el propósito de generar datos sobre la prevalencia de estas enfermedades. En una muestra de 6693 encuestas aplicadas a población mayor de 18 años, se observó que las patologías de origen mecánico fueron las más prevalentes, además de que la AR se identificó como la enfermedad autoinmune más frecuente (5).

Múltiples descripciones han permitido comprender que la fisiopatología de las ERs es un proceso multifactorial en el que la búsqueda de biomarcadores con valor pronóstico y diagnóstico debe ir acompañada de un esfuerzo por entender los mecanismos comunes. Los roles de las vías de señalización

pueden variar según los modelos de enfermedad estudiados; sin embargo, existen moléculas conservadas evolutivamente que se solapan entre entidades con mecanismos patogénicos comunes. Un ejemplo ampliamente investigado es la vía de las proteínas *Wingless* (Wnt), cuyo papel se está explorando en enfermedades neoplásicas, autoinmunes, autoinflamatorias y cardiovasculares. Las Wnt son una familia de glicoproteínas que pueden actuar como factores de crecimiento y diferenciación, se han asociado a múltiples procesos en la embriogénesis, fisiología adulta y enfermedad. Pueden ser reguladas de forma positiva y negativa, de forma intracelular como extracelular. Dentro de los antagonistas de su vía de señalización se han descrito: las proteínas secretadas asociadas a receptores *frizzled* (sFRP), el factor inhibidor de Wnt tipo 1 (Wif1), proteínas *wis* y proteínas *Dickkopf* (DKK), entre otros (6). Las proteínas DKK son un grupo de glicoproteínas capaces de inhibir una de las vías asociadas a Wnt. Entre sus efectos se encuentran la regulación de gradientes osteoblasto-osteoclasto, determinación del destino de tejidos en diferenciación, inducción de fenómenos de fibrosis, y modulación de mecanismos de muerte celular (6,7).

Esta revisión tiene como objetivo presentar un resumen de la información disponible sobre los vínculos entre la actividad de la vía de señalización de Wnt-DKK con las ERs autoinmunes y autoinflamatorias. Se abordará cómo estas asociaciones biológicas se han trasladado a estudios de correlación clínica, así como los vacíos y polémicas persistentes en torno a la vía Wnt-DKK como uno de los elementos moleculares más relevantes de la bioquímica celular de los últimos años.

Metodología

Se hizo una revisión temática de la literatura mediante una búsqueda no estructurada en las bases de datos PubMed y Scopus, complementada con la consulta de revistas internacionales especializadas en reumatología e inmunología sin una descripción de seguimiento mediante metodología PRISMA. Adicionalmente, se realizó una búsqueda a través de las referencias bibliográficas de los artículos primarios seleccionados para identificar trabajos relevantes no recuperados inicialmente. La estrategia de búsqueda incluyó combinaciones de los términos *Wnt signaling*, *Dickkopf*, *autoimmune diseases*, *autoinflammatory diseases* y *rheumatic diseases* empleando

los términos adaptados y los operadores booleanos según la base de datos.

La primera búsqueda fue realizada el 26 de mayo del 2025, se identificaron inicialmente 94 artículos publicados en inglés o español, sin restricción temporal. Se incluyen estudios que contienen información asociada a enfermedades autoinmunes y autoinflamatorias definidas con valoración de los componentes de la vía Wnt, modelos experimentales y evidencia de variabilidad de los desenlaces clínicos o descripción del potencial uso de biomarcadores. Tras la lectura de títulos y resúmenes se excluyeron aquellos que no abordaban directamente el papel de la vía Wnt-DKK en el contexto de enfermedades reumatológicas o carecían de información experimental o clínica relevante. 71 estudios fueron seleccionados para el análisis incluyendo revisiones sistemáticas, revisiones de alcance, revisiones narrativas, metaanálisis y estudios experimentales. Dos revisores (OJVL e IBN) seleccionaron los estudios, extrajeron la información clave y elaboraron un mapa conceptual para organizar los ejes temáticos y sintetizar los principales hallazgos de acuerdo con la evidencia disponible. Finalmente, se llevó a cabo una síntesis narrativa de la información analizando las poblaciones evaluadas, el contexto clínico y el análisis de resultados contradictorios sin tener un análisis sistemático o cuantitativo.

Cuerpo principal

1. Familia de proteínas Dickkopf (DKK)

1.1 Características de las proteínas DKK

DKK constituye un grupo de glicoproteínas evolutivamente conservadas que se encargan de antagonizar la vía canónica de las proteínas Wnt o mejor conocida como vía Wnt- β -catenina. Su acción se lleva a cabo mediante la unión a los receptores asociados a lipoproteínas (LRP) 5 y 6, aunque algunas de ellas también pueden interactuar con las proteínas transmembranales Kremen 1/2 (Krem). Existen 4 tipos de DKK: DKK1, DKK2, DKK3 y DKK4 con secuencias de aproximadamente 255 a 300 aminoácidos y pesos moleculares variables según el subtipo, codificados

respectivamente en los siguientes cromosomas: 10, 4, 11 y 8. Estas proteínas pueden secretarse en forma soluble o detectarse como fragmentos resultantes de proteólisis (6).

Estructuralmente, las proteínas DKK presentan una secuencia característica compuesta por dos dominios ricos en cisteína, separados por un número variable de aminoácidos que difiere según el subtipo. El primer dominio rico en cisteína (Cis1) se localiza hacia el extremo N-terminal y es específico de las proteínas DKK, mientras que el segundo dominio (Cis2), orientado hacia el extremo C-terminal, contiene un motivo estructural tipo colipasa, compartido con otros grupos de proteínas (6,7). DKK1 - DKK2 - DKK4. Presentan una alta similitud secuencial entre sí, determinada principalmente por las regiones Cis1, Cis2 y las zonas adyacentes a estos dominios. En contraste, DKK3 y DKKL1 (una proteína similar a DKK descrita en vertebrados) muestran una mayor homología entre ellas dado que DKKL1 carece de los dominios Cis 1/2, pero comparte con DKK3 un dominio especial denominado *soggy* (6,8).

1.2 Señalización Wnt-DKK

La vía Wnt comprende tres rutas de señalización: la vía canónica Wnt- β -catenina y dos vías no canónicas, la vía de polaridad celular planar y la vía dependiente de calcio (Wnt/ Ca^{2+}). En la vía canónica, las proteínas Wnt se unen a sus receptores principales denominados *Frizzled*. Este complejo ligando-receptor está acompañado por diversos correceptores, entre los que destacan LRP5/6, que constituyen los principales puntos de interacción con las proteínas DKK. Los LRP5/6 son proteínas transmembrana que al unirse Wnt a su receptor *Frizzled*, son fosforiladas en su dominio intracelular generando una cascada de reacciones que evitan el mantenimiento del complejo de destrucción de β -catenina favoreciendo su posterior translocación al núcleo. Sin embargo, cuando DKK se une a LRP5/6, las enzimas caseína cinasa 1 (CK1) y glucógeno sintasa cinasa 3 β (GSK3 β) fosforilan residuos específicos de la β -catenina manteniendo la formación del complejo de destrucción, promoviendo la ubiquitinación de la β -catenina e impidiendo su acumulación citoplasmática y activación nuclear.

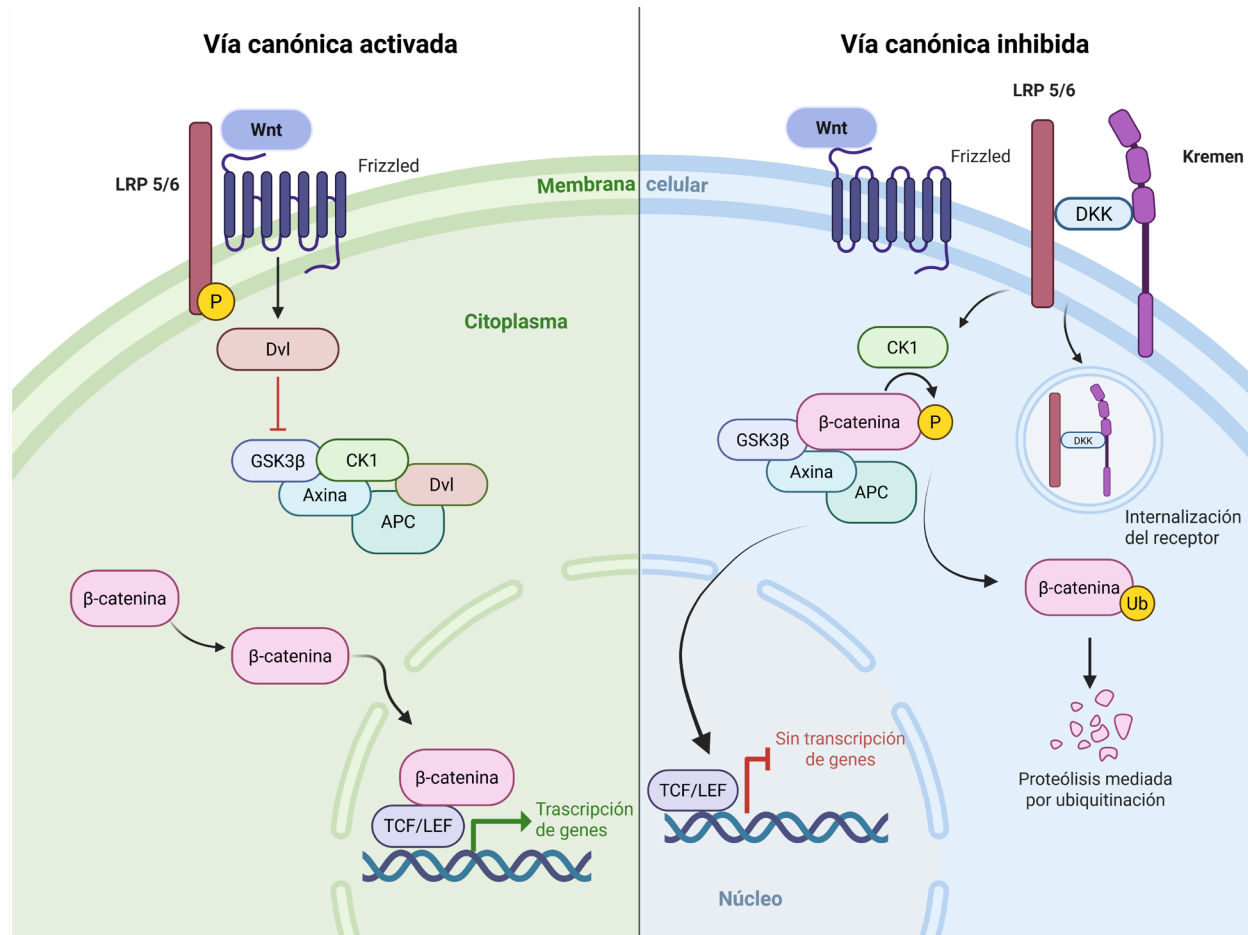
Otras proteínas como Dishevelled (Dvl), Axina y APC desempeñan funciones esenciales en el complejo de destrucción: en ausencia de señal Wnt, Axina actúa como proteína de andamiaje que organiza el complejo junto con APC, mientras que la

unión de Wnt a *Frizzled* activa a Dvl, lo que conduce al desacomplamiento del complejo (6,7,9). DKK no solo puede interactuar con LRP5/6, sino también con los receptores Krem 1/2. DKK1 se considera un inhibidor puro de la vía Wnt, mientras que DKK2 presenta actividad dual, dependiendo de los mediado-

res de la unión ligando-receptor la interacción de DKK2 con Krem puede formar un complejo ternario con los LRP, lo que induce la endocitosis de estos receptores y reduce su exposición en la membrana celular (6,10). La figura 1 ilustra el mecanismo general de la vía Wnt-DKK.

Figura 1.

Vía de señalización Wnt-DKK



Fuente: Elaboración propia con la herramienta BioRender. *Vía Wnt activada*, *Vía Wnt inhibida*, Abreviaturas: CK1: caseína cinasa 1; Dvl: Dishevelled; GSK3β: glucógeno sintasa cinasa 3β; P: fosforilación; Ub: ubiquitinación³

3) ***Vía Wnt activada:** la unión de la proteína Wnt a los receptores Frizzled y a los correceptores LRP5/6 induce el reclutamiento de la proteína Dishevelled. Esto evita el ensamblaje del complejo de degradación formado por Axina, APC, caseína cinasa 1 y glucógeno sintasa cinasa 3β estabilizando la β-catenina y permitiendo su translocación nuclear, donde se asocia con los factores de transcripción TCF y LEF para inducir la expresión de genes asociados. ****Vía Wnt inhibida:** La unión de DKK con los receptores LRP5/6 impide la activación de la proteína Dishevelled formando el complejo de degradación de la β-catenina que será llevada a la proteasoma e inhibiendo la transcripción génica. La interacción de DKK con Krem induce la internalización de un complejo ternario que incluye a LRP5/6.

2. Roles de las proteínas Dickkopf en fenómenos fisiológicos y patológicos

2.1 Alcances en desarrollo, morfogénesis y cáncer

Wnt actúa como un marcador diferencial del desarrollo, las interacciones con sus receptores y antagonistas permiten controlar la diferenciación y homeostasis tisular durante la embriogénesis evidenciado por su expresión regionalizada durante la formación de extremidades y vértebras. La vía Wnt- β -catenina desempeña un rol crucial en la formación ósea promoviendo generalmente un aumento en la masa y densidad ósea a través de múltiples mecanismos, incluyendo la renovación de células madre, la proliferación y diferenciación hacia osteoblastos, y la inhibición de la apoptosis de osteoblastos y osteocitos. LRP5 es un regulador clave de la masa ósea. Cuando se presentan mutaciones asociadas a pérdida de función en humanos, se correlaciona con osteoporosis y síndrome de pseudoglioma caracterizados por densidad mineral ósea (DMO) baja, mientras que mutaciones asociadas a ganancia de función se relacionan con mayor DMO (7,11).

En cáncer se ha investigado el papel de las proteínas DKK como posibles biomarcadores. Se tiene mayor evidencia sobre DKK1 en la formación de metástasis óseas en mieloma múltiple. También se ha establecido una correlación clínica con adenocarcinoma de colon, hepatoblastoma, tumor de Wilms, hepatocarcinoma, adenocarcinoma endometriode de ovario, entre otros (12,13). Además, se tiene evidencia de DKK2 como biomarcador de formación vascular o aumento del requerimiento metabólico en el microambiente tumoral del cáncer de seno, escamocelular y de colon (14-16). Finalmente, DKK4 está implicado en cáncer colorrectal, gástrico, de ovario y pancreático asociándose con procesos de migración e invasión tisular (metástasis). Asimismo, se ha evidenciado que DKK4 puede conferir resistencia a determinados agentes quimioterapéuticos (17,18).

Estudios recientes han vinculado a DKK con la fisiopatología de la aterosclerosis, un fenómeno relevante en pacientes con enfermedades autoinmunes y autoinflamatorias en

quienes el estado proinflamatorio crónico potencia múltiples mecanismos que aumentan el riesgo cardiovascular (19,20). DKK1 se ha encontrado elevado en pacientes con enfermedad coronaria y aterosclerosis carotídea, mostrando fuerte inmunoreactividad en plaquetas en sitios de ruptura de placa y en el endotelio de pacientes sintomáticos con enfermedad vascular periférica. Es importante destacar que las plaquetas son las principales productoras de DKK1 en circulación, aunque de forma global las proteínas DKK pueden ser secretadas por múltiples células incluyendo epitelio de mucosas y células del sistema inmune (21,22). Estudios adicionales han demostrado que la evaluación conjunta de niveles elevados de marcadores de disfunción endotelial y activación plaquetaria, como dimetilarginina, sCD40L y 11-dehidrotromboxano B2 con DKK1 pueden reducirse mediante tratamiento con aspirina.

