



Universidad
Nacional Mayor
de San Marcos

(Universidad del Perú,
DECANA DE AMÉRICA)

Anales de la Facultad de Medicina

1918-2024

106 años difundiendo las
ciencias de la salud

Enero - Marzo 2024

Volumen 85 N° 1



ANALES

DE LA FACULTAD DE MEDICINA

Universidad Nacional Mayor de San Marcos

AUTORIDADES UNIVERSITARIAS

RECTORA Dra. Jeri Gloria Ramón Ruffner de Vega
VICERRECTOR ACADÉMICO DE PREGRADO Dr. Carlos Francisco Cabrera Carranza
VICERRECTOR DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO Dr. José Segundo Niño Montero

AUTORIDADES DE LA FACULTAD DE MEDICINA

DECANO Dr. Luis Enrique Podestá Gavilano
VICEDECANA ACADÉMICA Dra. Alicia J. Fernández Giusti Vda. De Pella
VICEDECANO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO Dr. Manuel Izaguirre Sotomayor
DIRECTOR ADMINISTRATIVO Mg. Juan Humberto Aguilar Fretel

DIRECTOR DE LA UNIDAD DE INVESTIGACIÓN

Dr. Juan Pedro Matzumura Kasano

DIRECTORES DE LOS INSTITUTOS DE INVESTIGACIÓN

INSTITUTO DE BIOLOGÍA ANDINA Dra. Elydia Cornelia Mujica Albán
INSTITUTO DE BIOQUÍMICA Y NUTRICIÓN Dra. Silvia Suárez Cunza
INSTITUTO DE CIRUGÍA EXPERIMENTAL Dra. María Angélica Valcárcel Saldaña
INSTITUTO DE ÉTICA EN SALUD Dr. Juan Francisco Rivera Feijoo
INSTITUTO DE INVESTIGACIONES CLÍNICAS Dra. María Darmelly Salas Pérez
INSTITUTO DE MEDICINA TROPICAL Dra. Nora Reyes Puma De Comesaña
INSTITUTO DE PATOLOGÍA Dra. Edith Maritza Paz Carrillo

DIRECTOR

Dr. César Cabezas Sánchez
Médico Cirujano-Especialista en enfermedades Infecciosas y Tropicales
Facultad de Medicina Humana, UNMSM, Perú

EDITOR GENERAL

Dr. Juan Murillo Peña
Bachiller en Medicina
Facultad de Medicina Humana. UNMSM, Perú.

EDITOR ADJUNTO

José Raúl Ramos Castillo
Médico Cirujano
Facultad de Medicina Humana. UNMSM, Perú.

EDITOR EMÉRITO

Dr. José Pacheco Romero
Doctor en Medicina
Facultad de Medicina Humana. UNMSM, Perú.

COMITÉ EDITORIAL

Dr. Tulio Bertorini, University of Tennessee College of Medicine. Tennessee, EE.UU. Department of Neurology
Dra. Lilian Caló, BIREME/PAHO/WHO. Sao Paulo, Brazil
Dr. Javier Diaz Mendoza, Henry Ford Hospital. Detroit, EE.UU.
Dr. Joseph R. Zunt, University of Washington, EE.UU.
Dr. Jorge Alarcón Villaverde, Centro de Investigaciones Tecnológicas Biomédicas y Medioambientales (CITBM). Facultad de Medicina Humana, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Perú.
Dr. Segundo Eleazar Aliaga Viera, Facultad de Medicina Humana, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Perú.
Dr. César Gutiérrez Villafuerte, Facultad de Medicina Humana, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Perú.
Dr. Charles Huamani Saldaña, Hospital Regional de Cusco, Es Salud, Perú.
Dr. Percy Mayta Tristán, Universidad Científica del Sur, Perú.
Dr. Manuel Núñez Vergara, Facultad de Medicina Humana, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Perú.
Dr. Martín Yagui Moscoso, Instituto Nacional de Salud, Perú.
Dr. Gilmer Solís Sánchez, Instituto Nacional de Salud, Perú.

COMITÉ CONSULTIVO

Dr. Amy C. Morrison, Proyect Scientist, University of California, Davis, EE. UU.
Dr. Renato D. Alarcón, Mayo Clinic. Minnesota, EE.UU.
Dr. Carlos S. Alvarado, Professor of Pediatrics. Emory University School of Medicine. Atlanta, Georgia, EE.UU. - Médico ginecólogo
Dra. Roser Anglés, Hospital Vall d'Hebron. Barcelona, España.
Dr. Luis Cabero Roura, Universidad Autónoma de Barcelona.
Dr. José Otávio Costa Auler Junior, Departamento de Cirugía, Facultad de Medicina de la Universidad de Sao Paulo. Sao Paulo, Brasil.
Dr. Marcos Cueto Caballero, Fundación Oswaldo Cruz. Rio de Janeiro, Brasil.
Dr. Franklin Escobar Córdova, Editor de la Revista de Medicina, Universidad Nacional de Colombia.
Dr. Fausto Garmendia Lorena, Facultad de Medicina Humana, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Perú.
Mg. Hugo Florencio Gutiérrez Crespo, Facultad de Medicina Humana, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Perú
Dr. Elmer Huerta Ramírez, Preventorio del Instituto de Cáncer, MedStar. Washington Hospital Center. Washington, EE.UU.
Dr. Claudio Lanata de las Casas, Instituto de Investigación Nutricional, Perú.
Dr. Frank Antonio Octavio Lizaraso Soto, Universidad de San Martín de Porres, Perú.
Dra. Isabel Martínez Motas, Instituto Finlay. La Habana, Cuba.
Dr. Juan Pedro Matzumura Kasano. Facultad de Medicina Humana, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Perú.
Dr. Juan E. Mezzich, Director at the Division of Psychiatric Epidemiology and International Center for Mental Health at the Mount Sinai School of Medicine. New York. EE.UU.
Dr. Juan Jaime Miranda Montero, Sydney School of Public Health, University of Sydney.
Dr. Raúl Morales Soto, Academia Nacional de Medicina, Perú.
Dr. Oscar Mujica, Asesor Regional OPS/OMS. Lima, Perú.
Dr. Alberto Perales Cabrera, Facultad de Medicina Humana, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Perú.
Dr. Herman Vildósola Gonzales, Facultad de Medicina Humana, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Perú.
Dr. Manuel Valdívieso, Clinical Professor of Internal Medicine, University of Michigan. Michigan, EE.UU.
Dra. Veerle Vanden Daelen, University of Antwerp. Antwerpen, Bélgica.
Dr. Joseph M Vinetz, American Society of Tropical Medicine and Hygiene. Arlington, EE.UU.

ANALES DE LA FACULTAD DE MEDICINA

es la publicación oficial de la
Facultad de Medicina UNMSM.

Fundada en 1918.

Publicación trimestral, un volumen por año.

Los trabajos deben ser originales.

Arbitraje por pares (peer review).

Indizada en LIPECS, LILACS, LATINDEX,

REDALYC, SciELO, IMBIOMED,

Directory of Open Access Journals,

Dialnet, HINARI, REDIB,

SCOPUS

CORRESPONDENCIA

Facultad de Medicina, UNMSM.

Av. Grau N° 755, Lima 1, Perú.

Telf: 6197000 anexo 4672

Diseño y diagramación:

Milagros Orejón Ortiz de Orué

ISSN versión impresa 1025-5583

ISSN versión electrónica 1609-9419

Edición electrónica disponible en:

[http://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/
index.php/anales.](http://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/anales)

Correo electrónico:

anales.medicina@unmsm.edu.pe

Impresión: Centro de Producción Imprenta - UNMSM

Jr. Paruro 119, Lima 1.



ANALES DE LA FACULTAD DE MEDICINA

Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Anales de la Facultad de Medicina es la publicación oficial de la Facultad de Medicina UNMSM, destinada a la difusión de asuntos de educación, investigación y temas relacionados a la práctica médica, a la enseñanza universitaria y al mejoramiento de la Salud Pública. El primer número apareció en Enero de 1918, siendo Decano el Dr. Ernesto Odriozola y su primer Secretario de Redacción el Dr. Hermilio Valdizán.

Anales de la Facultad de Medicina acepta la solicitud de publicación de artículos que sean nacionales o extranjeros, originales e inéditos.

El acceso gratuito a los documentos está condicionado al uso exclusivamente académico, por lo cual deberá citarse la fuente. Queda expresamente prohibida la reproducción total o parcial con fines comerciales, como material documental, sin la autorización por escrito del Comité Editorial.

Copyright © 2024, Facultad de Medicina UNMSM.

Depósito Legal de acuerdo al artículo 23 D.S. N° 017-98 ED de la Ley de Depósito Legal vigente: N° 150198-2968.

Anales de la Facultad de Medicina sigue las recomendaciones del International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE)

Edición electrónica disponible en:

<https://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/anales>

Correo electrónico: anales.medicina@unmsm.edu.pe



EDITORIAL / EDITORIAL

- Estrategias integradas para el control del dengue en el Perú, ¿hay nuevas opciones?
Integrated strategies for dengue control in Peru, are there new options?
César Cabezas, Salomón Durand 3

ARTÍCULOS ORIGINALES / ORIGINAL ARTICLES

- Características de la población residente en áreas de transmisión de leishmaniasis en el Perú, 2010- 2022
Characteristics of the population residing in areas of leishmaniasis transmission in Peru, 2010 - 2022
Juan Arrasco, Elena Vargas Linares, María Vargas 6
- Percepción de médicos especialistas sobre la usabilidad de una aplicación móvil de dengue en zonas rurales: un estudio cualitativo
Perception of medical specialists on the usability of a dengue mobile application in rural areas: a qualitative study
Kelly De la Cruz-Torralva, Stefan Escobar-Agreda Luis Pampa-Espinoza, Javier Silva-Valencia, Mahony Reategui-Rivera, Max Chahuara-Rojas, Leonardo Rojas-Mezarina, Cesar Cabezas-Sánchez 14
- Detección de indicadores de transgenicidad y de soya transgénica en alimentos industrializados expendidos en Lima Metropolitana
Detection of indicators of transgenicity and transgenic soybean in industrialized foods sold in Metropolitan Lima
Germán Vergaray, Carmen Rosa Méndez, José María Miguel Guevara, Roger Anibal Gamboa Vilma Ruth Béjar 21
- Número de células CD34+ circulantes como predictor de recolección exitosa de progenitores hematopoyéticos por aféresis en trasplante autólogo
Number of circulating CD34+ cells as a predictor of successful collection of hematopoietic progenitors by apheresis in autologous transplantation
Rocio Huanca-Paucar, Christian Alberto Villanueva-Llapa, Carolina Cucho-Espinoza 28
- Adaptación cultural al español del Perú y validación psicométrica de un instrumento para medir el alfabetismo científico en estudiantes de medicina
Cultural adaptation to Peruvian Spanish and psychometric validation of an instrument to measure scientific literacy in medical students
Franco Romaní-Romaní 34
- Barreras y facilitadores en la implementación de un sistema de tele-triage para la identificación remota de casos sospechosos de COVID-19 por estudiantes voluntarios
Barriers and facilitators in the implementation of a tele-triage system for remote identification of suspected COVID-19 cases by student volunteers
Stefan Escobar-Agreda, Silvana M. Matassini Eyzaguirre, Javier Silva-Valencia, Mahony Reategui-Rivera, Kelly De la Cruz-Torralva, Bruno Hernandez-Iriarte, Max Chahuara-Rojas, Leonardo Rojas-Mezarina 43

ORIGINALES BREVES / BRIEF ORIGINAL

- Expresión transcripcional de receptores tipo Toll y citoquinas proinflamatorias en macrófagos infectados con *Leishmania braziliensis* nativa
Transcriptional expression of Toll-like receptors and proinflammatory cytokines in macrophages infected with native Leishmania braziliensis
Dina Torres Gonzales, Libertad Alzamora-Gonzales 51
- Uso de antimicrobianos en la unidad de cuidados intensivos de un hospital público de Loreto
Use of antimicrobials in the intensive care unit of a Loreto public hospital
Arley Pérez-Mori, Miguel Angel Velarde-Mera, Mónica Mori-Coral, Fritz Glenn Góngora-Pinedo, Johan Marín-Lizarraga, Edgar Antonio Ramírez-García, K Zevallos 57

REPORTE DE CASO / REPORT CASE

- Tumor neuroendocrino primario de hígado
Primary neuroendocrine tumor of the liver
Lucía. F Galarreta, Cecilia Yeren, Christian Zeta, Eric Vásquez 66
- Eclampsia atípica tardía: compromiso inusual con proteinuria, pero sin hipertensión
Late atypical eclampsia: unusual involvement with proteinuria, but without hypertension
Liliana Rodríguez Kadota, María Félix Torres Nolasco, Luis Arquino Estremadoyro, Germán Valenzuela-Rodríguez 70
- Acondroplasia severa con retraso del desarrollo y acantosis nigricans (SADDAN)
Severe achondroplasia with developmental delay and acanthosis nigricans (SADDAN)
Yesenia Ledesma-Porras, Carlos Torres-Salinas, Arturo Montero-Girón, Vanesa Bustinza-Camarena, Yera Riveros-Feril, Daniel Córdova-Paucarchuco 74
- Hiperandrogenismo por tumor ovárico de células esteroideas en paciente pediátrico
Hyperandrogenism due to ovarian steroid cell tumor in a pediatric patient
Carlos Del Águila-Villar, Sonia Pereyra-López, Rosa Tucto-Manchego 80

ARTÍCULO ESPECIAL / ESPECIAL ARTICLE

- El enfoque Una Salud y la resistencia a los antimicrobianos: Implementación en el Perú
The One Health Approach and Antimicrobial Resistance: Implementation in Peru.
Martín Yagui-Moscoso 85
- Las misiones médicas al Policlínico PAMS en Chincha: evolución del modelo de misión
The medical missions to the PAMS Polyclinic in Chincha: evolution of the mission's model.
Manuel Valdivieso Rodríguez, Liliana Aguinaga Zapata, Luis A. Espinoza, Natalia Ferrari Gabilondo, Guillermo Garrido Lecca del Rio, Walter H. Janke, Veronica Leiva Mejia, Jorge Rios Perez, Maria H. Sjogren, Solania Tello Del Mar, Luis Vega Monteferrí, Juan Eduardo Zeppilli Diaz 92

CARTA AL EDITOR / LETTER TO THE EDITOR

- Pseudomonas aeruginosa* con doble carbapenemasa tipo IMP y KPC en un hospital pediátrico de Lima, Perú
Pseudomonas aeruginosa with double carbapenemase type IMP and KPC in a pediatric hospital in Lima, Peru
Zaida Sahuanay Blácido, Ruth Giovanna Ugarte Silva, María del Carmen Quispe Manco, Norka Beatriz Cruzado Risso, Lilian Patiño Gabriel 97
- Correlación de la escala clínica de fragilidad y el algoritmo de fragilidad propuesto por la Universidad Dalhousie en adultos mayores
Correlation of the clinical frailty scale and the frailty algorithm proposed by Dalhousie University in older adults
Sandy M. Velarde, Marwy Valer, Fernando M. Runzer-Colmenares 99
- Actitud frente a la eutanasia y factores asociados en estudiantes del último año de medicina humana
Attitude towards euthanasia and associated factors in final year students of human medicine
Milagros Valeria Tena Valladolid, Juan Carlos Ocampo Zegarra 101
- Enseñanza de la epidemiología en pregrado de medicina humana durante la postpandemia en Perú
Epidemiology teaching in undergraduate human medicine during the post-pandemic period in Peru
Mario G. Chavez, Fiorella Peceros-Huillca, Walter Portugal 104
- INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES** 107
DECLARACIÓN JURADA 115
LISTA DE VERIFICACIÓN 117

Estrategias integradas para el control del dengue en el Perú, ¿hay nuevas opciones?