Por otra parte, la proteína de morfogénesis ósea tipo 2 (BMP2) promueve la calcificación vascular al activar la vía canónica de Wnt mediante Msx2, un factor osteogénico que induce la expresión de ligandos Wnt y reduce la de DKK1. Sin embargo, estos hallazgos contrastan con la relación observada entre DKK1 y la carga de calcio en otras enfermedades vasculares. En cuanto a DKK3, sus efectos parecen independientes de Wnt y están asociados a la señalización del factor de crecimiento transformante β (TGF- β), un mediador de la reparación vascular. En la cohorte del estudio BRUNECK se observó una asociación inversa entre los niveles de DKK3 y el espesor de la túnica íntima-media sugiriendo un posible efecto protector (21).

Estudios en modelos murinos muestran que ratones con mutaciones de DKK3 son viables, pero presentan menor número de células NK, niveles reducidos de IgM total, hemoglobina y hematocrito, y en algunos casos, mutaciones de déficit pueden conducir a síndromes de hiperactividad (6). Por su parte, DKKL1 se ha asociado con la regulación de la espermatogénesis, con localización fisiológica selectiva en adultos en el acrosoma de los espermatozoides (8,23).

2.2 Alcances aplicados a inmunología

La vía canónica de Wnt actúa como un regulador clave en la diferenciación de linfocitos T reguladores (Treg). Más allá del factor de transcripción central FOXP3 se ha evidenciado que la activación de la vía Wnt- β -catenina puede favorecer la

expansión de subpoblaciones de Treg que expresan ROR γ t, un fenotipo característico de los Treg asociados a mucosas. Estas células desempeñan un papel crucial en la interacción inmunológica con la microbiota (24,25). La microbiota es uno de los factores endógenos que más ha cobrado relevancia respecto a cómo individuos con susceptibilidad genética desarrollan o no procesos autoinmunes y autoinflamatorios (26). Es decir, procesos de inhibición de la señalización de la vía Wnt por proteínas como DKK podrían vincularse en futuros estudios como mediadores de la desregulación del microbioma; sin embargo, se desconoce el papel de los niveles séricos y locales de mucosas, y su relación con ciertos perfiles de microbiota.

Las células profesionales presentadoras de antígeno, células NK y fibroblastos han mostrado una modulación significativa en su perfil de citocinas, incluyendo interleuquina 1 (IL-1), interferón gamma (IFN- γ) e IL-2 en respuesta a la exposición a DKK3. De manera concomitante se ha descrito una alteración en la expresión de moléculas de superficie implicadas en la activación inmunitaria como los grupos de diferenciación (CD) CD40, CD80 y CD25 (25). Las mutaciones de DKK1 en modelos animales de cáncer han mostrado asociarse con alteraciones en los niveles de diversas citocinas incluyendo IL-1 β , IL-6, IL-8, la proteína quimioatrayente de monocitos tipo 1 (MCP-1), IL-2, IL-4 e IL-17. Además, se ha observado que los niveles de DKK1 sérico podrían influir en la migración leucocitaria al promover la expresión de moléculas de adhesión como ICAM-1 y VCAM-1 en modelos experimentales de tejido pulmonar (27).

3. Correlaciones clínico-biológicas con enfermedades reumáticas

3.1 Artritis reumatoide (AR)

3.1.1 Vía Wnt y activación de sinoviocitos similares a fibroblastos

La artritis reumatoide (AR) es la ER de tipo autoinmune más frecuente y aunque su principal eje de lesión son las articulaciones puede tener extensión extraarticular, es altamente discapacitante y se asocia con aumento del riesgo de enfer-

medades cardiovasculares, osteoporosis y depresión (28). En fibroblastos sinoviales estimulados con Wnt5a se ha observado un aumento en la expresión de citocinas proinflamatorias incluyendo IL-8 e IL-6. Wnt5a también promueve la migración, proliferación e invasión de sinoviocitos similares a fibroblastos (SF). Estas células presentan una producción elevada de quimiocinas, las cuales facilitan el reclutamiento de polimorfonucleares, linfocitos T y B. Además, los SF sintetizan enzimas responsables de alterar la estructura de la matriz extracelular de la membrana sinovial e inducen la activación de osteoclastos contribuyendo a la degradación del hueso yuxtaarticular (29).

Este daño del hueso es observable mediante imágenes como las radiografías donde se ha observado una correlación positiva entre los niveles de DKK1 y Krem 1 con la progresión radiológica de la osteopenia yuxtaarticular (7). La estimulación de SF en AR con DKK1 también ha mostrado en modelos experimentales promover la infiltración por neovasos en la membrana sinovial (29,30). Es decir, DKK1 es capaz de inducir lesión en el tejido articular mediante la estimulación de los SF y la activación de factores angiogénicos, dos elementos centrales dentro de la fisiopatología de la AR.

3.1.2 Interacción DKK1 con citocinas y células efectoras

El daño óseo en AR resulta de la interacción de múltiples factores. Entre ellos se incluyen niveles persistentemente elevados de citocinas proinflamatorias como IL-1, IL-6, IL-17 y factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), la senescencia celular, la activación de osteoclastos y el daño celular inducido por autoanticuerpos. Además, influyen alteraciones hormonales, así como deficiencias nutricionales como la malabsorción de calcio y vitamina D (31,32). DKK1 es un regulador que puede interactuar con varios de los factores implicados en el daño óseo en AR. De manera general, aunque aún debatida, se ha observado que los pacientes con AR presentan niveles séricos de DKK1 mayores que los controles sanos, lo cual podría relacionarse con su inducción por TNF- α .

En este contexto, tratamientos como el certolizumab (anticuerpo monoclonal humanizado contra TNF- α) han demostrado reducir las concentraciones séricas de DKK1 (7). Otra observación destacada es que DKK1 induce la secreción de RANKL, el principal activador de los osteoclastos (células res-

ponsables de la resorción ósea), y a la vez disminuye moléculas reguladoras de esta interacción como la osteoprotegerina (OPG). Este desequilibrio genera un fenotipo óseo caracterizado por la predominancia de la resorción sobre la formación. Además, DKK1 ha demostrado inhibir la diferenciación y el mantenimiento de los osteoblastos, las células encargadas de producir la matriz ósea (32). Asimismo, se han descrito variantes genéticas del gen DKK1 que asocian la severidad del daño estructural con dos polimorfismos de nucleótido único (rs1896367, rs1896368) presentando mayor erosividad ósea y estrechamiento del espacio articular (33).

3.1.3 Correlaciones clínicas, serológicas e imagenológicas de DKK-1 en AR

En la cohorte francesa ESPOIR, que incluyó 813 pacientes con AR temprana, se observó que los niveles elevados de DKK1 al momento del diagnóstico se asociaron con una mayor progresión de lesiones radiográficas del hueso yuxtaarticular a los dos años incluso en pacientes tratados de manera continua con inhibidores de TNF- α . De 813 individuos, 694 fueron evaluados simultáneamente para esclerostina, una proteína producida por los osteocitos, antagonista de Wnt y estimulante de la resorción ósea. Se encontró que los niveles medios de esclerostina fueron menores en pacientes con AR que en aquellos con síndrome seco asociado a Sjögren (SICCA) ($22,8 \pm 15$ vs. $27,14 \pm 10,7$ pmol/L) ($p: 0,001$). La esclerostina no se asoció con marcadores de actividad de AR ni con niveles de citocinas proinflamatorias como TNF- α , IL-6, MCP-1, IL-17, IL-1 β e IL-2. En contraste, los niveles de DKK1 fueron significativamente mayores en pacientes con AR frente a SICCA ($28 \pm 13,2$ vs. $10,3 \pm 9,4$ pmol/L) ($p: < 0,0001$), sin diferencias entre mujeres y hombres. Además, DKK1 se asoció con reactantes de fase aguda como la proteína c reactiva (PCR) y la velocidad de sedimentación globular (VSG), con la escala de salud global del paciente y el DAS28. Al hacer un análisis multivariado ajustado por DAS28, consumo de tabaco y niveles de citocinas únicamente los niveles de PCR, la presencia de erosiones y los niveles de MCP-1 permanecieron significativamente asociados con DKK1 (34). La correlación de niveles elevados de DKK1 con la actividad de la enfermedad se ha observado en otros estudios (35), así como con la presencia de erosiones óseas en otras

cohortes internacionales (36), y la positividad de marcadores imagenológicos de osteoporosis (37).

Sin embargo, muchos de estos estudios presentan limitaciones metodológicas como la categorización de pacientes en AR temprana y tardía por las variaciones tomadas en dicha definición o la medición exclusiva de DKK1 sérico en lugar de evaluar la molécula unida a su receptor (38). Otras proteínas del mismo grupo como DKKL1, cuyo mecanismo de acción más allá de la relación con la espermatogénesis aún se desconoce, ha mostrado asociación con el score de biopsia de inflamación de Krenn en estudios de fosfoproteómica, específicamente el residuo de fosforilación de la serina 226 (39).

3.2 Lupus eritematoso sistémico (LES)

3.2.1 Contexto fisiopatológico LES

El LES es una enfermedad autoinmune caracterizada por la liberación desregulada de citocinas y la formación de complejos inmunes que se depositan en diversos órganos provocando daño tisular, una de sus manifestaciones más relevantes es la nefritis lúpica (NL) (40). Diferentes moléculas han sido propuestas como biomarcadores para el diagnóstico y pronóstico de la NL; sin embargo, su baja especificidad ha impulsado la búsqueda de alternativas, entre ellas la vía Wnt y sus inhibidores (41). La activación de la vía Wnt induce la liberación de metaloproteinasas de la matriz extracelular que llevan a sostener fenómenos de remodelación tisular y pérdida de integridad de la membrana glomerular, así como la disfunción de los podocitos y desarrollo de proteinuria. Se ha evidenciado un aumento en la detección de diversos marcadores de esta vía en pacientes con NL como aumento de la β -catenina en los glomérulos a comparación de controles sin NL por medio de tests de inmunohistoquímica (42).

3.2.2 Correlación clínica con biomarcadores asociados a LES

Se han evidenciado niveles séricos mayores de DKK1 en pacientes con LES sin NL ($6405.15 \mu\text{g/uL} \pm 2018.91 \mu\text{g/uL}$), en comparación con controles sanos ($2790.33 \mu\text{g/uL} \pm 833.49 \mu\text{g/uL}$). El aumento es aún más marcado en pacientes con NL ($9197.60 \mu\text{g/uL} \pm 2939.2 \mu\text{g/uL}$). Otros artículos sugieren un

potencial uso de DKK1 como biomarcador para la identificación de pacientes con LES, particularmente con NL. El estudio reporta que la exactitud diagnóstica clínica de DKK1 en LES alcanza una sensibilidad del 98% y una especificidad del 70% con un punto de corte ≥ 3160.00 ug/uL ($p: < 0.05$). Así mismo, para pacientes con NL se observa una sensibilidad del 90% y una especificidad del 63% con un punto de corte ≥ 6010.00 ug/uL ($p: < 0.05$). Al comparar con marcadores tradicionales, los niveles de DKK1 en pacientes con LES que presentan anti-ADN de doble cadena positivo (anti-dcADN) resultan sustancialmente más elevados que en aquellos con anti-dcADN negativo. En contraste, los niveles de DKK1 no muestran correlación con las concentraciones de complemento, escalas de actividad (SLEDAI) o daño orgánico acumulado (SLICC) (41). Los niveles elevados de DKK1 en LES también se han asociado con pacientes con artritis erosiva versus LES sin compromiso articular (30).

3.2.3 DKK3 como posible biomarcador en LES

Se ha analizado a DKK3 como posible marcador pronóstico en NL. Las biopsias de pacientes con NL mostraron una correlación con niveles promedio más altos de DKK3 (215 ng/mL) que aquellos pacientes con LES sin NL (21.1 ng/mL) ($p: < 0.01$). Los controles sanos evidenciaron niveles promedio aún menores (10.1 ng/mL) (43).

3.3 Esclerosis sistémica (ES)

3.3.1 Caracterización de la ES

La esclerosis sistémica (ES) es una patología autoinmune del tejido conectivo caracterizada por alteraciones vasculares, inflamación y fibrosis progresiva. Fisiopatológicamente, la fibrosis deriva de un cambio de fenotípico de fibroblastos a miofibroblastos activados que liberan altas cantidades de elementos alterados de matriz extracelular, principalmente colágeno y fibronectina (44). El compromiso cutáneo se puede manifestar de dos formas principales: limitada, con predominio en miembros distales y cara sin compromiso del tórax, rodillas o codos; y difusa, si involucra miembros proximales, tórax, y abdomen, aunque esta clasificación también implica riesgos variables respecto a los demás órganos que se pueden afectar (45-47).

3.3.2 Diferenciación fibroblastos-miofibroblastos y correlación con vía Wnt

Los mecanismos de fibrosis se han visto correlacionados con la activación de la vía Wnt canónica (44). Esta vía puede ser estimulada por TGF- β , un factor de transcripción esencial en la fisiopatología de la ES. La interacción entre ambas rutas promueve la diferenciación de fibroblastos a miofibroblastos, estimulando la producción de β -catenina que a su vez promueve factores de transcripción para proliferación, diferenciación y migración de células inmunes a tejidos (44,48). En pacientes con ES se ha observado un incremento en la translocación nuclear de β -catenina en fibroblastos dérmicos. Aproximadamente el 80 % de los fibroblastos de personas con ES en biopsias de piel tienen tinción nuclear positiva para β -catenina en contraste con personas sanas (25 %). Esto, se puede asociar con la sobreexpresión de Wnt1 y Wnt10b en ES limitada y de Wnt3a y Wnt10a en ES difusa (44,45). Así mismo, la presencia de TGF- β puede activar vías de señalización asociadas con la proteína cinasa activada por mitógenos o p38, que promueve vías profibróticas. Esta activación disminuye aproximadamente un 60 % la transcripción del ARNm de DKK1 (49,50). Se ha demostrado en modelos animales que la sobreexpresión de DKK1 previene los efectos profibróticos de la vía Wnt10b en cuanto a grosor cutáneo y atenúa los efectos de la bleomicina, un glucopéptido con propiedades quimioterapéuticas, que puede inducir fibrosis (49,51).

3.3.3 Mecanismos de contraregulación en modelos experimentales

Otro modelo experimental con ratones sanos tratados con anticuerpos neutralizantes contra DKK1 y en ausencia de estímulos profibróticos adicionales, evidenció un aumento en el grosor dérmico, el número de miofibroblastos y niveles de hidroxiprolina (componente del colágeno fibrilar), aunque estas diferencias no fueron significativas en comparación con el grupo control (*sham-treated*). Se hipotetiza que este hallazgo se debe a mecanismos de contraregulación que limitan la activación de la vía Wnt, en caso de neutralización de DKK1, por un aumento del 26 ± 9 % de axina-2 y la expresión de ARNm de DKK2. Sin embargo, bajo condiciones profibróticas como las inducidas por un

aumento de exposición a bleomicina o expresión de TGF- β , no se presentan los fenómenos de contraregulación, no se expresa DKK2, y se progresa a un fenotipo fibrótico (45).