Integrated strategies for dengue control in Peru, are there new options?

César Cabezas^{1,a}, Salomón Durand^{2,b}

¹ Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú.

² Hospital de Apoyo Iquitos. Loreto, Perú.

^a Médico infectólogo tropicalista, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5120-0713>

^b Médico infectólogo tropicalista, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5923-8879>

Correspondencia:

Cesar Cabezas Sánchez
ccabezas@ns.gob.pe

Recibido: 23 de marzo 2024

Aprobado: 27 de marzo 2024

Publicación en línea: 27 de marzo 2024

Conflictos de interés: Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Fuente de financiamiento: Autofinanciado

Citar como: Cabezas C, Durand S. Estrategias integradas para el control del dengue en el Perú ¿hay nuevas opciones?. An Fac med. 2024;85(1):3-5. DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v85i1.17010>.

El dengue continúa siendo una preocupación de salud pública a nivel mundial, con un impacto significativo en la morbilidad y los sistemas de salud. El 2023 fue el año de mayor registro de casos de dengue en la región de las Américas, con un total de 4 565 911 casos, incluyendo 7653 (0,17%) casos graves y 2340 fallecidos (tasa de letalidad de 0,051%)⁽¹⁾. En nuestro país el año 2024, hasta la semana 5 se notificaron 673 267 casos de dengue, de los cuales 700 fueron graves (0,1%) y 102 casos fatales (tasa de letalidad 0,015%), cifras que representan un incremento del 157% en comparación al mismo periodo del 2023 y del 225% con respecto al promedio de los últimos 5 años, estando en circulación en la región los 4 serotipos de dengue y en algunos países incluso simultáneamente⁽²⁾.

En el Perú, el problema durante el año 2023 y este 2024 no solo es el incremento del número de casos más allá de los registros históricos y la invasión del vector y transmisión de la enfermedad en casi todo el territorio nacional con excepción de las regiones altoandinas sino también la excesiva letalidad que se presentó en el país el 2023 por esta causa. El dengue, según reportes de la Organización Mundial de la Salud es una enfermedad febril que se autolimita al tercer o cuarto día y su letalidad está en el orden de 5 por cada 10 000 casos⁽³⁾; en el Perú el 2023 la letalidad llegó a ser en regiones como Lambayeque y Piura a 3 de cada mil casos reportados lo cual revelaría no solo falta de acceso a los servicios de salud sino también inadecuada capacidad de manejo clínico de los casos y de recursos del sistema de salud para el manejo de los casos graves⁽²⁾.

Para afrontar esta problemática de manera efectiva, es necesario un abordaje integral que implemente nuevas estrategias que se centren en el diagnóstico, tratamiento, prevención y control del dengue, considerando también los efectos del cambio climático cuyos factores deberán ser vigilados para la predicción de epidemias. Asimismo, se debe aprovechar avances científicos y tecnológicos recientes para mejorar la capacidad de respuesta y reducir la carga de la enfermedad en las comunidades afectadas.

Si bien es cierto el diagnóstico del dengue es clínico, en un país como el nuestro con varias enfermedades endemo-epidémicas concurrentes como leptospirosis, oropouche, mayaro, malaria, entre otras, es necesario una ayuda diagnóstica al pie del paciente. En dengue se han desarrollado pruebas inmunocromatográficas capaces de dar un diagnóstico con una sensibilidad y especificidad aceptable, en este sentido son poco útiles para la atención clínica pruebas que solo tienen pocos laboratorios y requiere el envío de la muestra lejos del lugar de atención, estas pruebas serían útiles para la vigilancia pero no necesariamente para modificar o aclarar dudas en la atención. En este sentido es importante el desarrollo y despliegue de pruebas rápidas inmunocromatográficas de diagnóstico primario y de emergencia en brotes epidémicos, como ya se podrían mostrar avances en pruebas rápidas que permiten diagnosticar el dengue⁽⁴⁾ así como los serotipos circulantes y también complementando el componente laboratorial con el enfoque de diagnóstico sindrómico⁽⁵⁾. Debiendo también desarrollar plataformas que incluyan el diagnóstico de varias

etiologías con este mismo enfoque de síndrome febril.

Implementación de sistemas informáticos para la de vigilancia

En el país se han desarrollado sistemas informáticos potentes que permiten el control de la atención de pacientes asegurados por el SIS, y ejemplos de sistemas desarrollados en la pandemia por COVID-19, el SISCOVID, que permitió el registro y seguimiento de más de 8 millones de casos de la COVID-19 en el Perú entre el 2020 y el 2022, en este contexto es posible el desarrollo de un sistema de vigilancia de dengue con fichas electrónicas, que permita información en tiempo real de los casos, de la localización de los casos graves y las necesidades de atención por localidad y establecimiento. Un sistema de este tipo permitiría la toma de decisiones más rápida para la prevención y control; y así, preparar oportunamente a los establecimientos para evitar la letalidad por dengue. Un tema ya mencionado muchas veces es la necesidad de una plataforma con información en tiempo real para tomar decisiones oportunas en salud pública, que puede ser implementada considerando la tecnología informática actual y la decisión real para concretarlo.

Promoción de protocolos de tratamiento estandarizados basados en la evidencia científica

Un análisis de los casos fallecidos en algunas regiones revela que fallecen personas de la tercera edad y comórbidos, en este sentido no basta conocer el manejo del shock en dengue o el reconocer signos de alarma sino también manejar adecuadamente pacientes comórbidos con dengue y descompensación por ICC o descompensación diabética en un paciente por dengue, porque, estos son finalmente los pacientes que fallecen. En este sentido el entrenamiento del manejo de este tipo de pacientes es necesaria, considerando el abordaje oportuno y adecuado.

Asimismo, es necesaria la investigación y desarrollo de terapias innovadoras, como antivirales específicos para el dengue y terapias inmunomoduladoras, para mejorar los resultados clínicos y reducir la duración de la enfermedad. Esto evidentemente en cooperación con centros de investigación globales.

Organización de los servicios para la respuesta ante brotes masivos para impedir el colapso de los servicios

Al igual que en COVID-19, la epidemia del 2023 por dengue hizo colapsar los servicios de salud en la costa norte y central del país, esto podría haberse evitado con la ampliación oportuna de camas hospitalarias en los hospitales y establecimientos de salud de nivel 1-4 y la apertura oportuna de consultorios para la atención y triaje de los pacientes febriles o con antecedente de fiebre en locales habilitados para tal fin. Esta respuesta debe ser rápida para ser oportuna, probablemente el colapso de los servicios fue uno de los factores que posibilitó la alta letalidad de la epidemia del año anterior. A largo plazo se debe contemplar en los hospitales y establecimientos de salud del MINSA y EsSalud zonas de extensión para la respuesta a epidemias que son cada vez más frecuentes; en 4 años hemos tenido que soportar por lo menos tres epidemias: la COVID-19, viruela del mono y ahora dengue, dos de las cuales con alta letalidad en comparación con otros países de la región. Incluso desde el diseño arquitectónico debiera considerarse áreas de atención médica en periodos de epidemia, que podrían tener otros usos en periodos inter epidémicos.

Otro aspecto importante es el contar con personal de salud debidamente entrenado de manera presencial en los servicios. Para evitar la letalidad en dengue, es imprescindible la atención ininterrumpida de los pacientes en el periodo crítico, y casi siempre falta personal cuando la demanda se incrementa súbitamente. Para esta condición debiera contarse con un contingente de personal médico entrenado – de diferentes regiones-, liderado por especialistas, que sean desplazados temporalmente y que este grupo esté organizado previamente a la aparición de epidemias y sea ya una acción sistemática.

Prevención

Implementación de campañas de concientización comunitaria que promuevan prácticas preventivas. En una epidemia que provocó el fallecimiento de casi medio millar de personas y miles de hospitalizados el 2023, es necesario actividades masivas de promoción de una vivienda libre de criaderos de mosquitos, el uso de

repelentes y mosquiteros, y la búsqueda temprana de atención médica ante síntomas sospechosos. Mensajes adecuados a la cultura y sus determinantes locales.

Siempre se ha considerado a la vacunación como la estrategia más costo efectiva en diferentes enfermedades inmunoprevenibles; sin embargo, con nuevas vacunas para virus complejos como el dengue hay que estar seguros del momento para su uso masivo, así la OPS recomienda que cualquier introducción de la vacuna TAK-003 en un país debe considerar una prueba piloto y que vaya acompañada de un estudio sólido de fase 4 posterior a la comercialización⁽⁶⁾, lo cual puede ser aplicable a otras vacunas alternativas que se vienen desarrollando.

En este contexto debiéramos también tener la decisión y acción que permitan reducir la brechas tecnológicas y atrevemos a investigar para desarrollar prototipos de vacunas para enfermedades desatendidas, como el dengue y otros arbovirus con la colaboración solidaria entre países y organizaciones del hemisferio sur y el hemisferio norte.

Vigilancia y control vectorial

La estrategia de control vectorial del *Aedes aegypti*, basado en control larvario con inhibidores del crecimiento y control de adultos con insecticidas en situación de brote, no ha logrado en 20 años detener la expansión del vector en el país, los brotes estacionales y epidemias, a pesar de los enormes recursos destinados para tal fin. Es necesario según el contexto y momento epidemiológico implementar la vigilancia utilizando ovitrampas e implementando el indicador de transmisión – que correlaciona la información del vector con el de los casos de dengue- y sumar a las metodologías ya existentes el desarrollo de programas de control de vectores nuevos como el rociamiento residual, trampas letales, cortinas impregnadas o tecnologías como la liberación de mosquitos infectados con *Wolbachia* o mosquitos estériles y la modificación genética para reducir la población de *Aedes aegypti* de manera sostenible. En estos casos es imprescindible realizar estudios cualitativos sobre la percepción de la población a las estrategias que se im-

plementen como por ejemplo mosquitos con Wolbachia, recogiendo la experiencia mundial y en Latinoamérica.

También es necesario el fomento de la participación comunitaria en actividades de control vectorial, mediante la capacitación y el empoderamiento de líderes locales y voluntarios para liderar esfuerzos de prevención a nivel de base.

Conclusiones

La adopción de estas nuevas estrategias integradas para el diagnóstico, tratamiento, prevención y control del dengue tiene el potencial de mejorar significativamente la capacidad de respuesta ante esta enfermedad. Sin embargo, su éxito requerirá un compromiso continuo de los gobiernos, las organizaciones de sa-

lud pública, la comunidad científica y la sociedad en su conjunto incluyendo una mirada regional de los países. Con una acción coordinada y una inversión adecuada, atreviéndonos a desarrollar e incorporar nuevas tecnologías, podemos avanzar hacia un futuro en el que el dengue ya no represente una amenaza tan grave para la salud pública global en el contexto del cambio climático.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. OPS/OMS [Internet]. Dengue [Fecha de acceso: 18 de marzo 2024]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/dengue>
2. CDC/MINSA [Internet]. Sala situacional dengue semana 52, 2023. [Fecha de acceso: 18 de marzo 2024]. Disponible en: <https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/5644348/4930969-sala-dengue-31-12-2023-se-52-actualizado.pdf>
3. Cafferata ML, Bardach A, Rey-Ares L, Alcaraz A, Cormick G, Gibbons L, et al. Dengue Epidemiology and Burden of Disease in Latin America and the Caribbean: A Systematic Review of the Literature and Meta-Analysis. *Value Health Reg Issues*. 2013 Dec;2(3):347-356. DOI: 10.1016/j.vhri.2013.10.002
4. Poltep K, Nakayama EE, Sasaki T, Kurosu T, Takashima Y, Phadungsombat J, et al. Development of a Dengue Virus Serotype-Specific Non-Structural Protein 1 Capture Immunochromatography Method. *Sensors (Basel)*. 2021 Nov 24;21(23):7809. DOI: 10.3390/s21237809
5. Xavier J, Fonseca V, Adelino T, Iani FCM, Pereira GC, Duarte MM, et al. A Multiplex Nanopore Sequencing Approach for the Detection of Multiple Arboviral Species. *Viruses*. 2023;16(1):23. DOI: 10.3390/v16010023
6. OPS/OMS [Internet]. Aspectos destacados de la XI Reunión ad hoc del Grupo Técnico Asesor (GTA) sobre Enfermedades Prevenibles por Vacunación de la OPS. [Fecha de acceso: 18 de marzo 2024]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/11-1-2024-aspectos-destacados-xi-reunion-ad-hoc-grupo-tecnico-asesor-gta-sobre>

Características de la población residente en áreas de transmisión de leishmaniasis en el Perú, 2010 - 2022

Characteristics of the population residing in areas of leishmaniasis transmission in Peru, 2010 - 2022

Juan Arrasco ^{1,a}, Elena Vargas Linares ^{1,b}, María Vargas ^{1,c}

¹ Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades, Ministerio de Salud. Lima, Perú.

^a Doctor en salud pública. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4961-3858>

^b Médico veterinario, especialista en epidemiología de campo. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3092-1017>

^c Enfermera, especialista en epidemiología de campo. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5947-5666>

An Fac med. 2024;85(1):6-13./ DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v85i1.27443>.

Correspondencia:

Elena Vargas Linares
evlarin2000@gmail.com

Recibido: 15 de enero 2024

Aprobado: 13 de febrero 2024

Publicación en línea: 20 de febrero 2024

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

Fuente de financiamiento: Autofinanciado.

Contribuciones de autoría: JA participó en la conceptualización del estudio, metodología, análisis formal, investigación, gestión de datos, visualización, redacción del borrador original, redacción, revisión y edición de las versiones posteriores y administración del proyecto. EV participó en la conceptualización del estudio, metodología, análisis formal, visualización, redacción del borrador original, redacción, revisión y edición de las versiones posteriores. MV participó en la conceptualización del estudio, metodología, análisis formal, visualización, redacción del borrador original, redacción, revisión y edición de las versiones posteriores.

Citar como: Arrasco J, Vargas E, Vargas M. Características de la población residente en áreas de transmisión de leishmaniasis en el Perú, 2010 – 2022. An Fac med. 2024; 85(1):6-13. DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v85i1.27443>.