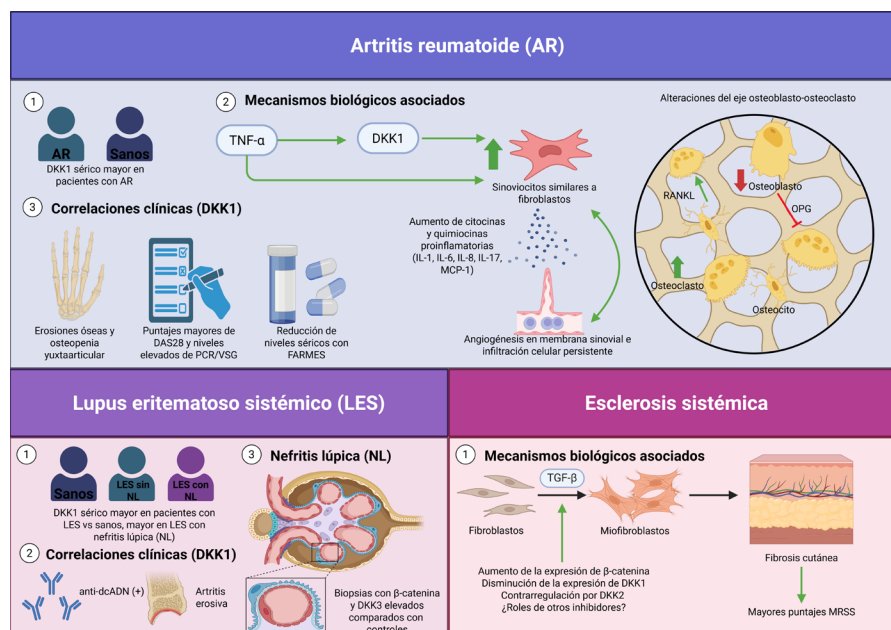
3.3.4 Correlación clínica asociada a la vía Wnt

Además, se ha descrito una correlación positiva entre las escalas de enfermedad en ES y la expresión de diferentes genes asociados a la familia Wnt con distinciones entre los fenotipos limitado y difuso. La expresión del gen Wnt2 tuvo una correlación positiva con el puntaje cutáneo modificado de Rodnan

(MRSS). Así mismo, el compromiso gastrointestinal se ha correlacionado con la expresión de Wnt2, Wnt4, Wnt8a y Wnt9b principalmente en el fenotipo limitado (44). Por último, se ha identificado la disminución de expresión génica de sFRP-14 y DKK1 en los fibroblastos de pacientes con ES por hipermetilación de sus promotores (45,52), aunque el rol de los niveles de DKK1 y los mecanismos de interacción sobre la patología podrían ser alternantes dependiendo de la fase del compromiso cutáneo (edematosa o fibrótica) (30). La figura 2 ilustra las relaciones clínico-biológicas de la vía Wnt-DKK en AR, LES y ES.

Figura 2.

Relaciones clínico-biológicas de la vía Wnt-DKK en AR, LES y ES



Fuente: Elaboración propia con la herramienta BioRender. *Artritis reumatoide (AR)*, *Lupus eritematoso sistémico (LES)*, *Esclerosis sistémica (ES)*, Abreviaturas: anti-dcADN: Anticuerpo contra ADN de doble cadena; DAS28: "Disease activity score" de 28 articulaciones; FARMES: Medicamentos reumatológicos modificadores de la enfermedad; IL: Interleuquina, MCP-1: Proteína quimioatrayente de monocitos tipo 1; MRSS: "Modified Rodnan Skin Score"; OPG: Osteoprotegerina; PCR: Proteína C reactiva; RANKL: RANK ligando; TGF- β : Factor de crecimiento transformante β ; TNF- α : Factor de necrosis tumoral alfa; VSG: Velocidad de sedimentación globular⁴

4) **Artritis reumatoide (AR)*: 1*. Se han encontrado niveles séricos mayores de DKK1 en pacientes con AR comparados con controles sanos. 2*. El TNF- α puede inducir una mayor expresión de DKK1, ambas moléculas aumentan la población de sinoviocitos similares a fibroblastos aumentando diversas citocinas asociadas a migración de células inmunes y angiogénesis. DKK1 induce un desequilibrio en los balances osteoblasto-osteoclasto aumentando la actividad resorptiva al disminuir las poblaciones de osteoblastos reduciendo la expresión de osteoprotegerina y aumentando RANKL. 3*. Los niveles de DKK1 se han vinculado con la presencia de erosiones óseas, osteopenia yuxtaarticular, mayores puntajes de DAS28 y niveles elevados de PCR/VSG, además de disminución concomitante de los niveles séricos al iniciar terapia con FARMES. **Lupus eritematoso sistémico (LES)*: 1*. Se han encontrado niveles séricos mayores de DKK1 entre pacientes con LES y sanos, y pacientes con LES con nefritis lúpica (NL) vs aquellos sin NL. 2*. La expresión aumentada de DKK1 se ha correlacionado con positividad de anti-dcADN y presencia de artritis erosiva. 3*. Biopsias de pacientes con NL han mostrado expresión aumentada de DKK3 y β -catenina. **Esclerosis sistémica (ES)*: 1*. La transición fibroblastos-miofibroblastos es dirigida por TGF- β , el aumento de esta población lleva a un incremento de la fibrosis cutánea (medida por MRSS). La regulación de este proceso se ha vinculado con: aumento de la expresión de β -catenina, disminución de los niveles de DKK1 y roles de contraregulación alterados e insuficientes de DKK2. Se ha propuesto que la persistencia de los niveles de β -catenina es dependiente de alteraciones en otros inhibidores más allá de DKK.

3.4 Espondiloartritis axial (EspAax)

La espondiloartritis axial (EspAax) es una enfermedad reumática inflamatoria crónica de predominio axial que genera osificación vertebral progresiva, osteopenia inflamatoria y fusión vertebral. Como consecuencia, esta patología resulta en rigidez, dolor crónico y aumento de morbilidad global (53-55). El antagonismo de la vía Wnt altera el cociente OPG-RANKL, lo que inhibe la formación de osteoblastos y estimula la resorción por parte de los osteoclastos alterando de esta manera el metabolismo óseo (27,53). A pesar de esto, la evidencia sobre DKK1 en población con EspAax es limitada y contradictoria ya que los fenómenos a nivel vertebral en EspAax se asocian a una osificación no regulada. Algunos estudios reportan niveles elevados mientras que otros describen ausencia de diferencias significativas frente a controles sanos (54). Un metanálisis describió que los niveles séricos de DKK1 no tuvieron diferencia significativa frente a los controles sugiriendo que los cambios fisiopatológicos se pueden deber a la presencia de TNF- α , IL-6 y otros antagonistas Wnt como la esclerostina (53,56). En contraste, otro metaanálisis evidencia una diferencia significativa entre los niveles séricos de DKK1 en pacientes con EspAax en comparación con los controles, siendo más elevados en individuos con EspAax (57).

Por otra parte, los análisis de subgrupos de pacientes también muestran discrepancias. Un metaanálisis encontró que había una asociación entre la disminución de los niveles séricos de DKK1 en pacientes con PCR >10 mg/L (p : 0.021) y modified Stoke AS Spine Score (mSASSS) >30 (p : <0.001) (52). Aunque otros estudios no muestran diferencias entre estos parámetros, lo que permite evidenciar una brecha de conocimiento respecto a la influencia de los fenotipos clínicos e inmunológicos de EspAax, divisiones que no están presentes en los estudios primarios, lo que podría explicar la variabilidad en los datos de los estudios reportados (54,58).

3.5 Artritis idiopática juvenil (AIJ)

La artritis idiopática juvenil (AIJ) es un grupo heterogéneo de ERs caracterizadas por inflamación articular persistente de al menos seis semanas de evolución y con inicio antes de los 16 años (59). La International League of Associations for Rheumatology (ILAR), clasifica la AIJ en 7 subtipos: artritis sistémica, oligoartritis, poliartritis con factor reumatoide negativo,

poliartritis con factor reumatoide positivo, artritis psoriásica, artritis asociada a entesitis y artritis no diferenciada (60). Sin embargo, esta clasificación ha sido controversial debido a la superposición entre las formas crónicas de artritis del adulto y las entidades propias de la edad pediátrica. Por este motivo, La Pediatric Rheumatology International Trial Organization (PRINTO) propuso en 2019 una nueva clasificación en las siguientes categorías: AIJ sistémica, factor reumatoide positivo, asociados a entesis/espondilitis y AIJ sistémica, anticuerpos antinucleares positivos de inicio temprano, y otros tipos de AIJ (59,61).

En el contexto fisiopatológico, la secreción de DKK1 por los sinoviocitos se estimula por el estado proinflamatorio crónico suprimiendo la diferenciación osteoblástica, favoreciendo la resorción ósea mediada por osteoclastos y contribuyendo al daño articular. De esta manera, su aumento en los niveles séricos puede correlacionarse con las erosiones óseas (25,27,59). Estudios recientes han demostrado niveles elevados de DKK1 en pacientes con AIJ en comparación con controles sanos (59). Entre esta población afectada, los niveles más elevados se encontraron en pacientes con HLA-B27 y factor reumatoide positivo. De acuerdo con la clasificación PRINTO, los grupos mayormente afectados fueron los asociados a entesis/espondilitis y los pacientes con factor reumatoide positivo. Al comparar estos hallazgos con los descritos en la AR se evidencian mecanismos compartidos caracterizados por la activación de SF que promueven la inflamación, angiogénesis y erosión del cartílago (38,59). Así mismo, se ha descrito una correlación de los niveles de DKK1 y la respuesta al tratamiento con metotrexato, solo o en combinación con anti-TNF α y/o sulfasalazina. En un estudio longitudinal se analizaron los niveles séricos seis meses después del inicio del tratamiento y se evidenció una reducción significativa de los niveles de DKK1 (59).

3.6 Enfermedad inflamatoria intestinal crónica (EIIC)

Se ha descrito el papel de la vía Wnt en colitis autoinmune ya que actúa regulando la activación de los linfocitos T CD8 + y los Treg. Su alteración se puede asociar con la presencia de inflamación persistente, pérdida de la homeostasis inmunitaria y alteraciones del microambiente tisular. La activación de

la vía Wnt, particularmente por medio de Wnt3a, activa factores de transcripción como TCF-1 y LEF-1. Esto promueve la diferenciación de linfocitos T CD8 + e inhibe la expresión de FOXP3. Por el contrario, DKK1 inhibe la vía Wnt eliminando el bloqueo de TCF-1 sobre FOXP3 y favoreciendo la actividad reguladora. No obstante, otros estudios sugieren que los niveles de DKK1 no son directamente dependientes de los niveles de β -catenina o TCF-1 en colitis autoinmune. Esto se evidencia porque DKK1 no incrementa tras el tratamiento con miméticos Wnt como el inhibidor de GSK3 β y el inhibidor de *porcupine* que estimulan la vía. Esto sugiere que DKK1 no funciona como mecanismo de retroalimentación clásica de la vía Wnt en esta enfermedad, sino que depende de otros factores. Se ha planteado que el aumento de DKK1 podría estar mediado por la vía MAPK derivada de señales por TCR durante la estimulación de Treg (22).

Se ha identificado una correlación entre la tolerancia periférica mediada por Treg FOXP3 + y la colitis autoinmune. Citocinas como IL-17 o IL-15 por medio de la activación de la vía PI3K/Akt, estimulan la proliferación y supervivencia de los linfocitos T disminuyendo DKK1 en los Treg. La disminución de DKK1 y la pérdida subsecuente de función de los Treg podrían favorecer la aparición de colitis mediada por células T (62). Por otra parte, en pacientes con enfermedad de Crohn (EC) se ha observado sobreexpresión de DKK1 en células que cubren fístulas perianales favoreciendo la transición epitelio-mesenquimal y la persistencia de fístulas. Así mismo, se ha correlacionado el aumento de los niveles de DKK1 con el incremento de marcadores inflamatorios como VSG y PCR y escalas de severidad de la enfermedad como el Índice de Actividad de EC Pediátrica. Respecto a colitis ulcerativa tratada con sulfasalazina y probióticos se han visto reducciones en la actividad de la vía Wnt- β -catenina. Además, el infliximab en pacientes con EC disminuye los niveles séricos de DKK1 y su ARNm en mucosa intestinal (30).

3.7 Vasculitis

Las vasculitis son un grupo de patologías caracterizadas por la alteración de los vasos sanguíneos secundario a inflamación por vías que pueden o no ser autoinmunes. Estas pueden ser asociadas a anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA), siendo las principales la granulomatosis con polian-

geitis (GPA), la poliangeitis microscópica y la granulomatosis eosinofílica con poliangeitis. La GPA se caracteriza por la presencia de síntomas en la vía aérea superior, compromiso renal y anticuerpos circundantes contra la proteinasa-3 (PR-3) (63). La unión de los ANCA a PR-3 permite su interacción con los receptores Fc γ Rs de la superficie de los neutrófilos, lo que conduce a su activación, degranulación, formación de trampas extracelulares de neutrófilos (NETs) y especies reactivas de oxígeno (64).

Diversos estudios han explorado la relación entre la vía Wnt y la patogénesis de las vasculitis asociadas a ANCA (VAA); sin embargo, la evidencia disponible es limitada. Uno de ellos identificó la correlación de los anti-PR-3 con la vía Wnt mediante cultivos celulares y análisis genético en células endoteliales de la vena umbilical humana (HUVEC) estimuladas con micropartículas derivadas de neutrófilos donde se observó un aumento en la liberación de IL-8 e IL-6. En condiciones normales GATA-6 modula la vía Wnt reduciendo la expresión de DKK1. Sin embargo, la IL-8, estimula los microARN, miARN-223-3p y miARN-142-3p que suprimen la expresión de GATA-6 (63). Otro artículo valoró el papel de Wnt3a en las VAA encontrando que niveles séricos ≥ 411.7 pg/mL se correlacionan con mayor actividad clínica según el Birmingham Vasculitis Activity Score (BVAS). Además, se observó una asociación entre los niveles séricos de Wnt3a y los reactantes de fase aguda y albúmina sérica, lo que sugiere una correlación entre la inflamación sistémica del paciente más allá del BVAS. También se propuso el valor predictivo de Wnt3 en la progresión a enfermedad renal terminal con una sensibilidad de 57.9% y especificidad de 73.8% cuando se presentan niveles ≥ 407.1 pg/mL (65).

3.8 Síndrome antifosfolípido (SAF)

El SAF es una patología autoinmune caracterizada por la presencia de trombosis arterial, venosa o microvascular, con o sin complicaciones obstétricas, asociada a anticuerpos antifosfolípidos. Entre las complicaciones obstétricas más relevantes se encuentra el aborto espontáneo recurrente, definido como dos o más pérdidas antes de la semana 20 de gestación sin una etiología identificable (66-68). Desde la fisiopatología, diversos hallazgos sugieren una posible interacción entre la vía Wnt y el SAF, particularmente en las manifestaciones obstétricas. Un estudio demostró que las células trofoblásticas

estimuladas con $\beta 2$ glicoproteína I presentan un aumento de los miARN-146a y miARN-155 que disminuyen la expresión de Wnt2 y limitan la proliferación celular (66,69). Así mismo, se han identificado niveles séricos elevados de DKK1 en pacientes con pérdida recurrente del embarazo, como expresión aumentada de ARNm de DKK1 en la decidua, comparado con controles, aunque no se observaron diferencias relacionadas con el número de pérdidas gestacionales (68).

3.9 Otras ERs

La APs, es una enfermedad crónica autoinflamatoria que puede presentar compromiso tanto periférico como axial. Los procesos de erosión ósea y daño de los tejidos periarticulares suelen ser más rápidos y severos que en AR. Algunos estudios han propuesto que las concentraciones séricas de DKK1 son más elevadas en pacientes con APs que en controles sanos, aunque este hallazgo sigue siendo motivo de debate. La literatura reciente ha descrito la implicación de mecanismos similares a los observados en otras patologías asociados con la pérdida de DMO, erosiones óseas, estrechamiento articular y puntajes de daño asociado a entesopatía (MASEI) (30,70). De forma inversa, también se han reportado correlaciones negativas con los puntajes de actividad de la enfermedad (DAPSA) en APs (71).

Respecto al SICCA autoinmune (síndrome de Sjögren) la evidencia disponible es más limitada. Algunos modelos experimentales han demostrado niveles elevados de Wnt1 y Wnt3a (inmunohistoquímica), junto con una expresión reducida de DKK1 y esclerostina en el tejido glandular salival como en suero de pacientes con Sjögren primario. La vía Wnt participa como un inductor clave en la maduración de las células ductales en distintas glándulas; sin embargo, este proceso no depende exclusivamente de la vía canónica de Wnt (72). Esto sugiere que, en ciertos modelos de enfermedad, el bloqueo asociado a DKK no sería suficiente para explicar algunas correlaciones clínicas de la vía Wnt. En otras entidades, como la dermatomiositis, se han observado niveles disminuidos de expresión de DKK1 en comparación con los controles sanos, aunque estos hallazgos provienen de cohortes de tamaño reducido (73).

Síntesis crítica

Los avances en el estudio de la vía Wnt-DKK han permitido trascender su papel clásico en la diferenciación celular y la embriogénesis hacia una comprensión más amplia de su participación en procesos fisiopatológicos en adultos. La evidencia revisada muestra que los efectos de la vía Wnt-DKK son altamente contexto-dependientes variando según la entidad autoinmune o autoinflamatoria, el tipo de célula involucrada y el momento evolutivo de la enfermedad. Los hallazgos son particularmente consistentes en AR, donde la mayoría de los estudios reportan niveles séricos elevados de DKK1 y correlaciones con erosiones óseas, osteopenia yuxtaarticular y alteraciones en el equilibrio osteoblasto-osteoclasto.

Sin embargo, existen limitaciones metodológicas derivadas de diferencias en la definición de AR temprana versus tardía, el uso de mediciones séricas frente a tisulares y la falta de estandarización de los puntos de corte. En LES los patrones de expresión de DKK1 y DKK3 sugieren una activación compensatoria de la vía Wnt frente al daño tisular especialmente en nefritis lúpica, aunque la persistencia de β -catenina indica posibles mecanismos de escape o retroalimentación negativa. En ES, la evidencia apunta a una activación profibrótica dependiente de β -catenina, modulada por la expresión variable de DKK1 y DKK2, pero los resultados difieren entre los fenotipos cutáneos y las fases de progresión. En otras entidades como EspAax, VAA, SAF, APs, EIIIC y miopatías inflamatorias los estudios son escasos o muestran resultados heterogéneos. Además, existe un vacío importante de conocimiento sobre la participación de DKK4 y DKKL1 en ER. Esta disparidad también evidencia la falta de integración entre datos experimentales, clínicos e imagenológicos limitando la identificación de patrones traslacionales sólidos.

Discusión

La evidencia disponible apoya el papel de la vía Wnt-DKK como modulador inmunometabólico y tisular en diversas ERs, pero aún es insuficiente para establecer relaciones causales o modelos predictivos ya que incluso las revisiones sistemáticas y metaanálisis señalan que la evidencia compilada fuera del rol de DKK1 en AR y erosiones óseas es debatible, mostrando

que en últimas no todos los procesos biológicos se trasladan a mediciones clínicas y de seguimiento. Los resultados contradictorios entre estudios resaltan la necesidad de estandarizar las metodologías analíticas (por ejemplo, distinguir DKK sérico libre vs. fragmentos libres vs. unido a receptores) y delimitar los estadios clínicos en los que la modulación de la vía tiene mayor impacto patológico o protector. Desde una perspectiva integradora, los hallazgos sugieren que la vía Wnt-DKK podría actuar como un eje común de remodelación tisular e inflamación crónica interfiriendo con las rutas del TGF- β , NF- κ B, entre otras. Este enfoque permite interpretar la variabilidad observada no como una inconsistencia, sino como una manifestación de la plasticidad molecular del sistema inmunitario y los tejidos en contextos específicos.

Dentro de los vacíos identificables se encuentran: escasez de estudios longitudinales que determinen la dinámica temporal de DKK en el curso clínico; subrepresentación de DKK2, DKK3, DKK4 y DKKL1, cuyas funciones regulatorias permanecen poco exploradas; poca correlación entre datos experimentales y clínicos, lo que impide definir su valor como biomarcadores o dianas terapéuticas; y ausencia de aproximaciones ómicas y de análisis integrados que relacionen la vía Wnt-DKK con otras cascadas de señalización relevantes en la inflamación crónica. Las líneas futuras deberían orientarse hacia estudios multicéntricos, con cohortes amplias y caracterización molecular detallada, así como hacia la evaluación de intervenciones farmacológicas o genéticas que modulen la vía de manera controlada. Igualmente, incorporar modelos con datos transcriptómicos, metabolómicos, proteómicos y clínicos podría facilitar la identificación de patrones predictivos de progresión o respuesta terapéutica.

Conclusiones

La vía Wnt-DKK representa un nodo biológico clave en la regulación de la inflamación, remodelación tisular y repa-

ración en las enfermedades reumatológicas autoinmunes y autoinflamatorias. Su comportamiento depende del contexto celular, el tipo de enfermedad y la fase clínica, lo que explica la diversidad de hallazgos observados entre entidades. A pesar de las limitaciones metodológicas y del carácter narrativo de esta revisión, los resultados sintetizados permiten vislumbrar a DKK como un potencial biomarcador de actividad o daño estructural de la fibrosis e inflamación crónica. Sin embargo, se requiere consolidar la evidencia mediante estudios sistemáticos que integren distintas aproximaciones biológicas y clínicas, antes de trasladar estos hallazgos a la práctica médica.

Agradecimientos: a la Universidad del Rosario y al Centro de Estudio de Enfermedades Autoinmunes (CREA) por ser un espacio de aprendizaje y construcción continua de ciencia en medicina traslacional y especialmente por permitirme cumplir mi año de servicio social obligatorio. En particular, al liderazgo y mentoría de la Dra. Carolina Ramírez-Santana, la Dra. Yeny Acosta-Ampudia, la Dra. Diana M. Monsalve, la Dra. Mónica Rodríguez-Jiménez, y al grupo de Reumatología de la Pontificia Universidad Javeriana, en especial al Dr. Daniel Fernández, el Dr. Santiago Bernal, la Dra. María Claudia Díaz, el Dr. Julián E. Barahona y la Dra. María Higuera, ellos continúan guiando de manera sobresaliente el estudio de la inmunología clínica y reumatología en Colombia. Finalmente, al Dr. Brahim Alejandro Ramírez y a la Dra. Ángela Sofía Martínez por su ayuda con la adecuación de la versión final del manuscrito.

Conflictos de interés: ninguno de los autores reporta conflicto de interés.

Financiamiento: este artículo no recibió ningún tipo de financiamiento por parte de alguna entidad o persona.

Declaraciones: este artículo no ha sido presentado bajo ningún tipo de modalidad en otra revista, ni ha sido parte de alguna tesis o proyecto de publicación.

Referencias

1. Moutsopoulos HM. Autoimmune rheumatic diseases: one or many diseases? *J Transl Autoimmun.* 2021;4:100129.
2. Li DP, Han YX, He YS, Wen Y, Liu YC, Fu ZY, et al. A global assessment of incidence trends of autoimmune diseases from 1990 to 2019 and predicted changes to 2040. *Autoimmun Rev.* 2023;22(10):103407.
3. Cao F, Liu YC, Ni QY, Chen Y, Wan CH, Liu SY, et al. Temporal trends in the prevalence of autoimmune diseases from 1990 to 2019. *Autoimmun Rev.* 2023;22(8):103359.
4. Zhang D, Hua W, Sun F, Wen C, Cheong LY, Xie R, et al. The changes in global burden of autoimmune diseases two years after the COVID-19 pandemic: a trend analysis based on the Global Burden of Disease Study 2021. *J Transl Autoimmun.* 2025;10:100289.
5. Londoño J, Peláez Ballesteros I, Cuervo F, Angarita I, Giraldo R, Rueda JC, et al. Prevalencia de la enfermedad reumática en Colombia, según estrategia COPCORD-Asociación Colombiana de Reumatología. Estudio de prevalencia de enfermedad reumática en población colombiana mayor de 18 años. *Rev Colomb Reumatol.* 2018;25(4):245-56.
6. Niehrs C. Function and biological roles of the Dickkopf family of Wnt modulators. *Oncogene.* 2006;25(57):7469-81.
7. Hu L, Chen W, Qian A, Li YP. Wnt/ β -catenin signaling components and mechanisms in bone formation, homeostasis, and disease. *Bone Res.* 2024;12(1):39.
8. Yan Q, Wu X, Chen C, Diao R, Lai Y, Huang J, et al. Developmental expression and function of DKKL1/Dkk1 in humans and mice. *Reprod Biol Endocrinol.* 2012;10(1):51.
9. Liu J, Xiao Q, Xiao J, Niu C, Li Y, Zhang X, et al. Wnt/ β -catenin signalling: function, biological mechanisms, and therapeutic opportunities. *Signal Transduct Target Ther.* 2022;7(1):3.
10. Mao B, Niehrs C. Kremen2 modulates Dickkopf2 activity during Wnt/IRP6 signaling. *Gene.* 2003;302(1):179-83.
11. Baron R, Kneissel M. WNT signaling in bone homeostasis and disease: from human mutations to treatments. *Nat Med.* 2013;19(2):179-92.
12. Mourtada J, Thibaudeau C, Wasyluk B, Jung AC. The multifaceted role of human Dickkopf-3 (DKK-3) in development, immune modulation and cancer. *Cells.* 2023;13(1):75.
13. Chu HY, Chen Z, Wang L, Zhang ZK, Tan X, Liu S, et al. Dickkopf-1: A promising target for cancer immunotherapy. *Front Immunol.* 2021;12:658097.
14. Guo W, Qu Y, Yu Y, Li X, Liang Z, Wang Z, et al. DKK2 promotes the progression of oral squamous cell carcinoma through the PI3K/AKT signaling pathway. *Aging.* 2024;16(10):9204-15.
15. Shao YC, Nie XC, Song GQ, Wei Y, Xia P, Xu XY. Prognostic value of DKK2 from the Dickkopf family in human breast cancer. *Int J Oncol.* 2018;53(6):2555-2565.
16. Li X, Shan J, Chang W, Kim I, Bao J, Lee HJ, et al. Chemical and genetic evidence for the involvement of Wnt antagonist Dickkopf2 in regulation of glucose metabolism. *Proc Natl Acad Sci.* 2012;109(28):11402-7.
17. He S, Shen J, Hu N, Xu X, Li J. DKK4 enhances resistance to chemotherapeutics 5-Fu and YN968D1 in colorectal cancer cells. *Oncol Lett.* 2017;13(2):587-92.
18. Cai X, Yao Z, Li L, Huang J. Role of DKK4 in tumorigenesis and tumor progression. *Int J Biol Sci.* 2018;14(6):616-21.
19. DiGregorio H, Avenatti E, Gullapelli R, Williams K, Hajj EE, Foster C, et al. Burden of atherosclerotic disease risk factors in patients with and without rheumatologic disease: a retrospective cohort study. *Am J Cardiol.* 2024;230:37-40.
20. Hong J, Maron DJ, Shirai T, Weyand CM. Accelerated atherosclerosis in patients with chronic inflammatory rheumatologic conditions. *Int J Clin Rheumatol.* 2015;10(5):365-81.

21. Baetta R, Banfi C. Dkk (Dickkopf) proteins: Emerging new players in atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2019;39(7):1330-42.
22. Park MH, Sung EA, Sell M, Chae WJ. Dickkopf1: an immunomodulator in tissue injury, inflammation, and repair. *ImmunoHorizons.* 2021;5(11):898-908.
23. Kohn MJ, Kaneko KJ, DePamphilis ML. DkkL1 (Soggy), a Dickkopf family member, localizes to the acrosome during mammalian spermatogenesis. *Mol Reprod Dev.* 2005;71(4):516-22.
24. Ohnmacht C, Park JH, Cording S, Wing JB, Atarashi K, Obata Y, et al. The microbiota regulates type 2 immunity through RORγt+ T cells. *Science.* 2015;349(6251):989-93.
25. Park MH, Shin JH, Bothwell AL, Chae WJ. Dickkopf proteins in pathological inflammatory diseases. *J Leukoc Biol.* 2022;111(4):893-901.
26. Yeoh N, Burton JP, Suppiah P, Reid G, Stebbings S. The role of the microbiome in rheumatic diseases. *Curr Rheumatol Rep.* 2013;15(3):314.
27. Jaschke N, Hofbauer LC, Göbel A, Rachner TD. Evolving functions of Dickkopf-1 in cancer and immunity. *Cancer Lett.* 2020;482:1-7.
28. Di Matteo A, Bathon JM, Emery P. Rheumatoid arthritis. *The Lancet.* 2023;402(10416):2019-33.
29. Choe JY, Hun Kim J, Park KY, Choi CH, Kim SK. Activation of dickkopf-1 and focal adhesion kinase pathway by tumour necrosis factor α induces enhanced migration of fibroblast-like synoviocytes in rheumatoid arthritis. *Rheumatology.* 2016;55(5):928-38.
30. Tao SS, Cao F, Sam NB, Li HM, Feng YT, Ni J, et al. Dickkopf-1 as a promising therapeutic target for autoimmune diseases. *Clin Immunol.* 2022;245:109156.
31. Zheng L, Hu F, Bian W, Li Y, Zhang L, Shi L, et al. Dickkopf-1 perpetuated synovial fibroblast activation and synovial angiogenesis in rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol.* 2021;40(10):4279-88.
32. Gupta N, Kanwar N, Arora A, Khatri K, Kanwal A. The interplay of rheumatoid arthritis and osteoporosis: exploring the pathogenesis and pharmacological approaches. *Clin Rheumatol.* 2024;43(5):1421-33.
33. Cardona-Rincón AD, Acevedo-Godoy MA, Bello-Gualtero JM, Valle-Oñate R, Chalem-Choueka P, Perdomo SJ, et al. Association of Dickkopf-1 polymorphisms with radiological damage and periodontal disease in patients with early rheumatoid arthritis: a cross-sectional study. *J Clin Rheumatol.* 2020;26(7SSuppl2):S187-S194. doi: 10.1097/RHU.0000000000001391.
34. Seror R, Boudaoud S, Pavy S, Nocturne G, Schaefferbeke T, Saraux A, et al. Increased Dickkopf-1 in recent-onset rheumatoid arthritis is a new biomarker of structural severity. Data from the ESPOIR cohort. *Sci Rep.* 2016;6(1):18421.
35. Wang Q, Liu Y, Wu J, Chen S, Hu T, Liu Y, et al. Potential significance of changes in serum levels of IL-17, TNF-α and DKK-1 in the progression of the rheumatoid arthritis. *Autoimmunity.* 2023;56(1):2276068.
36. Ali DA, Esmail DM, Mohammed HA, Yonis RL, El-Sharaby RM. Serum Dickkopf-1 as a potential prognostic marker in patients with rheumatoid arthritis. *Egypt Rheumatol Rehabil.* 2021;48(1):42.
37. Ruaro B, Casabella A, Paolino S, Pizzorni C, Ghio M, Serio C, et al. Dickkopf-1 (Dkk-1) serum levels in systemic sclerosis and rheumatoid arthritis patients: correlation with the Trabecular Bone Score (TBS). *Clin Rheumatol.* 2018;37(11):3057-62.
38. Cardona-Rincón AD, Bello-Gualtero JM, Munevar-Niño JC, Romero-Sánchez C, Valle-Oñate RR. Proteína Dickkopf 1 y deterioro osteoarticular en artritis reumatoide: revisión sistemática. *Rev Colomb Reumatol.* 2019;26(1):48-57.
39. Çubuk C, Lau R, Cutillas P, Rajeev V, John CR, Surace AEA, et al. Phosphoproteomic profiling of early rheumatoid arthritis synovium reveals active signalling pathways and differentiates inflammatory pathotypes. *Arthritis Res Ther.* 2024;26(1):120.
40. Crow MK. Pathogenesis of systemic lupus erythematosus: risks, mechanisms and therapeutic targets. *Ann Rheum Dis.* 2023;82(8):999-1014.