Resumen

Introducción. La leishmaniasis es una enfermedad zoonótica endémica con amplia distribución en Perú. **Objetivo.** Identificar los escenarios de transmisión de leishmaniasis y la población que reside en estos, e identificar las características de las poblaciones afectadas durante el periodo 2010 a 2022. **Métodos.** Estudio descriptivo, transversal, ecológico con unidad de análisis el nivel distrital. Se utilizó datos de fuentes secundarias de acceso público. **Resultados.** En el periodo de estudio se reportaron 85 117 casos, 7 374 007(22,08%) habitantes residían en 543 distritos con transmisión continua, 11 467 420 (34,33%) habitantes que residían en 454 distritos con reporte esporádico de casos y 14 558 983(43,59%) residían en 893 distritos libres de transmisión. El 98,16% de los casos ocurrieron en distritos con transmisión continua, el 1,84%, en distritos con reporte esporádico de casos. La incidencia acumulada media anual fue 3,48 casos/10 000 habitantes. 18 departamentos reportaban transmisión continua, Madre de Dios (42,45 casos/10 000 habitantes) y Cusco (15,78 casos/10 000 habitantes) tuvieron las tasas más altas. Las poblaciones de mayor riesgo son: hombres, adolescentes y jóvenes; residentes de distritos: de selva, del quintil de mayor pobreza monetaria, del quintil con mayor porcentaje con al menos 1 NBI, y del quintil de menor índice de desarrollo humano. **Conclusión:** La leishmaniasis tiene amplia distribución en Perú, 56,41% de la población habita en distritos que reportan casos. Existen grupos poblacionales con mayor riesgo absoluto, los cuales pueden ser blanco de intervenciones diferenciadas de prevención y control.

Palabras clave: Leishmaniasis; Leishmaniasis Cutánea; Factores Socioeconómicos; Perú (fuente: DeCS BIREME)

Abstract

Introduction. Leishmaniasis is an endemic zoonotic disease widely distributed in Peru. **Objectives.** Identify transmission scenarios and the population residing in them and identify the characteristics of the affected populations during the period 2010–2022. **Methods.** Descriptive, cross-sectional, ecological study with district as analysis units. Publicly accessible secondary data sources were used. **Results.** During the study period, 85,117 cases were reported; 7,374,007 (22.08%) inhabitants live in 543 districts with continuous transmission; 1,146,7420 (34.33%) inhabitants reside in 454 districts with sporadic reports of cases; and 1,455,8983 (43.59%) reside in 893 transmission-free districts. 98.16% of the cases occurred in districts with continuous transmission; 1.84% occurred in districts with sporadic case reports. The mean annual incidence rate was 3.48 cases/10,000 inhabitants. 18 departments report continuous transmission; Madre de Dios (42.45 cases/10,000 inhabitants) and Cusco (15.78 cases/10,000 inhabitants) report the highest rates. The populations with higher absolute risk are men, adolescents, and young people; residents: from jungle districts; from the quintile with the highest monetary poverty; from the quintile with the highest percentage with at least 1 NBI; and from the quintile with the lowest human development index. **Conclusion:** Leishmaniasis is widely distributed in Peru, with 56.41% of the population living in districts reporting cases. There are population groups with a higher absolute risk, which can be the target of differentiated prevention and control interventions.

Keywords: Leishmaniasis; Leishmaniasis, Cutaneous; Socioeconomic Factors; Peru (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

La leishmaniasis es una enfermedad parasitaria crónica causada por protozoos flagelados del género *Leishmania*. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) es una enfermedad desatendida y de distribución global. Afecta, principalmente, países en vías de desarrollo, con al menos 2 millones de nuevos casos y alrededor de 30 000 muertes al año. En los últimos años, se ha observado un incremento en el número de casos, debido al desarrollo urbano, la deforestación, el cambio climático y la migración de personas a áreas donde la enfermedad es endémica^(1,2).

La transmisión se produce a través de la picadura de un mosquito infectado conocido como flebótomo. Esta enfermedad está presente en numerosas regiones tropicales y subtropicales a nivel mundial, siendo endémica en aproximadamente 100 países⁽³⁻⁵⁾. La forma más común de leishmaniasis es la cutánea (LC) con 0,7 a 1,3 millones de casos nuevos cada año en el mundo. LC tiene tres formas diferentes: leishmaniasis cutánea localizada (LCL), leishmaniasis cutánea difusa (LCD) y leishmaniasis mucocutánea (LMC). La leishmaniasis visceral (LV) es la forma más grave de leishmaniasis^(4,6).

La conexión entre la pobreza y el riesgo de leishmaniasis es estrecha y está mediada por factores ecológicos y malas condiciones de la vivienda, como grietas en paredes y pisos de tierra húmedos que favorecen la supervivencia del vector y las puertas que permiten la entrada de los flebótomos, entre otros⁽⁷⁾. Las malas condiciones de saneamiento ambiental, la falta de medidas de protección personal, la migración y el empleo informal, también incrementan el riesgo de exposición con flebótomos infectados⁽⁸⁾. La mayor incidencia ocurre en áreas con amplia vegetación, con periodos de precipitaciones pluviales y temperatura media anual alta⁽⁹⁾.

Durante las últimas décadas, investigaciones en América del Sur han demostrado que la urbanización y la deforestación pueden alterar la dinámica de la leishmaniasis, trasladando el riesgo a espacios más poblados a medida que los reservorios (mamíferos salvajes) y los vectores (flebótomos) se adaptan a los ecosistemas alterados⁽¹⁰⁾.

En Perú, la mayor transmisión ocurre principalmente fuera la vivienda, en centros poblados de la sierra y selva⁽¹⁰⁾, y está favorecida por las condiciones eco ambientales de estas zonas⁽¹¹⁾. En Perú se reporta transmisión autóctona de leishmaniasis en 18 departamentos⁽¹²⁾; sin embargo, se desconoce la cantidad de población potencialmente expuesta a la enfermedad, considerando la residencia en distritos con transmisión conocida. Este estudio tuvo como objetivo el cuantificar la población que reside en escenarios de transmisión a nivel distrital e identificar algunas características de las poblaciones afectadas por esta enfermedad; a fin de contribuir a la implementación de intervenciones según escenarios.

MÉTODOS

Diseño de estudio

Se realizó un estudio descriptivo, transversal, de tipo ecológico. Fueron analizados datos de fuentes secundarias de casos de leishmaniasis e indicadores socioeconómicos obtenidos de publicaciones y datos de acceso público, de diferentes instituciones del país.

Definición de caso

La población de estudio incluye los casos de leishmaniasis notificados al sistema nacional de vigilancia epidemiológica en el periodo 2010 al 2022. Se consideran las definiciones de caso de LC y LMC, establecidas para el sistema nacional de vigilancia epidemiológica en Perú⁽¹³⁾. Estas definiciones se han mantenido sin cambio durante el periodo de estudio.

Variables y fuente de datos

Las variables del presente estudio fueron año de notificación, número de casos de leishmaniasis según tipo (cutánea, mucocutánea) y condición (probables y confirmados), sexo, grupo de edad (etapas de vida establecidas por el Ministerio de Salud), distrito de procedencia, región natural y población distrital. Además, fueron incluidas variables socioeconómicas como pobreza monetaria, índice de desarrollo humano (IDH) y necesidades básicas insatisfechas (NBI) estratificadas en quintiles. Todas las variables fueron medidas a nivel distrital.

Se definió como pobreza monetaria, aquella situación en que el gasto per cápita mensual está por debajo del valor de una canasta básica⁽¹⁴⁾. El IDH se calculó como una medida resumen considerando: esperanza de vida, nivel educativo y la media del producto interno bruto⁽¹⁵⁾. Las NBI incluyeron variables relacionadas con necesidades estructurales. El Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI) estima las necesidades básicas insatisfechas considerando los siguientes indicadores: porcentaje de población que reside en viviendas con características físicas inadecuadas, con hacinamiento, sin desagüe, con niños que no asisten a la escuela y con alta dependencia económica⁽¹⁶⁾.

La base de los casos de leishmaniasis notificados entre los años 2010-2022 incluyó información de año de notificación, número de casos de leishmaniasis según tipo (cutánea, mucocutánea), sexo, grupo de edad (etapas de vida establecidas por el Ministerio de Salud), distrito de procedencia. Esta base fue descargada de la Sala de Situación Virtual, que actualiza semanalmente el Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades (CDC) del Ministerio de Salud del Perú⁽¹⁷⁾.

Los datos del tamaño poblacional fueron obtenidos del archivo de población estimada por edades simples y grupos de edad, según departamento, provincia y distrito del año 2022, proporcionada al CDC por la Oficina General de Tecnologías de la información del Ministerio de Salud. La información de distritos según región natural se obtuvo de la plataforma nacional de datos abiertos del gobierno del Perú⁽¹⁸⁾.

La información de pobreza monetaria fue obtenida de la publicación del INEI, Mapa de Pobreza Monetaria Provincial y Distrital 2018⁽¹⁹⁾. Los datos del IDH del año 2019 fueron obtenidos de la página web del Instituto Peruano de Economía⁽²⁰⁾. La información de NBI a nivel distrital fue obtenida de publicaciones del INEI, elaboradas a partir de los Censos Nacionales 2017⁽²¹⁾.

Los distritos fueron clasificados en tres áreas de transmisión: a) áreas con transmisión continua definido como distritos que presentaron en promedio 1 o más casos por año para el periodo de es-

tudio, b) áreas con transmisión esporádica definido como distritos que presentaron en promedio < 1 caso por año, y c) áreas sin transmisión fueron aquellos distritos que no reportaron casos durante el periodo de estudio.

Análisis de datos

Se realizó el análisis descriptivo mediante el recuento de casos, porcentajes, estimación de la incidencia acumulada anual media, la cual fue obtenida dividiendo el número de casos en el periodo de estudio 2010-2020, entre la población de los distritos para el 2022. Se estimó la incidencia acumulada por cada 10 000 habitantes.

Se realizó el análisis bivariado mediante el cálculo de razón de incidencias acumuladas, considerando casos de áreas con transmisión y las variables sexo, eta-

pas de vida, región natural, pobreza monetaria, IDH y NBI. Los resultados fueron presentados en tablas de contingencia y tablas compuestas, considerando medidas de frecuencia absoluta (número de casos) y relativa. (porcentajes, incidencia acumulada media anual y razón de incidencias acumuladas).

Los datos obtenidos fueron organizados en una hoja de cálculo Excel, se utilizó el programa libre Epidat v3.1 para los cálculos de asociación mediante la prueba de chi cuadrado y el cálculo de intervalos de confianza al 95% para las razones de incidencia acumulada; asimismo, se utilizó el software QGIS v3.4 para la elaboración del mapa.

Aspectos éticos

El presente estudio ha sido elaborado a partir de fuentes de bases de datos pú-

blicas, de libre acceso en las que no es posible la identificación individual de los casos, por lo cual no se solicitó la aprobación de un comité institucional de ética en investigación.

RESULTADOS

En Perú, durante el periodo de estudio, 7 374 007 (22,08%) habitantes vivían en áreas de transmisión continua de leishmaniasis, 11 467 420 (34,33%) habitantes residían en áreas transmisión esporádica y 14 558 983 (43,59%) personas en áreas sin transmisión. En total 18 841 427 (56,41%) habitantes vivían en algún área de transmisión (continua o esporádica) de leishmaniasis. Entre el 2010-2022, 543 distritos presentaron transmisión continua, 454 distritos transmisión esporádica y 893 distritos no presentaron transmisión (Tabla 1).

Tabla 1. Distribución del número de distritos y población por departamentos y áreas con casos y transmisión de leishmaniasis, Perú 2010- 2022.

Departamento	Área con transmisión continua		Área con transmisión esporádica		Área sin transmisión		Total	
	Número de Distritos	Población ^a	Número de Distritos	Población ^a	Número de Distritos	Población ^a	Distritos	Población ^a
Amazonas	48	368 710	28	54 958	8	5847	84	429 515
Ancash	59	671 257	59	396 024	48	127 299	166	1 194 580
Apurímac	8	112 624	41	231 438	36	85 874	85	429 936
Arequipa	0	0	5	216 333	104	1 337 918	109	1 554 251
Ayacucho	15	141 503	33	270 558	76	258 906	124	670 967
Cajamarca	83	1 110 304	27	207 719	17	136 461	127	1 454 484
Callao	0	0	2	919 974	5	251 684	7	1 171 658
Cusco	19	297 844	17	205 624	80	877 292	116	1 380 760
Huancavelica	0	0	24	112 149	78	238 936	102	351 085
Huánuco	37	594 302	32	126 051	15	34 927	84	755 280
Ica	0	0	2	110 719	41	909 335	43	1 020 054
Junín	16	413 060	17	444 886	91	516 696	124	1 374 642
La Libertad	35	384 465	20	865 178	28	827 846	83	2 077 489
Lambayeque	5	134 053	12	667 329	21	537 649	38	1 339 031
Lima	57	102 453	46	4 472 825	68	6 411 021	171	10 986 299
Loreto	34	873 973	16	166 450	3	4484	53	1 044 907
Madre de Dios	11	185 496	0	0	0	0	11	185 496
Moquegua	0	0	1	71 752	20	125 688	21	197 440
Pasco	10	105 712	12	123 054	7	40 575	29	269 341
Piura	20	327 953	11	876 691	34	898 489	65	2 103 133
Puno	8	65 191	27	723 966	75	437 506	110	1 226 663
San Martín	61	880 000	16	42 294	1	2222	78	924 516
Tacna	0	0	0	0	28	384 342	28	384 342
Tumbes	0	0	4	151 562	9	107 986	13	259 548
Ucayali	17	605 107	2	9886	0	0	19	614 993
Total	543	7 374 007	454	1 1467 420	893	14 558 983	1890	33 400 410

^a Población año 2022

Área con transmisión continua: Área con 1 a más casos por año en promedio

Área con transmisión esporádica: Área con < 1 caso/año en promedio

A nivel nacional, durante el periodo 2010-2022 fueron reportados 85 117 casos, el mayor número ocurrió en el 2011 y el menor en el 2020 (Figura 1). Del total, 83 551 (98,16%) casos ocurrieron en los distritos con transmisión continua, mientras que en los distritos con transmisión esporádica ocurrieron 1566 (1,84%) casos.

Son 18 departamentos con distritos con transmisión continua, seis departamentos (Cusco, Madre de Dios, San Martín, Piura, Junín y Cajamarca) concentraron 48 971 (57,53%) casos. Los departamentos de Huancavelica, Tumbes, Arequipa, Ica, Moquegua y la provincia constitucional del Callao solo tuvieron distritos con transmisión esporádica. Mientras que Tacna no tuvo distritos con transmisión de leishmaniasis (Tabla 2, Figura 2).

La incidencia acumulada anual media, para el periodo de estudio, fue de 3,48 casos/10 000 habitantes por año. Los departamentos Madre de Dios (42,45 /10 000 hab.), Cusco (15,78 /10 000

hab.), Amazonas (8,60 /10 000 hab.) y San Martín (7,55 /10 000 hab.) son los que tuvieron las más altas incidencias. La razón de incidencia acumulada anual media del departamento de Madre de Dios es 12,2 veces la incidencia nacional, seguido por Cusco con una razón de 4,54 veces respecto al valor nacional (Tabla 2).