41. Abdelazeem ME, Abdelhaleem MI, Mohamed RA, Abdelaleem EA. The role of Dickkopf-1 as a biomarker in systemic lupus erythematosus and active lupus nephritis. *Egypt Rheumatol Rehabil.* 2021;48(1):15.
42. Wang X dong, Huang X fang, Yan Q ran, Bao C de. Aberrant activation of the WNT/ β -catenin signaling pathway in lupus nephritis. *PLoS ONE.* 2014;9(1):e84852.
43. Sciascia S, Barinotti A, Radin M, Cecchi I, Menegatti E, Terzolo E, et al. Dickkopf homolog 3 (DKK3) as a prognostic marker in lupus nephritis: a prospective monocentric experience. *J Clin Med.* 2022;11(11):2977.
44. Henderson J, Pryzborski S, Stratton R, O'Reilly S. Wnt antagonist DKK-1 levels in systemic sclerosis are lower in skin but not in blood and are regulated by microRNA33a-3p. *Exp Dermatol.* 2021;30(1):162-8.
45. Koçak A, Harmancı D, Güner Akdoğan G, Birlik M. Relationship of Wnt pathway activity and organ involvement in scleroderma types. *Int J Rheum Dis.* 2020;23(11):1558-67.
46. Denton CP, Khanna D. Systemic sclerosis. *Lancet.* 2017;390(10103):1685-1699.
47. Jerjen R, Nikpour M, Krieg T, Denton CP, Saracino AM. Systemic sclerosis in adults. Part I: Clinical features and pathogenesis. *J Am Acad Dermatol.* 2022;87(5):937-54.
48. Wei J, Bhattacharyya S, Tourtellotte WG, Varga J. Fibrosis in systemic sclerosis: emerging concepts and implications for targeted therapy. *Autoimmun Rev.* 2011;10(5):267-75.
49. Akhmetshina A, Palumbo K, Dees C, Bergmann C, Venalis P, Zerr P, et al. Activation of canonical Wnt signalling is required for TGF- β -mediated fibrosis. *Nat Commun.* 2012;3(1):735.
50. Liu S, Chen S, Zeng J. TGF- β signaling: A complex role in tumorigenesis (Review). *Mol Med Rep.* 2018;17(1):699-704.
51. Liu T, De Los Santos FG, Phan SH. The bleomycin model of pulmonary fibrosis. *Methods Mol Biol.* 2017;1627:27-42.
52. Dees C, Schlottmann I, Funke R, Distler A, Palumbo-Zerr K, Zerr P, et al. The Wnt antagonists DKK1 and SFRP1 are downregulated by promoter hypermethylation in systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis.* 2014;73(6):1232-9.
53. Wu M, Chen M, Ma Y, Yang J, Han R, Yuan Y, et al. Dickkopf-1 in ankylosing spondylitis: Review and meta-analysis. *Clin Chim Acta.* 2018;481:177-83.
54. Fang X, Chen C, Wang ZX, Zhao Y, Jiang LQ, Fang Y, et al. Serum DKK-1 level in ankylosing spondylitis: insights from meta-analysis and Mendelian randomization. *Front Immunol.* 2023;14:1193357.
55. Ramiro S, Nikiphorou E, Sepriano A, et al. ASAS-EULAR recommendations for the management of axial spondyloarthritis: 2022 update. *Annals of the Rheumatic Diseases.* 2023;82:19-34.
56. Yermenko N, Zwerina K, Rigter G, Pots D, Fonseca JE, Zwerina J, et al. Brief report: tumor necrosis factor and interleukin-6 differentially regulate Dkk-1 in the inflamed arthritic joint. *Arthritis Rheumatol.* 2015;67(8):2071-5.
57. Zhang L, Ouyang H, Xie Z, Liang ZH, Wu XW. Serum DKK-1 level in the development of ankylosing spondylitis and rheumatic arthritis: a meta-analysis. *Exp Mol Med.* 2016;48(4):e228-e228.
58. Daoussis D, Liossis SNC, Solomou EE, Tsanaktis A, Bounia K, Karampetsou M, et al. Evidence that Dkk-1 is dysfunctional in ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum.* 2010;62(1):150-8.
59. Ye L, Jin Y, Huang H, Ding F, Xu X, Liu C, et al. The plasma levels of Dickkopf-1 elevated in patients with Juvenile Idiopathic Arthritis. *Pediatr Res.* 2023;94(4):1349-54.
60. Martini A, Ravelli A, Avcin T, Beresford MW, Burgos-Vargas R, Cuttica R, et al. Toward new classification criteria for Juvenile Idiopathic Arthritis: first steps, ediatric Rheumatology International Trials Organization International Consensus. *J Rheumatol.* 2019;46(2):190-7.

61. Chen K, Zeng H, Togizbayev G, Martini A, Zeng H. New classification criteria for juvenile idiopathic arthritis. *Int J Rheum Dis.* 2023;26(10):1889-92.
62. hae W, Park J, Henegariu O, Yilmaz S, Hao L, Bothwell ALM. Membrane-bound Dickkopf-1 in Foxp3⁺ regulatory T cells suppresses T-cell-mediated autoimmune colitis. *Immunology.* 2017;152(2):265-75.
63. Surmiak M, Kosalka-Węgiel J, Polański S, Sanak M. Endothelial cells response to neutrophil-derived extracellular vesicles miRNAs in anti-PR3 positive vasculitis. *Clin Exp Immunol.* 2021;204(2):267-82.
64. Qasim A, Patel JB. Vasculitis asociada a ANCA. *StatPearls [Internet].* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; enero de 2025. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554372/>.
65. Yoon T, Ha JW, Park YB, Lee SW. Serum Wnt3A levels are significantly associated with cross-sectional vasculitis activity and end-stage kidney disease during follow-up of patients with antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis. *Clin Exp Rheumatol.* 2025;43(4):674-82.
66. Vrzić Petronijević S, Vilotić A, Bojić-Trbojević Ž, Kostić S, Petronijević M, Vićovac L, et al. Trophoblast cell function in the Antiphospholipid Syndrome. *Biomedicines.* 2023;11(10):2681.
67. Sammaritano LR. Antiphospholipid syndrome. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2020;34(1):101463.
68. Bao SH, Shuai W, Tong J, Wang L, Chen P, Duan T. Increased Dickkopf-1 expression in patients with unexplained recurrent spontaneous miscarriage. *Clin Exp Immunol.* 2013;172(3):437-43.
69. Jafari S, Motedayyen H, Javadi P, Jamali K, Moradi Hasan-Abad A, Atapour A, et al. The roles of lncRNAs and miRNAs in pancreatic cancer: a focus on cancer development and progression and their roles as potential biomarkers. *Front Oncol.* 2024;14:1355064.
70. Wahba MAWA, El-Gazzar NM, Elsharaby RM, Tabra SA. DKK-1 in psoriatic arthritis: Correlation with disease activity and enthesopathy. *Reumatol Clin.* 2024;20(1):14-9.
71. Riitano G, Spinelli F, Manganelli V, Caissutti D, Capozzi A, Garufi C, et al. Wnt signaling as a translational target in rheumatoid and psoriatic arthritis. *J Transl Med.* 2025;23(1):158.
72. Karataş A, Ömercikoğlu Z, Öz B, Dağlı AF, Çatak O, Erman F, et al. Wnt signaling pathway activities may be altered in primary Sjogren's syndrome. *Turk J Med Sci.* 2021;51(4):2015-22.
73. Kerschman-Schindl K, Gruther W, Föger-Samwald U, Bangert C, Kudlacek S, Pietschmann P. Myostatin and markers of bone metabolism in dermatomyositis. *BMC Musculoskelet Disord.* 2021;22:150.

Fecha de recepción: 17 de octubre de 2025

Aceptado para publicación: 20 de febrero de 2026

Correspondencia:

Óscar Julian Velasco Lancheros

Correo electrónico: ovelasco@unal.edu.co,
oscarj.velasco@urosario.edu.co

Irene Barrios Navas

Correo electrónico: irene.barrios@urosario.edu.co

Bogotá, D.C., Colombia

Factores predictores del bajo peso en recién nacidos a término en dos subredes integradas de servicios de salud, Bogotá D.C.

- Predictors of low birth weight in term newborns in two integrated health service networks, Bogotá D.C.
- Fatores preditivos de baixo peso em recém-nascidos a termo em duas sub-redes integradas de serviços de saúde, Bogotá D.C.

Angie Tatiana Poveda Hernández¹ • Eduardo Augusto Gálvez Cuitiva² • Ruth Liliana López Cruz³ • Jefersson David Santos Yate⁴ • Sandra Milena Valencia Moreno⁵ • Yenny Andrea Solano⁶ • Lucy Marcela Vesga Guadrón⁷ • Martha Patricia Bejarano Beltrán⁸

Resumen: **Introducción:** el bajo peso al nacer (BPN) es un indicador crítico de salud pública asociado con mayor morbilidad neonatal y riesgo cardiometabólico a largo plazo. En neonatos a término el BPN refleja alteraciones del crecimiento fetal vinculadas a factores clínicos, sociales y ambientales particularmente relevantes en grandes centros urbanos que se caracterizan por alta densidad poblacional y contaminación atmosférica o que sugieren la posible interacción entre factores prenatales y ambientales. **Objetivo:** identificar y cuantificar factores de riesgo sociodemográficos, clínicos, obstétricos y especialmente la exposición ambiental como predictores independientes del bajo peso al nacer en recién nacidos a término atendidos en dos subredes de Bogotá en 2022. **Métodos:** estudio observacional analítico de cohorte retrospectiva en el que se incluyeron binomios madre-hijo

1) Investigadora principal. Médica general hospitalaria de neonatos, Subred Centro Oriente, estudiante de maestría en Salud Pública, Universidad del Rosario <https://orcid.org/0009-0009-9281-2498>

2) Co-investigador. Neonatólogo, perinatólogo Subred Centro Oriente <https://orcid.org/0000-0001-6028-3397>

3) Co-investigadora. Pediatra perinatóloga, Neonatóloga Subred Sur <https://orcid.org/0000-0001-9537-8695>

4) Co-investigador. Enfermero profesional, líder de investigación Subred Sur <https://orcid.org/0000-0002-8101-197X>

5) Co-investigadora. Enfermera, Magíster en Salud Pública y Desarrollo Social, Universidad Nacional de Colombia <https://orcid.org/0000-0002-7663-1621>

6) Co-investigadora. Magíster en enfermería materno perinatal, docente Universidad Nacional de Colombia <https://orcid.org/0000-0002-8307-9513>

7) Co-investigadora. Profesora asistente Facultad de Enfermería, Universidad Nacional de Colombia <https://orcid.org/0000-0003-1575-1782>

8) Co-investigadora. Profesora asociada Facultad de Enfermería Universidad Nacional de Colombia <https://orcid.org/0000-0002-0543-1411>

con nacimientos a término (≥ 37 semanas) atendidos en el hospital Materno Infantil (Subred Centro Oriente) y hospital de Meissen (Subred Sur) en el periodo de enero 01 al 31 de diciembre de 2022. Se recolectaron variables maternas y neonatales a partir de historias clínicas y se integraron datos de exposición ambiental (PM_{2.5}, O₃ y SO₂) mediante georreferenciación de la residencia materna y promedios de exposición durante el tercer trimestre de gestación. Se aplicó regresión logística multivariada para estimar odds ratios ajustados (ORa) con intervalos de confianza del 95 %. **Resultados:** se revisaron historias clínicas de 7.364 binomios madre-hijo y la prevalencia de BPN a término fue del 6 %. Los predictores independientes identificados fueron trastornos hipertensivos del embarazo (ORa 2,45; IC95%: 1,88–3,19), obesidad pregestacional (ORa 1,91; IC95%: 1,40–2,61), estado civil de madre soltera (ORa 1,68; IC95%: 1,25–2,25) y exposición ambiental, con un ORa 1,01 por cada incremento de 1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ de PM_{2.5} (ORa 1,01; IC95%: 1,002–1,018) y O₃ (ORa 1,01; IC95%: 1,001–1,019) durante el tercer trimestre. **Conclusiones:** los resultados sugieren que el BPN a término en Bogotá D.C. está determinado por la interacción entre condiciones clínicas maternas, vulnerabilidad social y exposición a contaminación atmosférica. Hay indicios de que la integración del riesgo ambiental y psicosocial en el control prenatal es clave para la prevención de este desenlace.

Palabras clave: Recién nacido de bajo peso; Recién nacido; Contaminación del aire; Salud urbana; Factores de riesgo.

Abstract: Introduction: Low birth weight (LBW) is a key public health indicator associated with increased neonatal morbidity and mortality and long-term cardiometabolic risk. Among term neonates, LBW reflects impaired fetal growth linked to clinical, social, and environmental factors, particularly in large urban settings characterized by high population density and air pollution. This suggests a potential interaction between prenatal and environmental determinants. **Objective:** To identify and quantify sociodemographic, clinical, and obstetric risk factors, particularly environmental exposure, as independent predictors of low birth weight in term newborns receiving care in two health service networks in Bogotá in 2022. **Methods:** An analytical observational retrospective cohort study was conducted, including mother–infant dyads with term births (≥ 37 weeks) delivered at the Maternal and Child Hospital (Central Eastern Health Service Network) and Meissen Hospital (Southern Health Service Network) between January 1 and December 31, 2022. Maternal and neonatal variables were extracted from medical records, and environmental exposures (PM_{2.5}, O₃, and SO₂) were estimated using geocoded maternal residence and average concentrations during the third trimester of pregnancy. Multivariable logistic regression was used to estimate adjusted odds ratios (aORs) with 95% confidence intervals. **Results:** Medical records from 7,364 mother–infant dyads were reviewed. The prevalence of term LBW was 6%. Independent predictors included hypertensive disorders of pregnancy (aOR 2.45; 95% CI: 1.88–3.19), pre-pregnancy obesity (aOR 1.91; 95% CI: 1.40–2.61), maternal single status (aOR 1.68; 95% CI: 1.25–2.25), and environmental exposure, with an aOR of 1.01 per 1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ increase in PM_{2.5} (95% CI: 1.002–1.018) and O₃ (95% CI: 1.001–1.019) during the third trimester. **Conclusions:** Term low birth weight in Bogotá, D.C., appears to result from the interplay of maternal clinical conditions, social vulnerability, and exposure to air pollution. These findings underscore the need to integrate environmental and psychosocial risk into prenatal care to prevent this outcome.

Keywords: low birth weight newborn, newborn, air pollution, urban health, risk factors.

Resumo: Introdução: O baixo peso ao nascer (BPN) é um indicador crítico de saúde pública associado a maior morbimortalidade neonatal e a risco cardiometabólico a longo prazo. Em recém-nascidos a termo, o BPN reflete alterações no crescimento fetal ligadas a fatores clínicos, sociais e ambientais, particularmente relevantes em grandes centros urbanos, caracterizados por alta densidade populacional e poluição atmosférica, sugerindo uma possível interação entre fatores pré-natais e ambientais. **Objetivo:** Identificar e quantificar fatores de risco sociodemográficos, clínicos, obstétricos e, especialmente, a exposição ambiental como preditores independentes de baixo peso em recém-nascidos a termo atendidos em duas sub-redes de Bogotá em 2022. **Métodos:** Estudo

observacional analítico de grupo retrospectivo, foram incluídos pares mãe-filho com nascimentos a termo (≥ 37 semanas), atendidos no Hospital Materno-Infantil (Sub-rede Centro-Oriente) e no Hospital de Meissen (Sub-rede Sul) no período de 1 de janeiro a 31 de dezembro de 2022. Foram analisadas variáveis maternas e neonatais a partir de prontuários médicos e foram integrados dados de exposição ambiental (PM_{2,5}, O₃ e SO₂) por meio de georreferenciamento da residência materna e médias de exposição durante o terceiro trimestre de gestação. Foi aplicada uma regressão logística multivariada para calcular as odds ratios ajustadas (ORa) com intervalos de confiança de 95%. **Resultados:** Foram analisados os prontuários médicos de 7364 pares mãe-filho; a prevalência de BPN a termo foi de 6%. Os preditores independentes identificados foram distúrbios hipertensivos da gravidez (ORa 2,45; IC95%: 1,88–3,19), obesidade pré-gestacional (ORa 1,91; IC95%: 1,40–2,61), estado civil de mãe solteira (ORa 1,68; IC95%: 1,25–2,25) e exposição ambiental, com um ORa de 1,01 por cada aumento de 1 µg/m³ de PM_{2,5} (ORa 1,01; IC95%: 1,002–1,018) e O₃ (ORa 1,01; IC95%: 1,001–1,019) durante o terceiro trimestre. **Conclusões:** Os resultados sugerem que o BPN a termo em Bogotá D.C. é determinado pela interação entre condições clínicas maternas, vulnerabilidade social e exposição à poluição atmosférica. Existem indícios de que a integração do risco ambiental e psicossocial no controle pré-natal é fundamental para a prevenção deste desfecho.

Palavras-chave: Recém-nascido com baixo peso; Recém-nascido; Poluição do ar; Saúde urbana; Fatores de risco.

Abreviaturas

BPN: Bajo peso al nacer

RCIU: Restricción del crecimiento intrauterino

PM2.5: Material particulado $\leq 2.5 \mu\text{m}$

O3: Ozono troposférico

SO2: Dióxido de azufre

ORa: Odds ratio ajustado

IC95%: Intervalo de confianza del 95 %

SISS: Subredes Integradas de Servicios de Salud

Introducción

El bajo peso al nacer (BPN), definido por la Organización Mundial de la Salud como un peso inferior a 2.500 g al momento del parto, constituye uno de los indicadores más relevantes del bienestar fetal y de la calidad de la atención materno-perinatal. Este desenlace se asocia con mayor riesgo de morbi-mortalidad neonatal e infantil y con el desarrollo posterior de enfermedades crónicas no transmisibles, de acuerdo con el concepto de programación fetal y con evidencia reciente que vincula el bajo peso al nacer con un mayor riesgo cardiometabólico en la vida adulta (1–5).

Tradicionalmente el BPN se ha explicado por dos mecanismos principales: la prematuridad y la restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) en nacidos a término (6,7). En este último grupo el bajo peso constituye un marcador de alteraciones en el crecimiento fetal relacionadas con disfunción placentaria y con la exposición a factores maternos o ambientales durante la gestación, aun cuando la duración del embarazo haya sido adecuada (8,9).

En los últimos años diversos estudios han sugerido que la exposición prenatal a contaminantes atmosféricos, especialmente a materia particulada fina (PM_{2.5}) y ozono troposférico (O₃), puede afectar el crecimiento fetal mediante mecanismos inflamatorios y vasculares. La inhalación de estos contaminantes induce una respuesta inflamatoria sistémica en la madre acompañada de estrés oxidativo y disfunción endotelial que comprometen la microvasculatura placentaria. Como consecuencia se reduce el transporte de oxígeno y nutrientes al feto, lo que puede conducir a restricción del crecimiento intrauterino y manifestarse clínicamente como bajo peso al nacer a término (10–15).

La evidencia epidemiológica internacional respalda esta relación mostrando asociaciones consistentes entre la exposición prenatal a contaminantes atmosféricos y el aumento del riesgo de alteraciones del crecimiento fetal, particularmente en entornos urbanos con alta carga de contaminación ambiental (10). En ciudades latinoamericanas densamente pobladas como Bogotá D.C., la exposición ambiental se combina con determinantes sociales y clínicos que pueden amplificar el riesgo de desenlaces perinatales adversos (16,17).

No obstante, la evidencia local que integre simultáneamente factores clínicos, sociodemográficos y ambientales en el análisis del bajo peso al nacer a término sigue siendo limitada. Particularmente en el contexto urbano de Bogotá existen pocos estudios que evalúen de manera conjunta la interacción entre condiciones maternas, vulnerabilidad social y exposición a contaminación atmosférica durante el embarazo.

En este contexto, el presente estudio tiene como objetivo identificar y cuantificar los factores sociodemográficos, clínicos, obstétricos y ambientales asociados al bajo peso al nacer en recién nacidos a término atendidos en dos Subredes Integradas de Servicios de Salud de Bogotá D.C. durante el año 2022.

Métodos

Diseño y población de estudio: se hizo un estudio observacional analítico de cohorte retrospectiva. La población estaba conformada por binomios madre-hijo con parto único a término (≥ 37 semanas) que fueron atendidos en dos Subredes Integradas de Servicios de Salud de Bogotá D.C. entre el 1 de enero y el 31 de diciembre de 2022.

Criterios de inclusión y exclusión: se incluyeron binomios madre-hijo con información clínica completa. Se excluyeron gestaciones múltiples, recién nacidos con malformaciones congénitas mayores o síndromes genéticos, y registros con datos insuficientes para la determinación del desenlace o de la exposición ambiental.

Variables de estudio: el desenlace principal fue el BPN (< 2.500 g). Las variables independientes incluyeron características sociodemográficas (edad materna, paridad, estado civil, ocupación), antecedentes clínicos y obstétricos (IMC pregestacional, trastornos hipertensivos del embarazo, anemia, infecciones gestacionales, consumo de sustancias psicoactivas) y la exposición a contaminantes atmosféricos (PM_{2.5}, O₃ y SO₂).

La ocupación se clasificó en categorías predefinidas (amas de casa, estudiantes, servicio doméstico y otras ocupaciones). La categoría “otras ocupaciones” incluyó actividades laborales informales, comercio independiente y otras ocupaciones no clasificadas en las categorías anteriores. La escolaridad materna fue registrada a partir de la historia clínica cuando estuvo disponible y categorizada según el último nivel educativo al-

canzado. Debido a la presencia de datos incompletos en esta variable, no fue incluida en el modelo multivariado final.

En cuanto a la exposición ambiental, las direcciones de residencia materna fueron georreferenciadas mediante sistemas de información geográfica (SIG). Las concentraciones promedio de PM_{2.5}, O₃ y SO₂ durante el tercer trimestre de gestación se estimaron a partir de los registros de la Red de Monitoreo de Calidad del Aire de Bogotá. Para asignar la exposición ambiental a cada participante se utilizó interpolación espacial de los datos provenientes de las estaciones de monitoreo estimando las concentraciones promedio de contaminantes en el lugar de residencia materna durante el tercer trimestre de gestación.

Análisis estadístico

Se elaboró una estadística descriptiva mediante frecuencias, porcentajes, medias y desviaciones estándar. El análisis bivariado se hizo utilizando la prueba de chi cuadrado (χ^2) para variables categóricas y la prueba t de Student para variables continuas.

Para la identificación de predictores independientes del bajo peso al nacer a término se empleó un modelo de regresión logística binaria dada la naturaleza dicotómica del desenlace (BPN: sí/no) y la necesidad de ajustar simultáneamente por múltiples covariables clínicas, sociodemográficas y ambientales. Los resultados se mostraron como odds ratios ajustados (ORa) con sus respectivos intervalos de confianza del 95%. Dado que la prevalencia del desenlace fue relativamente baja (6n%), los ORa se interpretaron como aproximación del riesgo relativo sin sobrestimar de manera relevante la magnitud del efecto. Las variables que presentaron una asociación con el desenlace en el análisis bivariado con un valor de $p < 0,10$ se incluyeron en el modelo multivariado, así como aquellas consideradas clínicamente relevantes según la literatura previa, con el fin de controlar posibles factores de confusión. La significancia estadística se estableció en $p < 0,05$.

Control de sesgos y manejo de confusión: En la Tabla 1 se describen los sesgos y estrategias de control. En la Tabla 2 se describen los métodos estadísticos utilizados para el control de confusión.

Tabla 1.
Sesgos potenciales del estudio y estrategias de control

Tipo de sesgo	Descripción según el documento.	Estrategias utilizadas para minimizarlo.
Sesgo de selección	Inclusión dependiente de historias clínicas completas; riesgo de excluir casos con información faltante.	Criterios de inclusión estrictos (gestación única, RN a término, registros completos); depuración previa de bases; selección homogénea de participantes.
Sesgo de información	Variabilidad en calidad del registro clínico; posible subregistro de variables maternas; error en asignación de exposición ambiental.	Uso del formulario estandarizado (FERD); extracción sistemática de datos; georreferenciación del domicilio; asignación de contaminantes mediante interpolación espacial (Kriging o IDW).
Sesgo por confusión	Variables clínicas, sociodemográficas y ambientales pueden distorsionar la asociación del BPN.	Medición sistemática de variables relevantes (edad materna, paridad, estado civil, antecedentes maternos); inclusión de confusores en el modelo multivariado.

Fuente: Elaboración propia

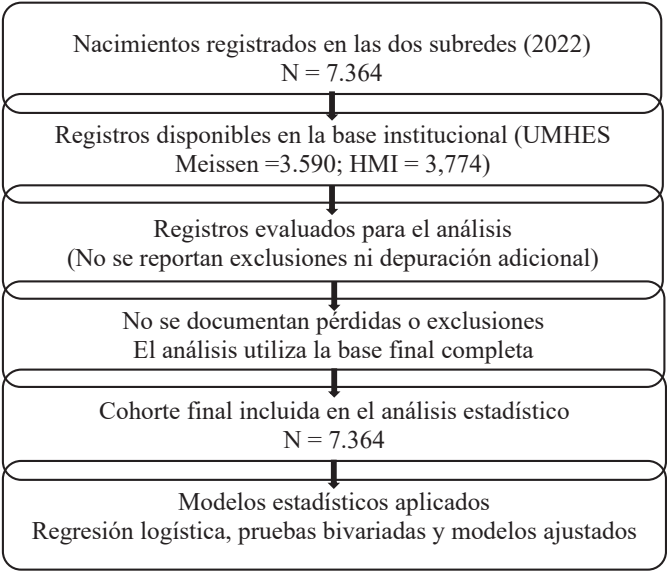
Tabla 2.
Métodos estadísticos utilizados para control de confusión

Método estadístico	Descripción	Aplicación en el estudio
Regresión logística multivariada	Ajusta simultáneamente por múltiples variables confusoras.	Estimación de odds ratios ajustados (IC95%) para identificar predictores independientes del BPN.
Selección de variables por significancia / criterio clínico	Permite ingresar al modelo variables asociadas al desenlace o consideradas relevantes.	Se incluyeron variables significativas en el análisis bivariado y variables clínicas clave.
Modelos ajustados por exposición ambiental	Permite estimar la asociación entre contaminantes y BPN ajustando por localidad y factores clínicos.	Ajuste por área geográfica y variables maternas para controlar confusión residual.

Fuente: Elaboración propia

En la Figura 1 se describe el diagrama de flujo tipo STROBE del estudio.

Figura 1.
Diagrama de flujo tipo STROBE del estudio



Fuente: Elaboración propia

Consideraciones éticas

El estudio fue desarrollado bajo los lineamientos de la Resolución 8430 de 1993, por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud. Además, se adhiere a los principios estipulados en la Declaración de Helsinki (18,19). El presente estudio se clasificó como *riesgo mínimo* por no implicar intervención o modificación de las variables biológicas o de comportamiento de los participantes (20).

Autorización Institucional: se obtuvo la aprobación formal del Comité de Ética en Investigación (CEI) de la Subred Centro Oriente E.S.E. (Código de Aprobación: CEI-SCEO-2021-057), así como de las otras instituciones participantes (20).

Confidencialidad y anonimización: dado el carácter retrospectivo y el uso de historias clínicas se solicitó la dispensa del consentimiento informado individual. Todos los datos fueron tratados de manera confidencial disociando los identificadores personales y geográficos (las direcciones se usaron únicamente para la georreferenciación y se eliminaron de la base de datos final) para crear una base de datos anónima y codificada (20,21).

Resultados

Los resultados que se presentan a continuación corresponden a la identificación y cuantificación de los factores sociodemográficos, clínicos, obstétricos y ambientales asociados al bajo peso al nacer en recién nacidos a término atendidos en dos Subredes Integradas de Servicios de Salud de Bogotá D.C. durante 2022.

De los 7.364 binomios analizados, la prevalencia de BPN a término fue del 6 % (n=439). La edad materna promedio fue de $26,3 \pm 6,1$ años y el 49,2 % de las gestantes eran primigestantes. Las características sociodemográficas maternas según el peso al nacer se presentan en la Tabla 3. Se observaron diferencias significativas entre los grupos con y sin bajo peso al nacer en relación con el estado civil materno y la primigestación. La proporción de madres solteras fue mayor en el grupo de recién nacidos con bajo peso. Las características clínicas y obstétricas se presentan en la Tabla 4. Más del 58 % de las madres presentó sobrepeso u obesidad pregestacional. Los trastornos hipertensivos del embarazo estuvieron presentes en el 18,9 % de la cohorte.