Respecto al tipo de leishmaniasis, 79 213 (93,60%) casos fueron leishmaniasis cutánea y 5 904 (6,94%) fueron leishmaniasis mucocutánea. Los adultos (32,29%), los jóvenes (24,09%) y niños (21,77%) acumularon el mayor porcentaje de casos; sin embargo, la incidencia acumulada anual media fue más alta entre adolescentes (4,60 /10 000 hab.) seguido por los jóvenes (4,37/10 000 hab.). En el análisis de la razón de riesgos, en los adolescentes fue de 1,83 veces respecto a los adultos mayores, esta razón fue de 1,73 para los jóvenes respecto a los adultos mayores.

Respecto al sexo, la leishmaniasis predominó en varones (razón hombre/mujer

= 1,98). La mayor transmisión ocurrió en distritos ubicados en zona de selva, la razón de incidencia acumulada con respecto a la costa fue 14 (Tabla 03 y Figura 02). Con relación a la pobreza monetaria, la incidencia acumulada anual media fue mayor en el quintil de mayor pobreza y menor en los distritos del quintil de menor pobreza. Hubo mayor incidencia acumulada de leishmaniasis en los distritos con más NBI. Las mayores incidencias acumuladas correspondieron a distritos ubicados en los dos quintiles de menor IDH (Tabla 03).

DISCUSIÓN

En Perú, la leishmaniasis tiene extensa distribución, son 18 departamentos que durante el periodo 2010–2022 han reportado transmisión; sin embargo, el riesgo de transmisión es heterogéneo, configurando escenarios de transmisión de diferente riesgo. Cuando se realiza un análisis a nivel departamental, se tiende

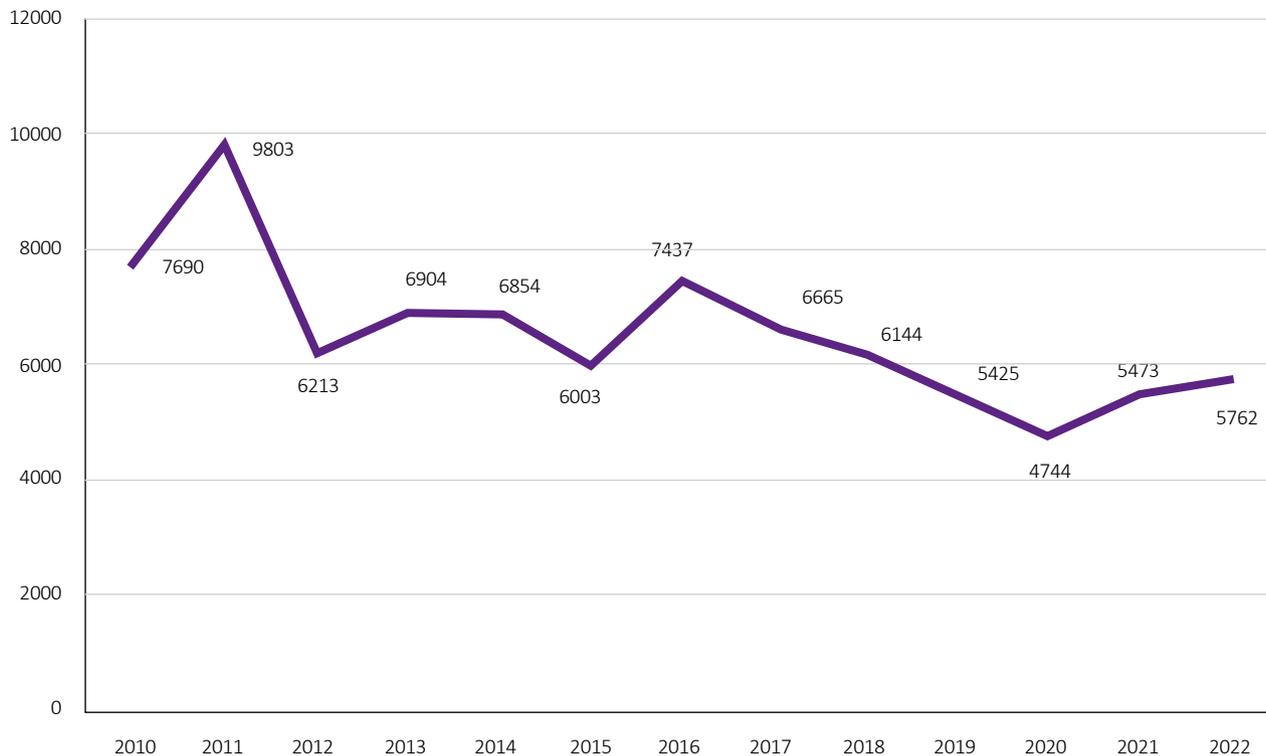


Figura 1. Número de casos de leishmaniasis por años, Perú 2010- 2022.

Tabla 2. Población distrital por departamentos de áreas con transmisión y reporte de casos e incidencia acumulada media anual de leishmaniasis, Perú 2010- 2022.

Departamento	Área con transmisión continua		Área con transmisión esporádica		Total 2010 - 2022			
	Casos	Población	Casos	Población	Casos	%	Incidencia acumulada media anual (IA) x 10 000 hab.	Razón de IA departamental sobre nacional
Madre de Dios	10 236	185 496	0	0	10 236	12,03	42,45	12,20
Cusco	10 272	297 844	59	205 624	10 331	12,14	15,78	4,54
Amazonas	4598	368 710	138	54 958	4736	5,56	8,60	2,47
San Martín	8973	880 000	76	42 294	9049	10,63	7,55	2,17
Pasco	1696	105 712	42	123 054	1738	2,04	5,84	1,68
Junín	6198	413 060	60	444 886	6258	7,35	5,61	1,61
Ucayali	3574	605 107	5	9886	3579	4,20	4,48	1,29
Piura	6810	327 953	49	876 691	6859	8,06	4,38	1,26
Huánuco	3695	594 302	144	126 051	3839	4,51	4,10	1,18
Cajamarca	6101	1 110 304	137	207 719	6238	7,33	3,64	1,05
Ancash	4240	671 257	181	396 024	4421	5,19	3,19	0,92
Puno	3037	65 191	73	723 966	3110	3,65	3,03	0,87
Ayacucho	1448	141 503	85	270 558	1533	1,80	2,86	0,82
Loreto	3630	873 973	102	166 450	3732	4,38	2,76	0,79
La Libertad	3522	384 465	63	865 178	3585	4,21	2,21	0,63
Lambayeque	1702	134 053	17	667 329	1719	2,02	1,65	0,47
Apurímac	190	112 624	127	231 438	317	0,37	0,71	0,20
Lima	3629	102 453	155	4 472 825	3784	4,45	0,64	0,18
Huancavelica	0	0	39	112 149	39	0,05	0,27	0,08
Tumbes	0	0	4	151 562	4	0,00	0,02	0,01
Arequipa	0	0	5	216 333	5	0,01	0,02	0,01
Ica	0	0	2	110 719	2	0,00	0,01	0,00
Moquegua	0	0	1	71 752	1	0,00	0,01	0,00
Callao	0	0	2	919 974	2	0,00	0,00	0,00
Tacna	0	0	0	0	0	0,00	0,00	0,00
Total	83 551	7 374 007	1566	11 467 420	85 117	100,00	3,48	1,00

Área con transmisión continua: Área con 1 a más casos por año en promedio

Área con transmisión esporádica: Área con < 1 caso/año en promedio

a reducir la incidencia acumulada, debido a que se incluyen poblaciones que no están expuestas a riesgos, es por ello que, en este estudio se consideran las zonas con transmisión a nivel distrital.

El análisis de la población que reside en áreas de transmisión nos permite delimitar tres diferentes escenarios. El primero conformado por 543 distritos que han presentado transmisión continua y que concentran al 22,08% de la población nacional. El segundo escenario está conformado por 454 distritos con transmisión

esporádica, en esta área reside el 34,33% de la población nacional. El tercer escenario está conformado por 893 distritos, sin transmisión registrada durante el periodo 2010-2022, en esta área habita el 43,59% de la población nacional. La identificación de estos escenarios permite identificar la población en riesgo y podría orientar la planificación de estrategias diferenciadas por escenarios, de prevención y control.

Los adolescentes y jóvenes tuvieron las incidencias acumuladas más altas, seguido por los niños, en conjunto estos

tres grupos acumularon el 59,03% de los casos. Hashiguchi y col. reportan que más del 60% de los casos correspondieron a niños, adolescentes y jóvenes, en un estudio realizado en Perú y Ecuador⁽²²⁾. Gijón-Robles y col. en un estudio realizado en Maruecos reportaron que el 47,5% de casos fueron menores de 20 años⁽²³⁾. En nuestro estudio en comparación con los adultos mayores los adolescentes tuvieron 83% más riesgo de enfermar por leishmaniasis, en los jóvenes este exceso de riesgo fue del 73% y en los niños el 43%.

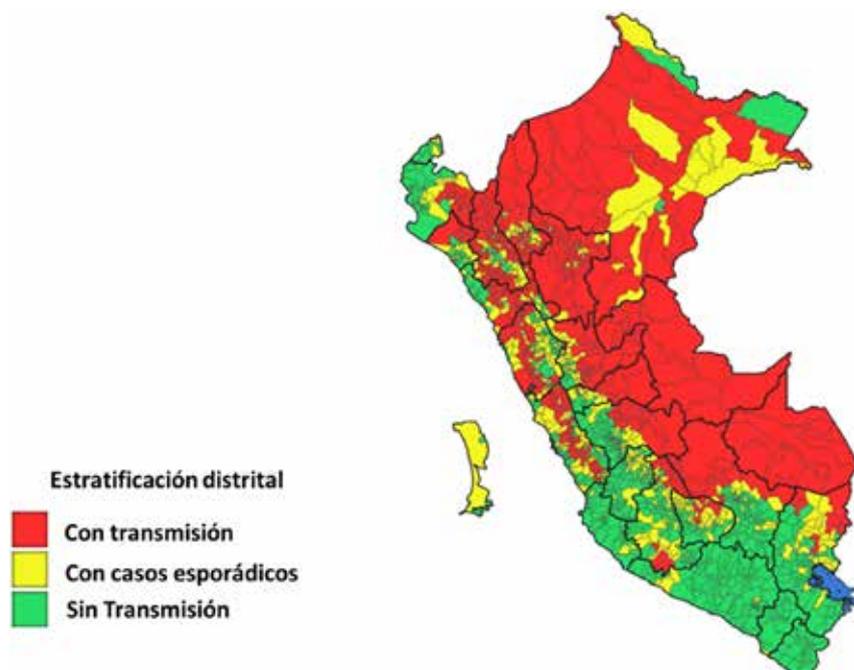


Figura 2. Mapa de estratificación distrital según condición de transmisión de leishmaniasis, Perú 2010-2022.

Los varones tuvieron 98% mayor riesgo de infección por leishmaniasis respecto a las mujeres. El 66,02% de los casos fueron varones. Estudios en varias regiones han encontrado una mayor prevalencia de leishmaniasis en hombres: 68% en Irán⁽²⁴⁾, 65% en Argelia (2003-2015)⁽²⁵⁾, 57% en Brasil (2009-2014)⁽²⁶⁾, y 58,6% en zonas endémicas de Irán⁽²⁷⁾. El mayor riesgo en varones se explicaría por una mayor exposición a las actividades fuera de casa, como actividades agrícolas, incluso pernoctar fuera de casa. Estas actividades incrementan la exposición a la picadura de los vectores^(24,28,29). Las diferencias en morbilidad entre sexos son evidentes en varias enfermedades infecciosas, como la leishmaniasis. Los factores biológicos, genéticos y hormonales pueden influir en una mayor susceptibilidad y complicaciones en hombres⁽³⁰⁾.

Se encontró asociación entre la región natural donde se ubican los distritos con la transmisión. En áreas de transmisión, los distritos de la selva y sierra tuvieron 14 y 5 veces, respectivamente, el riesgo respecto a los distritos ubicados en la costa. La leishmaniasis tiene una mayor incidencia en las zonas rurales y tropicales. Las incur-

siones por actividades agrícolas o por migraciones del hombre al nicho ecológico de los vectores facilitan la transmisión. La enfermedad es más común en las áreas agrícolas pobres donde las viviendas suelen tener paredes de barro y piso de tierra, y el ganado se mantiene bajo el mismo techo o en distancia cercana, creando un nicho ecológico favorable para los flebotomos. Contribuyen en la transmisión los factores ambientales como las condiciones de temperatura, la deforestación y los cambios climáticos^(4,31).

La población que reside en los distritos más pobres y con menos desarrollo son las que tienen más riesgo. La leishmaniasis afecta principalmente a las poblaciones más empobrecidas de los países en desarrollo. La conexión entre la pobreza y el riesgo de leishmaniasis es muy evidente y es explicada por muchos factores. Las malas condiciones de vivienda, incluidas las paredes agrietadas que proporcionan lugares de descanso para los flebotomos y los pisos de tierra húmedos, mejoran la supervivencia del vector. Además, las puertas inadecuadas permiten la entrada de flebotomos. Se ha demostrado que algunos factores socioeconómicos como vivienda, alfabetización

y el tipo de trabajo realizado, influyen la incidencia de la leishmaniasis⁽²⁹⁾.

Se encontró asociación entre el IDH y la incidencia acumulada de leishmaniasis. En los distritos del quintil de menor IDH hubo 10,6 veces el riesgo respecto al quintil distrital de mayor IDH. Estos hallazgos concuerdan con lo reportado en un estudio realizado en estados endémicos en Venezuela⁽³²⁾, que encuentra que la mejora en las condiciones socioeconómicas reflejadas en el IDH y sus componentes se asocia con una significativa reducción de la incidencia de la enfermedad.

La extensión geográfica de las áreas de transmisión de leishmaniasis incluye territorios donde son frecuentes sistemas de economía informal, caracterizadas por actividades no reguladas y a menudo ilegales, incluye empresas y trabajadores que operan fuera de acuerdos formales, favorecido por bajos niveles de educación, discriminación, pobreza y acceso limitado a recursos y servicios, ente otros⁽³³⁾.

La minería ilegal, el comercio ilícito, el turismo no regulado, la tala ilegal pueden favorecer un mayor contacto humano con los vectores y mayor riesgo de infección por leishmaniasis. Douine y col. reportan la presencia de leishmaniasis y otras zoonosis entre la población que trabaja en los campamentos mineros ilegales en la Guayana Francesa⁽³⁴⁾, similar a lo que ocurre en algunas áreas del Perú, como Madre de Dios. La suburbanización asociadas a estas actividades generan escenarios propicios para la transmisión de la leishmaniasis⁽³⁵⁾. La tala ilegal, una actividad frecuente en la selva del Perú, altera los ecosistemas. La deforestación y la perturbación del hábitat natural pueden influir en la distribución de los vectores de la leishmaniasis y otras enfermedades, esto podría desempeñar un rol significativo en la propagación enfermedades transmitidas por vectores⁽³⁶⁾.