Tabla 3.
Características sociodemográficas maternas

Características	Bajo peso al nacer			p-valor
	No N=6925	Si N=439	Total N=7364	
Pertenencia étnica, n (%):				
Indígena	58 (0.8)	4 (0.9)	62 (0.8)	
Afroamericano	62 (0.9)	4 (0.9)	66 (0.9)	0.986
Otra	6805 (98.3)	431 (98.2)	7236 (98.3)	
Edad de la madre, años, media (DE)	24.7 (6.0)	24.2 (6.4)	24.7 (6.0)	0.062
Estado conyugal materno, n (%)				
Convivencia menor a 2 años	3871 (55.9)	199 (45.3)	4070 (55.3)	
Convivencia mayor a 2 años	1281 (18.5)	101 (23.0)	1382 (18.7)	
Casada	357 (5.1)	20 (4.6)	377 (5.1)	
Soltera	1393 (20.1)	117 (26.7)	1510 (20.5)	0.001
Divorciada	13 (0.2)	1 (0.2)	14 (0.2)	
Viuda	6 (0.1)	1 (0.2)	7 (0.1)	
Dato no disponible	4 (0.1)	0 (0.0)	4 (0.1)	
Escolaridad materna, n (%):				
Ninguna	24 (0.3)	4 (0.9)	28 (0.4)	

Bajo peso al nacer				
Características	No N=6925	Si N=439	Total N=7364	p-valor
Básica primaria	610 (8.8)	43 (9.8)	653 (8.9)	0.306
Básica secundaria	5262 (76.0)	323 (73.6)	5585 (75.8)	
Tecnología	709 (10.2)	52 (11.9)	761 (10.3)	
Universitaria	309 (4.5)	16 (3.6)	325 (4.4)	
Posgrado	11 (0.2)	1 (0.2)	12 (0.2)	
Régimen de seguridad social, n (%)				0.564
Contributivo	1087 (15.7)	61 (13.9)	1148 (15.6)	
Subsidiado	3818 (55.1)	238 (54.2)	4056 (55.1)	
Excepción	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	
No asegurado	2019 (29.2)	140 (31.9)	2159 (29.3)	

Fuente: Elaboración propia

Tabla 4.
Características clínicas y obstétricas maternas

Antecedentes personales maternos	N = 439	
	Si, n (%)	No, n (%)
Diabetes gestacional	4 (0.9)	435 (99.1)
Covid – 19	4 (0.9)	435 (99.1)
Trastornos hipertensivos del embarazo	83 (18.9)	356 (81.1)
Hipotiroidismo	21 (4.8)	418 (95.2)
Infección de vías urinarias	34 (7.7)	405 (92.3)
Infección genital	65 (14.8)	374 (85.2)
Oligohidramnios	3 (0.7)	436 (99.3)
Depresión / ansiedad	9 (2.0)	430 (98.0)
Falso trabajo de parto	15 (3.4)	424 (96.6)
Problemas con la placenta	2 (0.5)	437 (99.5)
Obesidad	74 (18.5)	327 (81.5)
Sobrepeso	159 (39.7)	242 (60.3)

Fuente: Elaboración propia

Cuantificación del riesgo por contaminación ambiental

La distribución del bajo peso al nacer según la localidad de residencia materna se presenta en la Tabla 5. Se observó va-

riabilidad territorial en la frecuencia del desenlace, lo que sugiere posibles diferencias en condiciones socioambientales y niveles de exposición a contaminantes atmosféricos entre localidades.

Tabla 5.
Bajo peso al nacer de acuerdo con la localidad de residencia de la madre

Localidad de Bogotá D.C.	Bajo peso al nacer		
	No, N (%)	Si, N (%)	Total, N (%)
Ciudad Bolívar	2304 (93.32)	165 (6.68)	2469 (100)
Usme	1039 (93.69)	70 (6.31)	1109 (100)
Rafael Uribe Uribe	790 (94.61)	45 (5.39)	835 (100)
San Cristóbal	541 (94.91)	29 (5.09)	570 (100)
Santa Fe	412 (93.00)	31 (7.00)	443 (100)
Tunjuelito	406 (95.75)	18 (4.25)	424 (100)
Los Mártires	370 (94.39)	22 (5.61)	392 (100)
Kennedy	321 (94.97)	17 (5.03)	338 (100)
Bosa	216 (94.32)	13 (5.68)	229 (100)
Antonio Nariño	129 (96.99)	4 (3.01)	133 (100)
Puente Aranda	97 (95.10)	5 (4.90)	102 (100)
Teusaquillo	51 (91.07)	5 (8.93)	56 (100)
Engativá	50 (94.34)	3 (5.66)	53 (100)
La Candelaria	50 (94.34)	3 (5.66)	53 (100)
Suba	51 (92.73)	4 (7.27)	55 (100)
Fontibón	30 (93.75)	2 (6.25)	32 (100)
Chapinero	28 (93.33)	2 (6.67)	30 (100)
Barrios Unidos	22 (95.65)	1 (4.35)	23 (100)
Usaquén	18 (100)	0 (0)	18 (100)
Total	6925 (94.04)	439 (5.96)	7364 (100)

Fuente: Elaboración propia

Modelo de regresión logística y desempeño predictivo

El análisis de regresión logística multivariada que incluyó estas exposiciones como variables continuas arrojó los siguientes resultados:

Por cada incremento de 1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ en la exposición promedio a PM_{2,5} durante el tercer trimestre de gestación se observó un aumento aproximado del 1% en la probabilidad relativa (odds) de bajo peso al nacer a término (ORa = 1,01; IC95%: 1,002–1,018; p = 0,04). Se observó una asociación similar para el ozono troposférico (O₃) con un incremento aproximado del 1% en las odds de bajo peso al nacer por cada aumento de 1

$\mu\text{g}/\text{m}^3$ en la exposición promedio durante el tercer trimestre (ORa = 1,01; IC95%: 1,001–1,019; p = 0,03).

Dióxido de Azufre (SO₂): respecto al Dióxido de Azufre (SO₂), las concentraciones promedio en el área de estudio se mantuvieron por debajo de los niveles máximos permitidos por la normativa local. El modelo de regresión mostró una tendencia de asociación positiva con el bajo peso al nacer; sin embargo, esta relación no alcanzó significancia estadística y presentó un efecto de menor magnitud en comparación con PM_{2,5} y O₃.

El modelo de regresión logística para el resultado de bajo peso al nacer se desarrolló incluyendo las variables sexo del recién nacido, edad gestacional, estado civil materno, número de controles prenatales, edad materna, número de gestacio-

nes previas y la exposición ambiental a PM_{2,5}, O₃ y SO₂ durante el tercer trimestre de gestación, ajustado además por

el efecto de la localidad de residencia materna, como puede verse en las tablas 6, 7 y figura 2.

Tabla 6.
Modelo predictivo de regresión logística para bajo peso al nacer <2.500 gramos

Bajo peso < 2500 gramos	Odds Ratio	P-valor	(Intervalo de Confianza 95%)	
PM25 µ/m3	1.01	0.000	1.01	1.02
O3 µg/m3	1.01	0.000	1.01	1.01
SO2 µg/m3	1.02	0.004	1.01	1.03

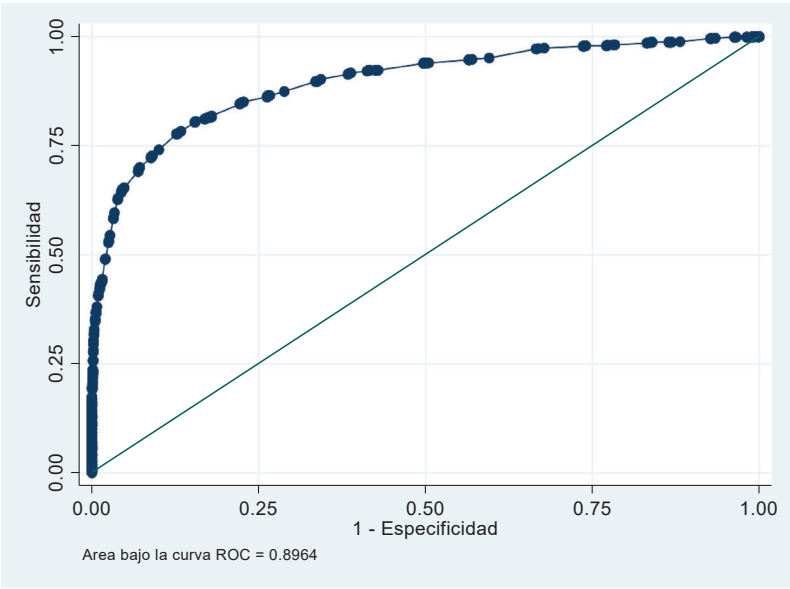
Fuente: Elaboración propia

Tabla 7.
Modelo predictivo de regresión logística para bajo peso al nacer <2.500 gramos

Bajo peso <2.500 gramos	coeficiente	p-valor	(Intervalo de confianza 95%)	
Sexo femenino	0.38	0.000	0.23	0.54
Tiempo de gestación	-1.12	0.000	-1.21	-1.03
Multiplicidad del embarazo	1.69	0.000	0.85	2.53
Edad materna mayor de 35 años	0.50	0.028	0.05	0.94
Número de embarazos	-0.19	0.000	-0.27	-0.11

Fuente: Elaboración propia

Figura 2.
Curva operador receptor (ROC) modelo de predicción para bajo peso al nacer



Fuente: Elaboración propia

El desempeño predictivo del modelo fue evaluado mediante una matriz de clasificación. Se obtuvo una precisión global del 85 %, con una sensibilidad del 78 % y una especificidad del 82 % para la identificación de casos de bajo peso al nacer.

En el modelo multivariado se observaron asociaciones estadísticamente significativas entre el bajo peso al nacer a término y los trastornos hipertensivos del embarazo, la obesidad pregestacional, el estado civil de madre soltera y la exposición a PM_{2,5} y O₃ durante el tercer trimestre de gestación.

Discusión

Los hallazgos de este estudio sugieren que el bajo peso al nacer (BPN) en recién nacidos a término se asocia con la interacción entre condiciones clínicas maternas, vulnerabilidad sociodemográfica y exposición ambiental, lo cual concuerda con la evidencia internacional disponible (1,5,22). La prevalencia de BPN a término del 6 % observada en Bogotá es comparable con la reportada en países de ingresos medios como Indonesia (6,1 %) y Marruecos (5,8 %), pero superior a la descrita en cohortes europeas (3–4 %) (17,22). Estas diferencias probablemente reflejan variaciones en determinantes socioeconómicos, condiciones ambientales y características de los sistemas de salud entre regiones, factores que pueden influir en los patrones de crecimiento fetal y en los desenlaces perinatales.

La asociación entre los trastornos hipertensivos del embarazo (THE) y el BPN a término (ORa = 2,45) es consistente con estudios llevados a cabo en América del Norte, Europa y Asia donde la preeclampsia se ha identificado como uno de los principales determinantes de restricción del crecimiento intrauterino en gestaciones a término (13,23,24). Investigaciones poblacionales en Estados Unidos y Europa han reportado riesgos ajustados entre 2,0 y 3,0 para BPN en neonatos a término expuestos a enfermedad hipertensiva materna, magnitudes similares a las observadas en esta cohorte (13,23).

De manera concordante, la obesidad pregestacional emergió como un predictor independiente del BPN (AOR = 1,91), hallazgo que se alinea con revisiones sistemáticas recientes que describen un aumento del riesgo de desenlaces perinatales adversos, incluido el bajo peso, en mujeres con obesidad previa al embarazo (25,26,27). Aunque tradicionalmente la obesidad se ha asociado con macrosomía fetal, estudios recientes

evidencian que el estado inflamatorio crónico y la disfunción placentaria pueden conducir también a restricción del crecimiento fetal, especialmente en contextos de comorbilidad metabólica y ambiental, como ocurre en grandes ciudades latinoamericanas (28,29).

En cuanto a la vulnerabilidad sociodemográfica, el estado civil de madre soltera identificado como predictor independiente de BPN (AOR = 1,68) ha sido sugerido como un determinante social de la salud perinatal. Estudios poblacionales en Asia, África y América Latina reportan asociaciones similares, con incrementos de riesgo entre 1,4 y 1,9 para BPN en mujeres sin apoyo conyugal estable (30,31). Este fenómeno también se ha asociado con determinantes estructurales como desigualdad social y precariedad laboral en contextos urbanos latinoamericanos (32,33). En particular, investigaciones en Indonesia y Etiopía han demostrado que la soltería materna actúa como un marcador de estrés psicosocial, inseguridad alimentaria y menor adherencia a los controles prenatales, mecanismos plausibles también aplicables al contexto urbano de Bogotá (11,12).

Estos hallazgos concuerdan con la interpretación de que el estado civil no es un factor causal directo, sino un indicador de determinantes estructurales más profundos como desigualdad económica, precariedad laboral y limitada red de apoyo social, fenómenos descritos en capitales andinas y otras metrópolis de países de ingresos medios (34,35).

De acuerdo con el impacto de la contaminación atmosférica, un hallazgo relevante de este estudio es la cuantificación de la asociación entre la exposición prenatal a PM_{2,5} y ozono troposférico durante el tercer trimestre y el bajo peso al nacer a término. La asociación observada entre el aumento de 1 µg/m³ de PM_{2,5} y un incremento aproximado del 1 % en la probabilidad de bajo peso al nacer es consistente con metaanálisis globales que han reportado incrementos relativos entre 0,8 % y 1,5 % tanto en países desarrollados como en economías emergentes (10).

Un metaanálisis de alcance mundial publicado en The Lancet Planetary Health evidenció una asociación significativa entre la exposición prenatal a PM_{2,5} y el bajo peso al nacer independientemente del nivel de ingresos del país (10). De forma similar, cohortes europeas y asiáticas han demostrado que la exposición a O₃ durante el embarazo tardío se asocia con

disminuciones significativas del peso al nacer y mayor riesgo de restricción del crecimiento fetal (36-38).

En contraste, el dióxido de azufre (SO₂) no mostró una asociación estadísticamente significativa en este estudio, hallazgo que coincide con investigaciones realizadas en ciudades donde las fuentes industriales están más reguladas y las concentraciones ambientales se mantienen por debajo de umbrales críticos (17,30). Este patrón diferencial ha sido descrito también en estudios europeos donde los contaminantes derivados del tráfico vehicular (PM_{2,5} y O₃) ejercen un mayor impacto sobre la salud perinatal que los contaminantes industriales clásicos (30,33).

En conjunto, los resultados de este estudio se alinean con la evidencia internacional que reconoce al bajo peso al nacer a término como un indicador sensible de inequidades sociales y de exposición a factores ambientales en contextos urbanos (1,24). En ciudades latinoamericanas como Bogotá la exposición a contaminación atmosférica se superpone con condiciones de vulnerabilidad social y clínica, lo que puede amplificar el riesgo de alteraciones del crecimiento fetal. En este contexto, los hallazgos sugieren la necesidad de integrar la evaluación del riesgo ambiental en los programas de control prenatal y de fortalecer estrategias intersectoriales orientadas a reducir la exposición a contaminantes atmosféricos durante el embarazo, particularmente en áreas urbanas con alta densidad poblacional y carga ambiental (26,35).

Conclusiones

El bajo peso al nacer a término en las Subredes Integradas de Servicios de Salud de Bogotá D.C. puede asociarse con la interacción de factores clínicos maternos, determinantes sociales y exposición a contaminantes atmosféricos urbanos. Entre los predictores identificados, los trastornos hipertensivos del embarazo y la obesidad pregestacional sugieren ser las asociaciones de mayor magnitud, lo que podría resaltar la importancia del control oportuno de condiciones maternas durante la gestación.