Concluimos que la leishmaniasis es una enfermedad endémica de amplia distribución en Perú. 7 374 007 habitantes residen en áreas con transmisión continua, y otros 11 467 420 habitan en áreas con transmisión esporádica. Los grupos poblacionales de mayor riesgo son los varones, los adolescentes y jóvenes; asimismo, las poblaciones que residen

Tabla 3. Casos e incidencia acumulada media anual de leishmaniasis, según etapas de vida, sexo, región natural, e indicadores socioeconómicos, Perú 2010- 2022.

Variables	Población de distritos con transmisión (2022)	Casos	%	Valor de p	IA x 10 000 habitantes	Razón de IA	IC 95%	Valor de p
Etapas de vida								
Niño	3 962 096	18 528	21,77		3,60	1,43	1,39- 1,47	
Adolescente	1 874 594	11 209	13,17		4,60	1,83	1,77- 1,88	
Joven	3 610 562	20 504	24,09	<0,001	4,37	1,73	1,69- 1,78	<0,001
Adulto	7 135 655	27 483	32,29		2,96	1,18	1,15- 1,21	
Adulto Mayor	2 258 520	7393	8,69		2,52	1,00		
Sexo								
Masculino	9 335 764	56 191	66,02	<0,001	4,63	1,98	1,95- 2,01	<0,001
Femenino	9 505 663	28 926	33,98		2,34	1,00		
Región natural								
Costa	8 991 530	7695	9,04		0,66	1,00		
Sierra	5 369 623	23 559	27,68	<0,001	3,37	5,11	5,00- 5,26	<0,001
Selva	4 480 274	53 863	63,28		9,25	14,01	13,72- 14,39	
Pobreza monetaria (quintiles)								
I (Mas pobre)	1 687 891	17 784	20,89		8,10	5,44	5,32- 5,55	
II	1 415 726	12 301	14,45		6,68	4,49	4,38- 4,59	
III	2 356 147	21 142	24,84	<0,001	6,90	4,63	4,54- 4,72	<0,001
IV	3 796 463	15 309	17,99		3,10	2,08	2,04- 2,13	
V (Menos pobre)	9 585 200	18 581	21,83		1,49	1,00		
Al menos una NBI (quintiles)								
I (Mas NBI)	2 146 022	31 053	36,48		11,13	33,73	33,01- 34,46	
II	2 272 405	24 389	28,65		8,26	25,02	24,47- 26,16	
III	2 318 584	14 576	17,12	<0,001	4,84	14,65	14,31- 15,35	<0,001
IV	2 616 001	11 074	13,01		3,26	9,87	9,63- 10,35	
V (Menos NBI)	9 488 415	4025	4,73		0,33	1,00		
IDH (quintiles)								
I (Menor IDH)	1 387 853	17 410	20,45		9,65	10,60	10,40- 10,90	
II	1 437 005	17 212	20,22		9,21	10,12	9,45- 10,42	
III	1 550 052	15 509	18,22	<0,001	7,70	8,46	8,30- 8,70	<0,001
IV	2 889 195	21 363	25,10		5,69	6,25	6,15- 6,40	
V (Mayor IDH)	11 577 322	13 623	16,01		0,91	1,00		

IA: Incidencia acumulada, IC95%: Intervalo de confianza al 95%, NBI: Necesidades básicas insatisfechas, IDH: Índice de desarrollo humano. Valor p para prueba chi cuadrado.

en distritos de la selva, las poblaciones de distritos más pobres y de distritos con menor índice de desarrollo humano. Es necesario tomar en cuenta los escenarios de transmisión y los grupos de poblaciones de mayor riesgo para la implementación de intervenciones diferenciadas de prevención y control.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Severino P, Santana W, Lisboa ES, Santos VLSD, Lima ETDS, Cardoso JC, et al. Cutaneous/Mucocutaneous Leishmaniasis Treatment for Wound Healing: Classical versus New Treatment Approaches. *Microbiology Research*. 2022;13(4):836-52. DOI: <https://doi.org/10.3390/microbiolres13040059>.
- Leishmaniasis [Internet]. World Health Organization. [citado 24 de julio de 2003]. Disponible en: https://www.who.int/health-topics/leishmaniasis#tab=tab_1
- Aronson NE, Magill AJ. Leishmaniasis. En: *Hunter's Tropical Medicine and Emerging Infectious Diseases* [Internet]. Elsevier; 2020 [citado 23 de julio de 2023]. p. 776-98. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780323555128001046> DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-55512-8.00104-6>.

4. Burza S, Croft SL, Boelaert M. Leishmaniasis. *Lancet*. 2018; 392(10151):951-70. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)31204-2.
5. Montaner-Angoiti E, Llobat L. Is leishmaniasis the new emerging zoonosis in the world? *Vet Res Commun*. 2023; 47(4):1777-1799. doi: 10.1007/s11259-023-10171-5.
6. Steverding D. The history of leishmaniasis. *Parasit Vectors*. 2017;10(1):82. DOI: 10.1186/s13071-017-2028-5
7. Okwor I, Uzonna J. Social and Economic Burden of Human Leishmaniasis. *Am J Trop Med Hyg*. 2016;94(3):489-93. DOI: 10.4269/ajtmh.15-0408
8. Alvar J, Yactayo S, Bern C. Leishmaniasis and poverty. *Trends Parasitol*. 2006;22(12):552-7. DOI: 10.1016/j.pt.2006.09.004
9. Valero NNH, Prist P, Uriarte M. Environmental and socioeconomic risk factors for visceral and cutaneous leishmaniasis in São Paulo, Brazil. *Sci Total Environ*. 2021; 797:148960. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2021.148960
10. Lana JT, Mallipudi A, Ortiz EJ, Arévalo JH, Llanos-Cuentas A, Pan WK. Risk factors for cutaneous leishmaniasis in a high-altitude forest region of Peru. *Trop Med Health*. 2021;49(1):40. DOI: 10.1186/s41182-021-00332-0
11. Samir Cubas W, Centeno-Leguía D, Arteaga-Livias K, Depaz-López E. Clinical and epidemiological review of tegumentary leishmaniasis in a central region of Peru. *Rev Chilena Infectol*. 2019;36(6):707-15. DOI: 10.4067/S0716-10182019000600707
12. Sala de Situación Nacional, Perú. [Internet]. Perú, Lima: CDC-Ministerio de Salud; 2023 [citado 1 de julio de 2023]. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portalnuevo/categoria/salas-situacionales/salas-de-situacion-nacional/>
13. Compendio de definiciones de caso de enfermedades y eventos sujetos vigilancia epidemiológica [Internet]. Perú, Lima: Dirección General de Epidemiología, MINSA; 2011 [citado 1 de mayo de 2023]. Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/3255.pdf>
14. Mapa de Pobreza Monetaria Provincial y Distrital, 2018 [Internet]. Lima: Instituto Nacional de Estadística e Informática; 2020 [citado 1 de mayo de 2023]. Disponible en: https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1718/Libro.pdf
15. Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo. El Reto de la Igualdad Una lectura de las dinámicas territoriales en el Perú [Internet]. PNUD; 2019. Disponible en: <https://www.pe.undp.org/content/peru/es/home/library/poverty/el-reto-de-la-igualdad.html>
16. Métodos para Medir Pobreza [Internet]. Lima: Ministerio de Economía y Finanzas [citado 29 de julio de 2021]. Disponible en: https://www.mef.gob.pe/es/?option=com_content&language=es-ES&Itemid=100412&language=es-ES&view=article&id=370
17. Sala de situación virtual, CDC Perú, [Internet]. Perú, Lima: CDC-Ministerio de Salud [citado el 22 de julio de 2023]. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portalnuevo/salas-situacionales/salas-de-situacion-nacional/sala-de-situacion-nacional/#tab-content-2>
18. Plataforma Nacional de Datos Abiertos: Data Completa - Ubigeos [Internet]. Lima: Instituto Nacional de Estadística e Informática - INEI [citado el 12 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://www.datosabiertos.gob.pe/dataset/ubigeos-c%C3%B3digos-de-ubicaci%C3%B3n-geogr%C3%A1fica-instituto-nacional-de-estad%C3%ADstica-e-inform%C3%A1tica-3>
19. Mapa de pobreza monetaria provincial y distrital 2018 [Internet]. Lima: Instituto Nacional de Estadística e Informática; 2016. Disponible en: <file:///D:/INEI%20POBREZA/Libro2016.pdf>
20. Índice de Desarrollo Humano-IDH [Internet]. Lima: Instituto Peruano de Economía; 2021 [citado el 1 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.ipe.org.pe/portal/indice-de-desarrollo-humano-idh/>
21. Necesidades Básicas Insatisfechas a Nivel Distrital. Perú 2017 [Internet]. Lima: Instituto Nacional de Estadística e Informática [citado el 1 de mayo de 2023]. Disponible en: https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1588/
22. Hashiguchi Y, Gomez EAL, Cáceres AG, Velez LN, Villegas NV, Hashiguchi K, et al. Andean cutaneous leishmaniasis (Andean-CL, uta) in Peru and Ecuador: the causative *Leishmania* parasites and clinico-epidemiological features. *Acta Tropica*. 2018; 177:135-45. DOI: 10.1016/j.actatropica.2017.09.028
23. Gijón-Robles P, Abattouy N, Merino-Espinosa G, El Khalifaoui N, Morillas-Márquez F, Corpas-López V, et al. Risk factors for the expansion of cutaneous leishmaniasis by *Leishmania tropica*: Possible implications for control programmes. *Transbound Emerg Dis*. 2018;65(6):1615-26. DOI: 10.1111/tbed.12914
24. Feiz-Haddad MH, Kassiri H, Kasiri N, Panahandeh A, Lotfi M. Prevalence and epidemiologic profile of acute cutaneous leishmaniasis in an endemic focus, Southwestern Iran. *J. Acute Dis*. 2015;4(4):292-7. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.joad.2015.06.007>
25. Khezani B, Bouchemal S. Demographic and spatio-temporal distribution of cutaneous leishmaniasis in the Souf oasis (Eastern South of Algeria): Results of 13 years. *Acta Trop*. 2017;166:74-80. DOI: 10.1016/j.actatropica.2016.11.012
26. Grangeiro Júnior CRP, Pimentel JVC, Teixeira Júnior AG, Jesus AF de, Galvão TCF, Souza LAA de, et al. American cutaneous leishmaniasis in a northeast Brazilian city: clinical and epidemiological features. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2018;51(6):837-42. DOI: 10.1590/0037-8682-0504-2017
27. Moein D, Masoud D, Mahmood N, Abbas D. Epidemiological Trend of Cutaneous Leishmaniasis in an Endemic Focus Disease During 2009-2016, Central Iran. *Turkiye Parazitolo Derg*. 2019;43(2):55-9. DOI: 10.4274/tpd.galenos.2019.6064
28. Gebremichael Tedla D, Bariagabr FH, Abreha HH. Incidence and Trends of Leishmaniasis and Its Risk Factors in Humera, Western Tigray. *J Parasitol Res*. 2018; 2018:8463097. DOI: 10.1155/2018/8463097
29. Okwor I, Uzonna J. Social and Economic Burden of Human Leishmaniasis. *Am J Trop Med Hyg*. 2016;94(3):489-93. DOI: 10.4269/ajtmh.15-0408
30. De Araújo Albuquerque LP, da Silva AM, de Araújo Batista FM, de Souza Sene I, Costa DL, Costa CHN. Influence of sex hormones on the immune response to leishmaniasis. *Parasite Immunol*. 2021;43(10-11):e12874. DOI: 10.1111/pim.12874
31. Manotas-Berdugo H, Toro-Maldonado J, Rodríguez-Rodríguez J, Salgado-García D. Urban outbreak of leishmaniasis in Colombia. *Rev Salud Pública (Bogotá)*. 2018;20(1):89-93. DOI: 10.15446/rsap.V20n1.47135
32. Rodríguez-Morales AJ, Pascual-González Y, Benítez JA, López-Zambrano MA, Harter-Griep R, Vilca-Yengle LM, et al. Association between cutaneous leishmaniasis incidence and the human development index and its components in four endemic states of Venezuela. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2010;27(1):22-30. DOI: 10.1590/s1726-46342010000100005
33. Bureau S, Fendt J. Entrepreneurship in the Informal Economy: Why it Matters. *Int J Entrep Innov*. 2011;12(2):85-94.
34. Douine M, Mosnier E, Le Hingrat Q, Charpentier C, Corlin F, Hureau L, et al. Illegal gold miners in French Guiana: a neglected population with poor health. *BMC Public Health*. 2017;18(1):23. DOI: 10.1186/s12889-017-4557-4. Erratum in: *BMC Public Health*. 2017;17(1):736.
35. Javaheri E, Sharifi I, Bamorovat M, Barghani R, Raiesi O, Zarandi MB, et al. New foci of zoonotic cutaneous leishmaniasis due to *Leishmania major* in the northeastern Iran cities of Sabzevar and Neghaab. *Ann Parasitol*. 2021;67(4):683-689. DOI: 10.17420/ap6704.384.
36. Henry K, Mayet A, Hernandez M, Frechard G, Blanc PA, Schmitt M, et al. Outbreak of Cutaneous Leishmaniasis among military personnel in French Guiana, 2020: Clinical, phylogenetic, individual and environmental aspects. *PLoS Negl Trop Dis*. 2021;15(11):e0009938. DOI: 10.1371/journal.pntd.0009938.

Percepción de médicos especialistas sobre la usabilidad de una aplicación móvil de dengue en zonas rurales: un estudio cualitativo

Perception of medical specialists on the usability of a dengue mobile application in rural areas: a qualitative study

Kelly De la Cruz-Torralva ^{1,a}, Stefan Escobar-Agreda ^{1,b}, Luis Pampa-Espinoza ^{2,c}, Javier Silva-Valencia ^{1,d}, Mahony Reategui-Rivera ^{1,e}, Max Chahuara-Rojas ^{1,f}, Leonardo Rojas-Mezarina ^{1,g}, Cesar Cabezas-Sánchez ^{2,3,h}

¹ Unidad de Telesalud, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú.

² Instituto Nacional de Salud. Lima, Perú

³ Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima Perú.

^a Psicóloga. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4880-2419>

^b Médico cirujano. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8355-4310>

^c Médico especialista en enfermedades infecciosas y tropicales. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2392-587X>

^d Médico cirujano. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5982-2821>

^e Médico cirujano. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4030-8777>

^f Médico cirujano. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8640-5460>

^g Médico especialista en administración de salud. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0293-7107>

^h Médico especialista en enfermedades infecciosas y tropicales. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5120-0713>

An Fac med. 2024;85(1):14-20./ DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v85i1.26175>.

Correspondencia:

Kelly Rocio De la Cruz Torralva
Kelly.delacruz@unmsm.edu.pe

Recibido: 18 de noviembre 2023

Aprobado: 21 de enero 2024

Publicación en línea: 20 de febrero 2024

Conflictos de interés: Los autores declaran que no tienen conflictos de interés.

Fuente de financiamiento: Autofinanciado.

Contribuciones de los autores: De la Cruz-Torralva K: diseño del estudio, análisis de datos y redacción del manuscrito. Escobar-Agreda S: diseño del estudio, análisis de datos y redacción del manuscrito. Pampa-Espinoza L: diseño de la aplicación y aprobación de la versión final. Silva-Valencia J: recolección de datos, diseño de la aplicación y aprobación de la versión final. Reategui-Rivera M: diseño del estudio y aprobación de la versión final. Chahuara-Rojas M: diseño de la aplicación y aprobación de la versión final. Rojas-Mezarina L: diseño de la aplicación y aprobación de la versión final. Cabezas-Sánchez C: diseño de la aplicación y aprobación de la versión final.

Citar como: De la Cruz-Torralva K, Escobar-Agreda S, Pampa-Espinoza L, Silva-Valencia J, Reategui-Rivera M, Chahuara-Rojas M, et al. Percepción de médicos especialistas sobre la usabilidad de una aplicación móvil de dengue en zonas rurales: un estudio cualitativo. An Fac med. 2024; 85(1):14-20. DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v85i1.26175>.

Resumen

Introducción. Las aplicaciones móviles representan una alternativa prometedora para brindar soporte en la gestión de pacientes con dengue. Sin embargo, se desconoce la usabilidad de estas herramientas en el Perú. **Objetivo.** Evaluar la usabilidad y las recomendaciones de uso de la aplicación Dengue ONQOY en la gestión de pacientes con dengue en zonas rurales de Perú. **Métodos.** Se realizó un estudio cualitativo que incluyó entrevistas semiestructuradas a 8 expertos en el tratamiento del dengue, los datos fueron codificados mediante el programa Atlas. Ti. Fueron evaluadas tres categorías: (1) usabilidad informativa, (2) usabilidad de diseño y (3) recomendaciones para su mejoramiento. **Resultados.** Se destacaron tres aspectos clave: (1) la aplicación es percibida como valiosa para los médicos de primer nivel en áreas periféricas con poca experiencia en dengue debido a su enfoque personalizado y valor académico; (2) se destacó su facilidad de uso y practicidad, aunque se señaló la limitación de la conectividad en algunas áreas; y, (3) se recomendó la inclusión de diagnósticos diferenciales, factores de riesgo adicionales, referencias actualizadas, guías de hidratación y dosis de medicamentos para mejorar la aplicación. **Conclusión.** Dengue ONQOY fue considerado altamente utilizable por médicos que atienden casos de dengue en el primer nivel de atención en Perú. A pesar de las limitaciones relacionadas con la conectividad y las posibles mejoras en su diseño, su desarrollo e implementación ofrecen una alternativa prometedora para el manejo de pacientes con Dengue en el país.

Palabras clave: Dengue; Telemedicina; Atención Primaria de Salud; Médicos; Investigación Cualitativa (fuente: DeCS BIREME).

Abstract

Introduction. Mobile applications represent a promising alternative for providing support in the management of Dengue patients. However, the usability of these tools in Peru is unknown. **Objectives.** To evaluate the usability and usage recommendations of the Dengue ONQOY application in managing Dengue patients in rural areas of Peru. **Methods.** A qualitative study was conducted, which included semi-structured interviews with 8 experts in Dengue management. Data were coded using Atlas. Ti software. Three categories were assessed: (1) informative usability (2) design usability, and (3) recommendations for improvement. **Results.** Three key aspects were highlighted. (1) The application is perceived as valuable for first-level doctors in peripheral areas with limited Dengue experience due to its personalized approach and academic value. (2) Its ease of use and practicality were emphasized, although connectivity limitations in some areas were noted. (3) Recommendations for improvement included the inclusion of differential diagnoses, additional risk factors, updated references, hydration guidelines, and medication dosages. **Conclusions.** Dengue ONQOY is considered highly usable by doctors treating Dengue cases at the primary care level in Peru. Despite connectivity limitations and potential design improvements, its development and implementation offer a promising alternative for managing Dengue patients in the country in this field.

Keywords: Dengue; Telemedicine; Primary Health Care; Physicians; Qualitative Research (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

El dengue es una infección viral transmitida por la picadura del mosquito *Aedes*. Ha representado un desafío significativo para la salud pública en América Latina en los últimos años. La aparición de esta enfermedad en la comunidad se da a través de brotes periódicos, especialmente durante las temporadas de lluvia en áreas tropicales y subtropicales, donde las condiciones ambientales favorecen la proliferación del vector ^(1,2).

Perú, uno de los países más afectados por esta enfermedad, ha registrado más de 130 mil casos confirmados desde enero hasta junio de 2023, lo que representa más del triple de casos en el mismo período en el 2022 ⁽³⁾. Esta enfermedad ha afectado incluso a las grandes ciudades de este país ⁽⁴⁾ y ha sobrepasado ampliamente la capacidad de atención de los servicios de salud, dadas sus deficiencias previas ⁽⁵⁾.

Dado que los centros de primer nivel de atención son generalmente la primera vía de contacto entre los pacientes con dengue y los servicios de salud, el personal que labora en estos centros cumple un rol fundamental en el tratamiento de esta enfermedad a nivel comunitario, a través de la identificación y tratamiento oportuno de los pacientes ⁽⁶⁾. En este sentido el personal a cargo no solo debe tener la capacidad de realizar una adecuada identificación de los casos, sino además proveer el tratamiento correspondiente de acuerdo a su nivel de gravedad, incluyendo su referencia u hospitalización, en caso se requiera una atención más especializada ⁽⁷⁾.

Por otro lado, la aplicación de estas medidas puede verse dificultada por las limitaciones de conocimiento, actitud y práctica de los profesionales de la salud, pues pueden no encontrarse adecuadamente preparados o entrenados para afrontar esta enfermedad, tal como se ha visualizado en otros países ⁽⁸⁾.

Frente a esta necesidad, el Instituto Nacional de Salud, en colaboración con la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (UNMSM) desarrollaron la aplicación móvil denominado «Dengue ONQOY», con el propósito de brindar una guía para la toma de decisiones, y así apoyar a los profesio-

nales de salud del primer nivel para el tratamiento del dengue en el Perú ⁽⁹⁾. Si bien la implementación de esta herramienta resulta ser promisorio, hasta la fecha no se conoce la percepción de los usuarios sobre su usabilidad, lo cual resulta clave para el éxito de su implementación en el futuro ⁽¹⁰⁾.

Por lo descrito, el objetivo del presente estudio fue evaluar la percepción de médicos especialistas sobre la usabilidad y recomendaciones de uso de la aplicación «Dengue ONQOY» para la identificación y el tratamiento de pacientes con dengue en el Perú en establecimientos de primer nivel de atención.

MÉTODOS

Diseño de estudio

Se realizó un estudio de enfoque cualitativo que involucró la realización de entrevistas semiestructuradas para recoger información sobre las percepciones de los especialistas sobre la usabilidad y recomendaciones de uso de la aplicación «Dengue ONQOY». Para llevar a cabo este estudio se organizaron talleres en Lima, Perú, durante el mes de noviembre de 2021.

Participantes y muestra

Se realizó un muestreo intencional ⁽¹¹⁾, ya que se consideró que los participantes podrían ofrecer información valiosa sobre el tema en estudio. Para ello, fueron seleccionados médicos especialistas infectólogos con conocimientos y experiencia en la atención y tratamiento de pacientes con Dengue en el Perú; y que estuvieron interesados en proporcionar retroalimentación sobre el uso de la aplicación «Dengue ONQOY». En total, participaron 8 profesionales, todos ellos médicos infectólogos, quienes ejercen su labor en hospitales públicos del Perú, así como en el Instituto Nacional de Salud.

Descripción de la aplicación

La aplicación «Dengue ONQOY» fue diseñada por investigadores y desarrolladores del Instituto Nacional de Salud y la UNMSM. Su creación responde a la necesidad de brindar apoyo efectivo al personal de salud de primer nivel que desempeña sus funciones en las zonas endémicas de dengue.

La aplicación está disponible de manera gratuita para dispositivos de Android y Apple ^(12,13). Una vez descargado, el contenido de la aplicación no requiere de una conexión continua a internet para su uso y visualización, asegurando un acceso sin contratiempos en situaciones críticas o en áreas con limitada conectividad.

La aplicación «Dengue ONQOY» ofrece un contenido integral, destacando su módulo principal «Manejo del Dengue». Este módulo se basa en la recopilación de datos del paciente, tales como sexo, peso, talla, fecha de inicio de síntomas, presión arterial sistólica, presión arterial diastólica, factores de riesgo específicos, como embarazo, edad (menor de 2 años o adulto mayor), obesidad, hipertensión arterial y presencia de insuficiencia renal terminal. También captura los signos de alarma, como dolor abdominal, dolor torácico, vómitos persistentes, hepatomegalia, entre otros, así como los signos de gravedad, que abarcan desde signos de choque hipovolémico hasta sangrado grave, síndrome de dificultad respiratoria y compromiso grave de órganos ⁽¹⁴⁾ (Figura 1).

El análisis de estos datos proporciona información valiosa sobre el diagnóstico del dengue y el nivel de gravedad de la enfermedad, permitiendo así sugerir un tratamiento específico y personalizado acorde a las características individuales del caso. El diagnóstico fue realizado mediante criterios clínicos y epidemiológicos. En casos donde se contó con pruebas diagnósticas, se recomendó su utilización en periodos de tiempo inferiores a 5 días (Elisa NS1/ RT-PCR) y superiores a 5 días (ELISA IgM) ⁽¹⁵⁾.

Los niveles de gravedad del dengue se han clasificado en Grupo A (que recibe tratamiento ambulatorio), Grupo B1 (que es remitido para observación y tratamiento oral o intravenoso en las unidades de dengue), Grupo B2 (que es remitido para tratamiento intravenoso en las unidades de dengue o a hospitales de segundo nivel) y Grupo C (que requiere tratamiento de urgencia en el lugar de diagnóstico, durante el traslado y derivación urgente a hospitales más complejos) ⁽¹⁵⁾ (Figura 1).

La aplicación «Dengue ONQOY» tiene otros módulos que complementan de manera integral la información propor-

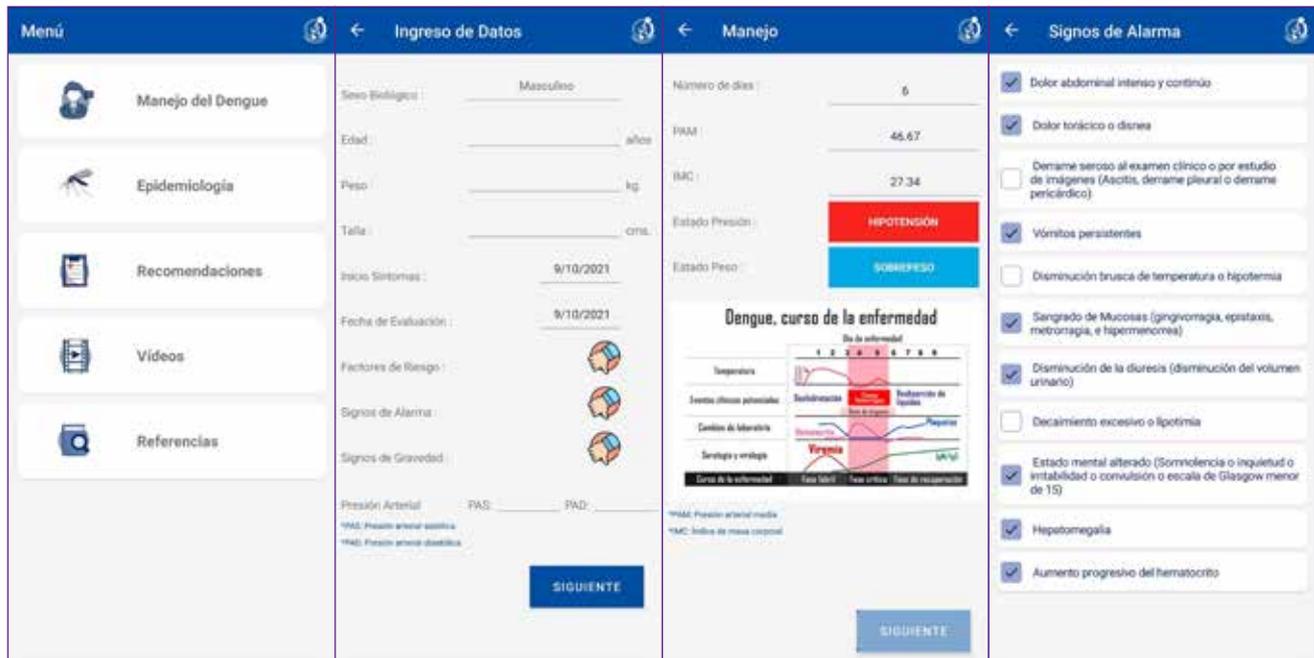


Figura 1. Capturas de pantalla de los módulos del aplicativo Dengue ONQOY.

Android: https://play.google.com/store/apps/details?id=pe.ins.dengueonqoy&hl=es_419

Apple: <https://apps.apple.com/us/app/dengue-onqoy/id1548306758>

cionada. El módulo de «Epidemiología» ofrece un boletín epidemiológico del Perú que muestra las enfermedades sujetas a vigilancia epidemiológica, brotes y otras emergencias sanitarias, así como indicadores de monitoreo del sistema de vigilancia epidemiológica ⁽¹⁶⁾.

Por otro lado, el módulo de «Recomendaciones» categoriza las sugerencias en distintos aspectos. En primer lugar, se aborda la clasificación de pruebas diagnósticas, destacando Elisa NS1/qRT-PCR y Elisa IgM. En segundo lugar, se presenta una clasificación de complicaciones según diferentes sistemas del cuerpo, incluyendo el sistema nervioso, respiratorio, renal, hepático, gastrointestinal y las posibles co-infecciones, como leptospirosis, chikungunya, fiebre entérica, malaria y meningitis bacteriana. En tercer lugar, información detallada sobre la sobrecarga de volumen, abordando sus causas, la clínica asociada y el tratamiento de pacientes con dengue ⁽¹⁴⁾.

El módulo de «Videos» ofrece información sobre síntomas y signos de alarma relacionados con el dengue, los cuales in-

forman aspectos cruciales como vómitos persistentes, dolor abdominal, sangrado por mucosas y somnolencias, señalando la importancia de hospitalizar al paciente debido al riesgo potencial de complicaciones y mortalidad. Otro video se centra en medidas preventivas, desde acciones a realizar en el hogar para eliminar los criaderos del mosquito del dengue hasta la colaboración comunitaria con los equipos de fumigación, además de seguir las recomendaciones del personal de salud. Además, se proporcionan videos con información general sobre el dengue, contribuyendo a una mejor comprensión de la enfermedad. Finalmente, un módulo de «Referencias» en donde se pone a disposición una lista de enlaces que sustentan la información presentada en los temas tratados. ESe seleccionó este contenido debido a su respaldo en evidencia científica, así como por su utilidad, practicidad clínica y relevancia en estudios recientes. (Figura 1).