Asimismo, el estado civil de madre soltera se asoció con mayor probabilidad de bajo peso al nacer, lo que sugiere la influencia de determinantes sociales y de apoyo psicosocial en los desenlaces perinatales. En el componente ambiental se

observó una posible asociación entre la exposición prenatal a material particulado fino (PM_{2,5}) y ozono troposférico durante el tercer trimestre de gestación y el aumento en la probabilidad de bajo peso al nacer a término.

En conjunto, estos hallazgos sugieren que el bajo peso al nacer en contextos urbanos como Bogotá puede responder a un fenómeno multifactorial en el que convergen factores clínicos, sociales y ambientales. La integración de estos determinantes en la evaluación del riesgo prenatal podría fortalecer las estrategias de prevención y contribuir a mejorar los desenlaces perinatales en poblaciones urbanas expuestas a contaminación atmosférica.

Conflicto de interés: Los autores declaran que no existe conflicto de interés de naturaleza financiera, personal o académica que puedan haber influido en los resultados, la metodología o las conclusiones presentadas en este artículo.

El investigador principal y los co-investigadores son profesionales de la salud vinculados a las instituciones de la Subred Integrada de Servicios de Salud Centro Oriente E.S.E., la Subred Integrada de Servicios de Salud Sur E.S.E y de la Universidad Nacional de Colombia. Su participación en el estudio se llevó a cabo como parte de su compromiso académico e investigativo, y la vinculación laboral con las instituciones no representa un conflicto de interés en la interpretación de los datos.

No se recibió remuneración externa, subsidios o apoyos de compañías farmacéuticas, fabricantes de dispositivos médicos o entidades privadas con interés en los resultados de la calidad del aire o en los factores de riesgo específicos estudiados.

Financiamiento: El presente estudio de cohorte retrospectiva fue financiado por la agencia ATENEA mediante la convocatoria “Cooperación en la Red Pública Distrital de Investigación e Innovación en Salud para la gestión y ejecución de proyectos de investigación en eventos de interés de salud de la ciudad”, en el marco de sus líneas de investigación en Salud Materno Perinatal.

Los investigadores declaran que el patrocinador institucional no tuvo injerencia alguna en el análisis estadístico de los datos, la interpretación de los resultados ni en la decisión de publicar el manuscrito.

Referencias

1. World Health Organization. Global nutrition targets 2025: low birth weight policy brief [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2014 [citado 30 mar 2026]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-NMH-NHD-14.5>.
2. Casanueva E. Prevención del bajo peso al nacer. Salud Publica Mex [Internet]. 1988 May 30 [citado 30 mar 2026]; 30(3):370-8. Disponible en: <https://saludpublica.mx/index.php/spm/article/view/177>.
3. Ncube CN, Enquobahrie DA, Albert SM, Herrick AL, Burke JG. Association of neighborhood context with offspring risk of preterm birth and low birthweight: a systematic review and meta-analysis of population-based studies. Soc Sci Med [Internet]. 2016 Mar [citado 30 mar 2026]; 153:156-64. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0277953616300697>.
4. Velázquez Quintana NI, Masud Yunes Z, Ávila Reyes R. Recién nacidos con bajo peso: causas, problemas y perspectivas a futuro. Bol Med Hosp Infant Mex [Internet]. 2004 Feb [citado 30 mar 2026]; 61(1):73-86. Disponible en: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S1665-11462004000100010&script=sci_arttext.
5. Jang Y, Cho WK, Kim YJ, Kim HJ, Lee JH. Association between term low birth weight and long-term cardiometabolic risk: a systematic review and meta-analysis. JAMA Pediatr [Internet]. 2023 Feb [citado 30 mar 2026]; 177(2):178-85. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/fullarticle/2801527>.
6. United Nations Children's Fund, World Health Organization. UNICEF-WHO low birthweight estimates: levels and trends 2000–2015 [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2019 [citado 30 mar 2026]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-NMH-NHD-19.21>.
7. World Health Organization. Global nutrition targets 2025: policy brief series [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2014 [citado 30 mar 2026]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-NMH-NHD-14.2>.
8. Jornayvaz FR, Vollenweider P, Bochud M, Mooser V, Waeber G, Marques-Vidal P. Low birth weight leads to obesity, diabetes and increased leptin levels in adults: the CoLaus study. Cardiovasc Diabetol [Internet]. 2016 May 3 [citado 30 mar 2026]; 15:73. Disponible en: <https://cardiab.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12933-016-0389-2>.
9. Márquez-Beltrán MF, Vargas-Hernández JE, Quiroga-Villalobos EF, Pinzón-Villate GY. Análisis del bajo peso al nacer en Colombia 2005-2009. Rev Salud Pública (Bogotá) [Internet]. 2013 Jul-Aug [citado 30 mar 2026]; 15(4):577-88. Disponible en: https://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0124-00642013000400008&script=sci_arttext.
10. Chen H, Burnett RT, Kwong JC, Villeneuve PJ, Goldberg MS, Brook RD, et al. Exposure to fine particulate matter and risk of adverse birth outcomes: a systematic review and meta-analysis. Lancet Planet Health [Internet]. 2021 Jul [citado 30 mar 2026]; 5(7): e403-14. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lanplh/article/PIIS2542-5196\(21\)00066-9/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanplh/article/PIIS2542-5196(21)00066-9/fulltext).
11. Elfane H, El-Jamal S, Mziwira M, Barakat I, Sahel K, El Ayachi M, et al. Risk factors for low birth weight in El Jadida province, Morocco: case-control study. Roczn Panstw Zakl Hig [Internet]. 2022 Jun [citado 30 mar 2026]; 73(2):209-14. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35748565/>.
12. Wulandari F, Mahmudiono T, Rifqi MA, Helmyati S, Dewi M, Yuniar CT. Maternal characteristics and socio-economic factors as determinants of low birth weight in Indonesia: analysis of 2017 Indonesian Demographic and Health Survey (IDHS). Int J Environ Res Public Health [Internet]. 2022 Oct 26 [citado 30 mar 2026]; 19(21):13892. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1660-4601/19/21/13892>.
13. Sarika M, Vishwakarma R, Rao R. Study of low birth weight babies and their association with maternal risk factors. Pediatr Rev Int J Pediatr Res [Internet]. 2020 Oct 31 [citado 30 mar 2026]; 7(7):379-87. Disponible en: <https://pediatrics.medresearch.in/index.php/ijpr/article/view/632>.

14. Kasirer Y, Bin Nun A, Mimouni FB, Bental YA, Reichman B, Zaslavsky-Paltiel I, et al. Effect of maternal age on neonatal outcomes in very low birth weight singleton infants: a population-based study. *J Perinatol* [Internet]. 2023 Feb 4 [citado 30 mar 2026]. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41372-023-01592-1>.
15. Debele EY, Dheresa M, Tamiru D, Wadajo TB, Shiferaw K, Sori LA, et al. Household food insecurity and physically demanding work during pregnancy are risk factors for low birth weight in north Shewa zone public hospitals, Central Ethiopia, 2021: a multicenter cross-sectional study. *BMC Pediatr* [Internet]. 2022 Jul 14 [citado 30 mar 2026]; 22(1):419. Disponible en: <https://bmcpediatr.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12887-022-03480-2>.
16. French SA, Tangney CC, Crane MM, Wang Y, Appelhans BM. Nutrition quality of food purchases varies by household income: the SHoPPER study. *BMC Public Health* [Internet]. 2019 Feb 26 [citado 30 mar 2026]; 19(1):231. Disponible en: <https://bmcpublihealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12889-019-6546-2>.
17. Karki S, Shakya V. Evaluation of factors of low birth weight deliveries: a cross-sectional study. *J Nepal Health Res Counc* [Internet]. 2021 Nov-Dec [citado 30 mar 2026]; 19(4):767-71. Disponible en: <https://jnhrc.com.np/index.php/jnhrc/article/view/1393>.
18. Ministerio de Salud de Colombia. Resolución 8430 de 1993: por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud [Internet]. Bogotá: Ministerio de Salud de Colombia; 1993 Oct 4 [citado 30 mar 2026]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/lists/bibliotecadigital/ride/de/dij/resolucion-8430-de-1993.pdf>.
19. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA* [Internet]. 2013 Nov 27 [citado 30 mar 2026]; 310(20):2191-4. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/1760318>.
20. Junod V. Retrospective research: what are the ethical and legal requirements? *Swiss Med Wkly* [Internet]. 2010 [citado 30 mar 2026]; 140:w13041. Disponible en: <https://smw.ch/index.php/smw/article/view/1304>.
21. Instituto Nacional de Salud. Bajo peso al nacer. Informe de evento, Colombia, 2023 [Internet]. Bogotá: Instituto Nacional de Salud; 2023 [citado 30 mar 2026]. Disponible en: <https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/BAJO%20PESO%20AL%20NACER%20INFORME%20DE%20EVENTO%202023.pdf>.
22. Aldana Galindo YF, Marzola Miranda KA. Caracterización de los recién nacidos de muy bajo peso al nacer del Hospital de Kennedy [Internet]. Bogotá: Universidad Militar Nueva Granada; 2021 [citado 30 mar 2026]. Disponible en: <https://repository.unimilitar.edu.co/server/api/core/bitstreams/66011dbf-379f-4f8f-ba04-8aac50bfad1d/content>.
23. Instituto Nacional de Salud. Boletín epidemiológico semanal. Semana epidemiológica 27, 2021 [Internet]. Bogotá: Instituto Nacional de Salud; 2021 Jul 13 [citado 30 mar 2026]. Disponible en: https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/BoletinEpidemiologico/2021_Boletin_epidemiologico_semana_27.pdf.
24. Castaño-Díez C, Álvarez-Castaño LS, Caicedo-Velásquez B, Ruiz-Buitrago IC, Valencia-Aguirre S. Tendencia del bajo peso al nacer en recién nacidos a término y su relación con la pobreza y el desarrollo municipal en Colombia, 2000-2014. *Rev Chil Nutr* [Internet]. 2020 Feb [citado 30 mar 2026]; 47(1):22-30. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0717-75182020000100022&script=sci_arttext.
25. Molina Méndez I, Molina Hernández OR, Clemades Méndez AM. Seguimiento del recién nacido muy bajo peso al año de edad. *Acta Med Cent* [Internet]. 2023 Jan-Mar [citado 30 mar 2026]; 17(1):115-25. Disponible en: <https://revactamedicacentro.sld.cu/index.php/amc/article/view/1663>.
26. World Health Organization. Low birth weight [Internet]. Geneva: World Health Organization; [citado 30 mar 2026]. Disponible en: <https://www.who.int/data/nutrition/nlis/info/low-birth-weight>.
27. Oldereid NB, Wennerholm UB, Pinborg A, Loft A, Laivuori H, Petzold M, et al. The effect of paternal factors on perinatal and pediatric outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update* [Internet]. 2018 May-Jun [citado 30 mar 2026]; 24(3):320-89. Disponible en: <https://academic.oup.com/humupd/article/24/3/320/4859613>.

28. O'Connell K, Khashan AS, Kenny LC, O'Neill SM. Maternal obesity and adverse pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev* [Internet]. 2023 Mar [citado 30 mar 2026]; 24(3):e13540. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/obr.13540>.
29. Mook-Kanamori DO, Steegers EA, Eilers PH, Raat H, Hofman A, Jaddoe VW. Impact of maternal pre-pregnancy body mass index on birth weight of term infants: a population-based cohort study. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 2016 Jun [citado 30 mar 2026]; 103(6):1435-42. Disponible en: <https://academic.oup.com/ajcn/article/103/6/1435/4569578>.
30. Bortman M. Factores de riesgo de bajo peso al nacer. *Rev Panam Salud Publica* [Internet]. 1998 May [citado 30 mar 2026]; 3(5):314-21. Disponible en: <https://www.scielo.org/pdf/rpsp/v3n5/3n5a5.pdf>.
31. Rahman M, Uddin H, Lata LN, Uddin J. Associations of forms of intimate partner violence with low birth weight in India: findings from a population-based survey. *J Matern Fetal Neonatal Med* [Internet]. 2022 [citado 30 mar 2026]; 35(25):7972-9. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/14767058.2021.1940129>.
32. Jiménez-Meléndez JD, Peralta-Pedrero ML. Restricción del crecimiento intrauterino y preeclampsia. *Med UIS* [Internet]. 2017 Sep-Dec [citado 30 mar 2026]; 30(3):9-18. Disponible en: <https://www.scielo.org.co/pdf/muis/v30n3/0121-0319-muis-30-03-00009.pdf>.
33. Pinzón-Rondón ÁM, Gutiérrez-Pinzon V, Madriñan-Navia H, Amin J, Aguilera-Otalvaro P, Hoyos-Martínez A. Low birth weight and prenatal care in Colombia: a cross-sectional study [Internet]. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2015 [citado 30 mar 2026]; 15:118. Disponible en: <https://repository.urosario.edu.co/handle/10336/23578>.
34. Rojas-Botero ML, Borrero-Ramírez YE, Cáceres-Manrique FM. Desigualdades sociales en la mortalidad de niños menores de cinco años: revisión sistemática. *Rev Salud Pública (Bogotá)* [Internet]. 2020 Mar [citado 30 mar 2026]; 22(2):220-37. Disponible en: <https://revistas.unal.edu.co/index.php/revsaludpublica/article/view/86964>.
35. Feldman PJ, Dunkel-Schetter C, Sandman CA, Wadhwa PD. Maternal social support predicts birth weight and fetal growth in human pregnancy. *Psychosom Med* [Internet]. 2000 Sep-Oct [citado 30 mar 2026]; 62(5):715-25. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11020102/>.
36. Pedersen M, Giorgis-Allemand L, Bernard C, Aguilera I, Andersen AM, Ballester F, et al. Ambient air pollution and low birthweight: a European cohort study (ESCAPE). *Lancet Respir Med* [Internet]. 2013 Oct [citado 30 mar 2026]; 1(9):695-704. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600\(13\)70192-9/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600(13)70192-9/fulltext).
37. Sun S, Zhang Q, Guo Y, et al. A nationwide study of maternal exposure to ambient ozone and term birth weight in the United States. *Environ Int* [Internet]. 2022 [citado 30 mar 2026]; 170:107554. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0160412022005542>.
38. Nobles CJ, Schisterman EF, Ha S, Kim K, Mumford SL, Sherman S, et al. Ambient air pollution and fetal growth restriction: a prospective cohort study. *Environ Health Perspect* [Internet]. 2018 Oct [citado 30 mar 2026]; 126(10):107003. Disponible en: <https://ehp.niehs.nih.gov/doi/10.1289/EHP3249>.

Fecha de recepción: 22 de octubre de 2025

Aceptado para publicación: 24 de marzo de 2026

Correspondencia:

Angie Tatiana Poveda Hernández

Correo electrónico: angie.poveda@urosario.edu.co

Eduardo Augusto Gálvez Cuitiva

Correo electrónico: eagalvezc@unal.edu.co

Ruth Liliana López Cruz

Correo electrónico: referente.neonatos@subredsur.gov.co

Jeffersson David Santos Yate

Correo electrónico: jefferson.david.santos.yate@gmail.com

Sandra Milena Valencia Moreno

Correo electrónico: milenavalencia1118@gmail.com

Yenny Andrea Solano

Correo electrónico: yarsolanor@unal.edu.co

Lucy Marcela Vesga Guadrón

Correo electrónico: imvesgag@unal.edu.co

Martha Patricia Bejarano Beltrán

Correo electrónico: mpbejaranob@unal.edu.co

Bogotá, D. C., Colombia