Enrolamiento, capacitación y uso de la aplicación

Aquellos médicos que cumplían con los criterios de inclusión fueron invitados a

participar en el estudio mediante correos electrónicos y llamadas telefónicas, y posteriormente fueron enrolados tras brindar su consentimiento verbal.

Los médicos participantes recibieron una capacitación asincrónica mediante videotutoriales sobre la instalación de la aplicación, su propósito y sus funcionalidades. Esto fue complementado con una capacitación sincrónica con talleres por videoconferencia en donde se reforzó la información proporcionada en los videos y se brindó un espacio para que los participantes utilizaran la aplicación de manera guiada, realizando tareas específicas con casos simulados de dengue. En esta fase, los investigadores evaluaron el uso de la aplicación por parte de los usuarios y respondieron a las consultas y dudas de los usuarios en tiempo real.

Recopilación de la información

Se elaboró una guía de entrevista que se sometió a una prueba piloto para asegurar la claridad y relevancia de las preguntas antes de la entrevista principal. Las entrevistas fueron conducidas por un único investigador (S.V.J), quien se encar-

gó de dirigirlas y coordinarlas. Se consideró la saturación de respuestas como parte del análisis.

Se llevaron a cabo entrevistas individuales de manera virtual mediante Zoom. Se evaluó la percepción respecto a la usabilidad de la aplicación y consultó sus recomendaciones para el uso. Las entrevistas tuvieron una duración aproximada de 30 minutos, fueron grabadas y transcritas para su posterior análisis.

Análisis de datos

Para el análisis de la información recopilada se aplicó la metodología de análisis temático a través del programa de análisis de datos ATLAS.ti versión 9, en donde se generaron códigos a partir de la información procesada y se vincularon los códigos generados para establecer categorías que reflejen las percepciones de los médicos especialistas sobre la aplicación Dengue ONQO. Se exploraron las siguientes categorías: (1) usabilidad informativa, (2) usabilidad de diseño y (3) recomendaciones para la aplicación.

Aspectos éticos

El estudio fue aprobado por el Comité Institucional de Ética en Investigación del Instituto de Medicina Tropical "Daniel Alcides de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos con la constancia de aprobación CIEI-2021-04. Además, se obtuvo el consentimiento informado de cada participante.

RESULTADOS

Características de los entrevistados

En el estudio fueron invitados 8 médicos especialistas en infectología, todos aceptaron participar voluntariamente. Hubo una distribución equitativa entre hombres y mujeres. Además, se observó que 3 de estos especialistas trabajaban en áreas endémicas de dengue (Tabla 1). Se identificaron 3 grandes categorías para el análisis: usabilidad informativa, usabilidad de diseño y recomendaciones para la aplicación (Tabla 2).

Usabilidad informativa

Los especialistas entrevistados consideraron que esta aplicación podría ser utilizada para médicos de primer nivel de atención de zonas periféricas, incluyendo a médicos que realizan el SERUMS, ya que suelen laborar en zonas endémicas y carecen de experticia para el tratamiento de estos casos. Mencionan, además, que la necesidad de enfocarlo en este nivel es debido a que dichos establecimientos no cuentan con suficientes insumos para una adecuada atención. Esta aplicación podría ayudar y prevenir a que los pacientes lleguen en un estado grave a los hospitales, y de esta forma se podría reducir el índice de mortalidad.

Asimismo, los especialistas consideraron que el médico de primer nivel de atención requiere de herramientas que

sean accesibles y que le brinde información útil y concisa para actuar frente a estos casos. Enfatizando que las recomendaciones que brinda la aplicación son adecuadas, ya que se ofrece un tratamiento personalizado para cada paciente, logrando una identificación temprana del paciente y su derivación oportuna.

Los participantes destacan que la aplicación cumple con fines académicos, ya que proporciona referencias bibliográficas, la normativa del MINSa y un apartado de epidemiológica lo que permite al usuario mantenerse actualizado sobre la situación del dengue en el país.

Usabilidad de diseño

Según los entrevistados, la aplicación se caracteriza por su facilidad de uso y por ser amigable para el usuario, ya que te permite encontrar de manera rápida sus diversos recursos. Los participantes indican que una aplicación móvil es la opción más práctica para el uso por los profesionales de la salud. Adicionalmente, consideran necesario evaluar el problema de conectividad a internet de algunas regiones del país como una limitación para el uso de la aplicación.

Recomendaciones para la aplicación

Dentro de las recomendaciones los médicos especialistas señalan incluir una presentación sobre los diagnósticos diferenciales, ya que la aplicación introduce de manera directa al abordaje del

Tabla 1. Descripción de los participantes del estudio sobre la percepción de aplicativo Dengue Onqoy.

Participante	Sexo	Lugar de trabajo	Nivel del establecimiento de salud donde labora	Lugar de residencia	Labora en una zona endémica de dengue
Especialista 1	M	Hospital Nacional Arzobispo Loayza	Nivel III-1	Lima	No
Especialista 2	M	Hospital de Sullana	Nivel III-1	Piura	Sí
Especialista 3	F	Hospital Militar Central	Nivel III-1	Lima	No
Especialista 4	M	Hospital Regional de Loreto	Nivel III	Loreto	Sí
Especialista 5	F	Hospital Regional Docente Daniel Alcides Carrión de Huancayo	Nivel III-E	Junín	Sí
Especialista 6	M	Hospital Regional de Trujillo	Nivel III-1	La Libertad	No
Especialista 7	F	Hospital Cayetano Heredia	Nivel III-1	Lima	No
Especialista 8	F	Instituto Nacional de Salud	---	Lima	No

M: masculino, F: femenino

Tabla 2. Categorías de análisis y citas textuales relacionadas a la aplicación Dengue Onqoy.

Categoría de análisis	Expresiones de las personas entrevistadas
Usabilidad informativa	<p>«Esta aplicación me parece bastante práctica porque el manejo del Dengue debe ser con los médicos de periferia de primer nivel de atención (...) sobre todo para el médico que trabaja en un lugar alejado, donde carecemos de muchos exámenes eliminatorios, exámenes diagnósticos, y sepa qué hacer, cómo manejarlo» (Especialista 6)</p> <p>«Es una herramienta útil para el médico de primer nivel de atención, (...) uno que viene de Lima y no ha visto casos de Dengue y voy a hacer SERUMS en una zona endémica, va a ser una herramienta muy útil» (Especialista 2)</p> <p>«Me gustó la parte del manejo (...) tú puedes ingresar los datos de tu paciente y te arroja cómo manejarlo no te está dando información general, (...) te personaliza cómo manejarla cada uno de ellos inclusive calculándole con su peso, en sus signos de alarma» (Especialista 5)</p> <p>«La aplicación le va a dar una gran ventaja para que pueda brindar la indicación a un paciente en caso de alguna complicación (...) el médico tiene el temor de atender una gestante y en estos casos cuando tenemos una aplicación vamos a tener una seguridad para hacer este tipo de atención» (Especialista 6)</p> <p>«Me encantó lo de epidemiología, (...) el médico de atención primaria necesita algo más asequible como esto (...) ver cómo van las regiones, en este último periodo, en esta última semana, y se podría mostrar cómo está» (Especialista 4)</p> <p>«Sobre todo, dos cosas, aquí en el aplicativo me están trayendo la norma para que luego no digamos no tenían a la mano y lo otro nos dice cómo voy a manejar al paciente yo creo que esas dos cosas van a ser bastante valiosas para el médico general y pueda apoyar en el tratamiento de su paciente» (Especialista 6)</p>
Usabilidad de diseño	<p>«Estuvimos con los residentes, probando la herramienta y es muy práctica ya que el aplicativo te ahorra el trabajo, porque en 2 o 3 clics ya tienes los resultados (...) El aplicativo es fácil de manejar se entiende el obstáculo de la descarga es una situación que vemos el día a día en Iquitos y después no le veo ningún problema» (Especialista 4)</p> <p>«Me gusta que no pese tanto, sobre todo porque hay lugares donde ellos se van a bajar el aplicativo y van a utilizar tus datos y creo que ese es un factor muy importante, después las letras están grandes, el lenguaje es bastante entendible, las ventanas están grandecitas y uno no se pierde mucho. (...) Quizás sería importante tener una que no necesite internet por los lugares en donde no hay internet» (Especialista 8)</p>
Recomendaciones para la aplicación	<p>«Existe este primer obstáculo respecto a cómo entrenar a los médicos, al menos de Loreto, Piura, es que no toda fiebre con plaquetopenia es dengue, si bien la app está dirigida a dengue (...) pienso que debería de haber una llamada de atención, porque a mí me ha pasado y aquí pasa seguido con malaria, leptospirosis, y sigue el protocolo, y me está encharcando una malaria» (Especialista 4)</p> <p>«En el caso de que se recibe un paciente multi sintomático, poner al inicio una tablita con diagnósticos diferenciales y poner cuál es la diferencia entre los síntomas de cada uno y la patología como fiebre amarilla, Chikunguña, sobre todo si está en una zona endémica (...) creo que sería bastante importante cuando uno recién recibe al paciente y no tiene en ese momento ningún diagnóstico, y solamente tiene fiebre, dolor de cabeza, dolor articular, y puede ver cualquier infección, de esa forma poder dirigir al médico para poder hacer las pruebas de laboratorio y también para que él sepa que le va a dar al paciente (...)» (Especialista 8)</p> <p>«Cuando ponen factores de riesgo (...) siempre hay un grupo de enfermedades, por ejemplo, una diabetes descompensada, (...) y cualquier enfermedad de fondo que esté descompensada, que puede ser un lupus, una diabetes, una hipertensión, ese paciente no puede estar andando así tenga un día, porque ese paciente tiene una comorbilidad peligrosa, de frente tiene que ir a hospitalización» (Especialista 4)</p> <p>«Incluir un video sobre la parte de la hidratación, que es la parte más importante (...) pero a la vez más difícil porque hay que saber bien cómo calcular cómo se tiene que pasar el cloruro cómo se tiene que hidratar y hay que ir monitorizando al paciente» (Especialista 8)</p> <p>«Colocar cuál es la dosis máxima de paracetamol, es 4 gramos al día 8 tabletas de 500 mg y como un paciente con dengue tiene mucha fiebre, le dan paracetamol cada 6 horas. Además de poner los recursos físicos, también es necesario poner las dosis necesarias» (Especialista 8)</p> <p>«Si esto es para usado para el personal que está en periferia como un enfermero técnico se tiene que enseñar qué es lo que tiene que hacer en el manejo y tiene que ser un poco más dirigido más básico» (Especialista 7)</p>

dengue, y se convierte en un problema, dado que existen enfermedades con similar sintomatología, especialmente en zonas endémicas. Al brindar esta alerta al usuario, se le estaría advirtiendo sobre la posibilidad de otras enfermedades como malaria, fiebre amarilla, Chikunguya y con ello, se podrá determinar la enfermedad y el tratamiento correspondiente.

Los participantes sugirieron incluir otros factores de riesgo a la lista que proporciona la aplicación, entre ellos, las enfermedades crónicas descompensadas, ya que en esos casos se tiene que notificar al médico de primer nivel que el paciente ha de requerir hospitalización directa, y también considerar la lejanía de la vivienda del paciente respecto al establecimiento de salud.

Si bien, los entrevistados mostraron una actitud favorable por esta aplicación, consideraron oportuno añadir un mayor número de referencias bibliográficas actualizadas, así como, guías para el tratamiento de hidratación de los pacientes e información sobre las dosis necesarias de medicación. También es importante especificar si la aplicación está diseñada exclusivamente para uso de médicos. En caso de que se espere que sea utilizada por personal de primer nivel de atención, la información proporcionada deberá ser mucho más sencilla.

DISCUSIÓN

Los resultados del presente estudio muestran que la aplicación «Dengue ONQOY» es percibida por infectólogos como una herramienta con un gran potencial para el soporte de médicos que atienden pacientes con dengue, especialmente aquellos que laboran en establecimientos de primer nivel ubicados en áreas endémicas o remotas, así como aquellos con poca experiencia en el tratamiento de esta enfermedad. Un estudio en nuestro país señala una marcada falta de conocimiento sobre enfermedades endémicas como en el dengue en médicos recién egresados que laboran en establecimientos de primer nivel⁽¹⁷⁾, lo cual evidencia la necesidad de reforzar la calidad de atención de los médicos que laboran en estos establecimientos.

Entre los aspectos destacados sobre la usabilidad de la aplicación se hace referencia a la disponibilidad de información clave que permite al personal de primer nivel brindar un manejo oportuno y adecuado a los pacientes con dengue. La aplicación incluye herramientas accesibles y de fácil uso con información concisa adaptada para el uso por profesionales de salud de primer nivel que atienden en zonas endémicas de dengue en Perú. En efecto uno de los aspectos esenciales en el diseño de aplicaciones móviles en salud sobre todo en países de medianos a bajos ingresos como Perú, es la capacidad de mostrar y sintetizar la información de una forma adecuada, clara y orientada al tipo de usuario objetivo de la aplicación⁽¹⁸⁾.

Otro aspecto mencionado con relación a la usabilidad de la aplicación es que su proceso de instalación resultó simple, y de uso fácil e intuitivo por parte de los usuarios. Destacó la nitidez de las imágenes y textos presentados, además la posibilidad de obtener información de acuerdo con los datos provistos sobre los pacientes. Estos principios se alinean con las directrices establecidas para el diseño de aplicaciones móviles, donde la usabilidad emerge como una categoría fundamental para evaluar la eficacia en la creación de aplicaciones⁽¹⁹⁾.

Otro aspecto destacado por los usuarios respecto a la aplicación es la capacidad de su uso “offline” (fuera de línea), la cual permite ser usada donde no se dispone de conexión continua a internet. En efecto, Burka y col han referido que uno de los principios esenciales en el diseño de sistemas digitales en salud en países de medianos a bajo recursos incluye que el primer ingreso o acceso a estas tecnologías no requiera el uso de internet (offline first). Este atributo facilita su utilización en zonas con conectividad intermitente, comúnmente visto en zonas remotas de nuestro país, y no altera así la experiencia del usuario de forma significativa⁽²⁰⁾.

Concordantemente a lo reportado en el presente estudio, otros estudios también han destacado el uso de aplicaciones móviles para el tratamiento de enfermedades endémicas producidas por vectores. En efecto una revisión realizada Carrillo y col. en el año 2021 con-

cluyó que la La aplicación incluye móviles resulta una estrategia útil para el control y manejo comunitario de enfermedades arbovirales, como el dengue. Estos dispositivos han demostrado unefecto positivo en el manejo integral de estas enfermedades, incluyendo su uso en la vigilancia, prevención, diagnóstico y comunicación. En todas esas posibilidades de uso, se ha demostrado una sólida aceptación, facilidad de uso y un rendimiento satisfactorio por parte de los usuarios⁽²¹⁾.

El presente estudio cuenta con algunas limitaciones. En primer lugar, la usabilidad de la aplicación «Dengue ONQOY» fue evaluada partiendo de la percepción de profesionales especializados en vez de los usuarios finales de la aplicación, es decir, los médicos de primer nivel de atención. Pese a ello, la metodología interactiva aplicada durante el estudio brinda una primera impresión sobre el uso de esta herramienta, enfocándose en su utilidad como un medio de soporte para el diagnóstico y tratamiento de dengue con el respaldo y recomendación de médicos especialistas. Adicionalmente no se evaluó la experiencia de uso de esta herramienta en condiciones reales en el contexto de la atención de pacientes en un establecimiento de salud en zonas remotas. Sin embargo, la amplia experiencia de los profesionales expertos entrevistados en la atención de pacientes con dengue incluyendo zonas alejadas, favoreció que puedan proveer evaluación detallada de esta aplicación, considerando su potencial uso en estos escenarios y algunas recomendaciones para su mejor uso.

En conclusión, los resultados del estudio indican que la aplicación «Dengue ONQOY» es percibida positivamente como una herramienta para apoyar a los médicos que tratan pacientes con dengue. Es destacable la impresión de utilidad, especialmente para médicos que trabajan en establecimientos de primer nivel en áreas endémicas o remotas, así como para aquellos con poca experiencia en el tratamiento de esta enfermedad. Sin embargo, es importante que la aplicación pueda incorporar algunos aspectos clínicos adicionales de los pacientes para su mejor evaluación, así como una mayor cantidad de referencias actualizadas sobre el manejo de esta enfermedad que permita a los

profesionales una mejor toma de decisiones respecto a sus pacientes.

Agradecimientos

A los médicos especialistas que brindaron sus conocimientos, experiencias y recomendaciones sobre la aplicación Dengue ONQOY para la realización del presente estudio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Dengue y dengue grave. Organización Mundial de la Salud [Internet]. Organización Mundial de la Salud; 2022 [citado 12 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>
- Cabezas S C. Dengue en el Perú: Aportes para su diagnóstico y control. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2005;22(3):212-28. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342005000300009
- Ministerio de Salud. Sala situacional de Dengue [Internet]. Lima: Ministerio de Salud; 2023 [citado 19 de junio de 2023]. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/sala-situacional-dengue/#grafico01>
- Minsa emite alerta epidemiológica por incremento de casos de dengue en Lima y Callao [Internet]. Ministerio de Salud. Instituto Nacional de Salud; 2023 [citado 22 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://web.ins.gob.pe/es/prensa/noticia/minsa-emite-alerta-epidemiologica-por-incremento-de-casos-de-dengue-en-lima-y-callao>
- France 24. Dengue en Perú: el pico histórico de la epidemia pone en evidencia las fallas estatales [Internet]. France 24; 2023 [citado 30 de julio de 2023]. Disponible en: <https://www.france24.com/es/am%C3%A9rica-latina/20230628-dengue-en-per%C3%BA-el-pico-hist%C3%B3rico-de-la-epidemia-pone-en-evidencia-las-fallas-estatales>
- Ang KT, Rohani I, Look CH. Role of primary care providers in dengue prevention and control in the community. *Med J Malaysia*. 2010;65(1):58-62. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21265251/>
- Lum L, Ng C, Khoo E. Managing dengue fever in primary care: A practical approach. *Malays Fam Physician Off J Acad Fam Physicians Malays*. 2014;9(2):2-10. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25893065/>
- Mohammed Yusuf A, Abdurashid Ibrahim N. Knowledge, attitude and practice towards dengue fever prevention and associated factors among public health sector health-care professionals: in Dire Dawa, eastern Ethiopia. *Risk Manag Healthc Policy*. 2019;12:91-104. DOI: 0.2147/RMHP.S195214.
- Aplicativo móvil ¡Dengue Onqoy! permite el monitoreo y manejo de pacientes con dengue en el país [Internet]. Lima: Instituto Nacional de Salud; 2022 [citado 19 de junio de 2023]. Disponible en: <https://web.ins.gob.pe/es/prensa/noticia/aplicativo-movil-dengue-onqoy-permite-el-monitoreo-y-manejo-de-pacientes-con-dengue>
- Schreiwies B, Pobiruchin M, Strotbaum V, Suleder J, Wiesner M, Bergh B. Barriers and Facilitators to the Implementation of eHealth Services: Systematic Literature Analysis. *J Med Internet Res*. 2019;21(11):e14197. Doi: 10.2196/14197.
- Martínez-Salgado C. El muestreo en investigación cualitativa: principios básicos y algunas controversias. *Ciênc Saúde Coletiva*. 2012;17:613-9. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/csc/a/VgFnXGmqhGHNMBsv4h76tyg/?lang=es>
- Instituto Nacional de Salud. Google play. Dengue ONQOY - Apps en Google Play. [citado 19 de junio de 2023]. Disponible en: https://play.google.com/store/apps/details?id=pe.ins.dengueonqoy&hl=es_419
- Instituto Nacional de Salud. App Store. 2021 Dengue ONQOY. [citado 19 de junio de 2023]. Disponible en: <https://apps.apple.com/us/app/dengue-onqoy/id1548306758>
- Organización Panamericana de la Salud. Dengue guías para la atención de enfermos en la región de las Américas. Segunda edición. Washington, DC; 2015. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/dengue-guias-para-atencion-enfermos-region-americas-2a-edicion>
- Resolución Ministerial N.º 071-2017- MINS A Aprobar la Guía Técnica: «Guía de Práctica Clínica para la Atención de Casos de Dengue en el Perú» [Internet]. Perú: Ministerio de Salud; 2017 [citado 29 de diciembre de 2023]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/190341-071-2017->
- Boletín Epidemiológico del Perú, Volumen 32 - SE 03 Semana Epidemiológica (del 15 al 21 de enero del 2023) [Internet]. Perú: Ministerio de Salud; 2023. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portalnuevo/publicaciones/boletines-epidemiologicos/>
- Paico-Romero C, Polo-Capuñay A, Díaz-Exebio G, Díaz-Vélez C. Validación y desarrollo del instrumento: Nivel de conocimientos en diagnóstico y tratamiento sobre dengue en médicos de la región Lambayeque. *Acta Médica Peru*. 2012;29(3):143-7. Disponible: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172012000300003
- Stephan LS, Almeida ED, Guimaraes RB, Ley AG, Mathias RG, Assis MV, et al. Processes and Recommendations for Creating mHealth Apps for Low-Income Populations. *JMIR MHealth UHealth*. 2017;5(4):e6510. DOI: 10.2196/mhealth.6510
- Good practice guidelines on health apps and smart devices (mobile health or mhealth) [Internet]. Haute Autorité de Santé; 2016 [citado 21 de agosto de 2023]. Disponible en: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2681915/en/good-practice-guidelines-on-health-apps-and-smart-devices-mobile-health-or-mhealth
- Burka D, Gupta R, Moran AE, Cohn J, Choudhury SR, Cheadle T, et al. Keep it simple: designing a user-centred digital information system to support chronic disease management in low/middle-income countries. *BMJ Health Care Inform*. 2023;30(1):e100641. DOI: 10.1136/bmjhci-2022-100641
- Carrillo MA, Kroeger A, Cardenas Sanchez R, Diaz Monsalve S, Runge-Ranzinger S. The use of mobile phones for the prevention and control of arboviral diseases: a scoping review. *BMC Public Health*. 2021;21:110. DOI: 10.1186/s12889-020-10126-4

Detección de indicadores de transgenicidad y de soya transgénica en alimentos industrializados expendidos en Lima Metropolitana

Detection of indicators of transgenicity and transgenic soybean in industrialized foods sold in Metropolitan Lima

Germán Vergaray ^{1,a}, Carmen Rosa Méndez ^{1,b}, José María Miguel Guevara ^{2,c}, Roger Aníbal Gamboa ^{3,d}, Vilma Ruth Béjar ^{2,e}

¹ Instituto de Investigación de Ciencias Biológicas «Antonio Raimondi». Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú.

² Instituto de Medicina Tropical «Daniel A. Carrión». Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú.

³ Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú.

^a Doctor en ciencias biológicas. ORCID: 0000-0003-1245-159X

^b Doctora en salud pública. ORCID: 0000-0002-8982-9127

^c Médico especialista en patología clínica. ORCID: 0000-0003-2018-0339

^d Magíster en ciencia y tecnología de alimentos. ORCID: 0000-0002-4321-4717

^e Magíster en salud pública. ORCID: 0000-0003-2733-4492

An Fac med. 2024;85(1):21-27. / DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v85i1.26575>.

Correspondencia:

Carmen Rosa Méndez Farro
cmendezf@unmsm.edu.pe

Recibido: 27 de diciembre 2023

Aprobado: 19 de febrero 2024

Publicación en línea: 25 de marzo 2024

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

Fuente de financiamiento: Vicerrectorado de Investigación y Posgrado, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Resolución Rectoral: N°05744-R-18.

Contribuciones de los autores: Germán Vergaray: conceptualización, curación de datos, adquisición de fondos, investigación, metodología, administración del proyecto, supervisión, visualización, redacción de borrador, revisión y edición. Carmen Rosa Méndez: conceptualización, curación de datos, análisis formal, adquisición de fondos, investigación, metodología, administración del proyecto, visualización, redacción de borrador, revisión y edición. José María Miguel Guevara: conceptualización, análisis formal, investigación, programa informático, validación, revisión y edición. Roger Aníbal Gamboa: conceptualización, curación de datos, análisis formal, investigación, recursos, programa informático, validación, revisión y edición. Vilma Ruth Béjar: conceptualización, adquisición de fondos, investigación, recursos, visualización, revisión y edición.

Citar como: Vergaray G, Méndez C, Guevara J, Gamboa R, Béjar V. Detección de indicadores de transgenicidad y de soya transgénica en alimentos industrializados expendidos en Lima Metropolitana. An Fac med. 2024; 85(1):21-27. DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v85i1.26575>.

Resumen

Introducción. El consumo de alimentos industrializados que contienen organismos genéticamente modificados (OGM) se ha incrementado notablemente. Desde su inicio ha generado crecientes controversias debido a que se considera de riesgo para la salud. En Perú se carece de información científica sobre los OGM en alimentos industrializados. **Objetivo.** Detectar y cuantificar molecularmente los indicadores de transgenicidad P35S y TNOS, y la soya transgénica *Roundup Ready* en alimentos industrializados de soya; y verificar su mención en la etiqueta. **Métodos.** Analizamos 30 muestras, para extraer el ADN utilizamos los kits Dneasy Mericon Food y Dneasy Power Soil. Para la detección y cuantificación de las secuencias transgénicas usamos la técnica PCR en tiempo real con los kits Mericon. **Resultados.** Detectamos transgenicidad en el 100% de las muestras y soya *Roundup Ready* en el 66,7%. El número de copias/mL o g de muestra osciló entre 1,21E+0 y 8,88E+7. En el etiquetado del 93,3% de las muestras no hubo referencia a componentes transgénicos. **Conclusión.** Los hallazgos evidencian la urgente necesidad de que la legislación vigente se actualice de acuerdo con los conocimientos científicos y el desarrollo socioeconómico del país, protegiendo la salud y el derecho a la información de la población.

Palabras claves: Soya; Organismos Modificados Genéticamente; Alimentos Industrializados; Etiquetado de Alimentos (fuente: DeCS BIREME)

Abstract

Introduction. The consumption of industrialized foods that contain genetically modified organisms (GMOs) has increased significantly. Since its inception, it has generated growing controversies because it is considered a health risk. In Peru there is a lack of scientific information on GMOs in industrialized foods. **Objective.** Molecularly detect and quantify transgenic indicators P35S and TNOS, and of Roundup Ready transgenic soybeans in industrialized soy foods and verify their mention on the label. **Methods.** 30 samples were analyzed; To extract the DNA, the Dneasy Mericon Food and Dneasy Power Soil Kits were used, and for the detection and quantification of the transgenic sequences, the real-time PCR technique with the Mericon kits. In addition, the labeling was reviewed. **Results.** Transgenicity was detected in 100% of the samples and Soy RR in 66,67%; The number of copies/mL or g of sample ranged between 1,21E+0 and 8,88E+7 and in the labeling of 93,3% of the samples there was no reference to transgenic components. **Conclusion.** The findings show the urgent need for current legislation to be updated in accordance with the scientific knowledge and the socioeconomic development of the country, protecting health and the right to population information.

Keywords: Soybeans; Genetically Modified Organism; Industrialized Foods; Food Labeling; (source: MeSH NLM)

INTRODUCCIÓN

Desde la década de los 90, el inicio e incremento de la comercialización y consumo de alimentos vegetales transgénicos fue motivado, principalmente, por la necesidad de aumentar la productividad y calidad de los alimentos, para poder atender las necesidades de nutrición de una población mundial creciente^(1,2). Sin embargo, su producción y consumo ha generado intensas y crecientes controversias en la comunidad científica y población en general⁽¹⁾; debido a que algunos los consideran beneficiosos e inoocuos y otros, de riesgo para la salud y para el medio ambiente⁽³⁻⁵⁾.

La especie vegetal alimenticia transgénica de mayor cultivo en el mundo es la soya o soja (*Glycine max* L.)⁽⁶⁾, la cual tiene variados usos en la alimentación humana y animal. El 40% de la semilla seca es proteína, el 20% aceite, el 35% carbohidratos y el 5% ceniza; también tiene los aminoácidos esenciales, vitaminas y minerales. La soya natural ha sido modificada genéticamente para que exprese genes de tolerancia al herbicida glifosato y de resistencia a los insectos lepidópteros. El 82% de la soya cultivada es del evento transgénico Soya GTS 40-3-2⁽⁷⁾, conocido comercialmente como *Soy Roundup Ready* (RR).

Estudios realizados en países de diferentes continentes han demostrado la presencia de secuencias transgénicas en productos alimenticios industrializados de soya de consumo masivo⁽⁸⁻¹⁰⁾. De igual manera, se ha comprobado que el público consumidor no está adecuadamente informado, si el producto alimenticio que va a consumir tiene o no componentes transgénicos^(11, 12). Esta situación ha aumentado la preocupación por el riesgo para la salud humana y agudizado las controversias al respecto.

Es indudable la importancia para la nutrición humana de los productos alimenticios industrializados que tienen soya transgénica. También son conocidos los riesgos potenciales para la salud debido a su consumo masivo y reiterado. Sin embargo, en el Perú y en numerosos países de Latinoamérica se carece de información científica sobre la presencia y cuantificación de componentes transgénicos en dichos productos. Tampoco se conoce el nivel de comunicación al res-

pecto, y qué tipo de información es transmitida a la población.

Esta brecha en el conocimiento dificulta que se establezcan políticas de estado que dispongan las medidas adecuadas sobre un recurso alimentario de importancia nacional y mundial. Por ello, los datos obtenidos van a contribuir a conocer con mayor precisión el nivel de comercialización y consumo de productos alimenticios que tienen soya transgénica, y el de la información declarada sobre su contenido que termina comunicándose a la población.

El objetivo del estudio fue detectar y cuantificar molecularmente los indicadores de transgenicidad promotor 35S y terminador NOS, y la soya transgénica *Roundup Ready* (RR Soy) en productos alimenticios industrializados de soya de consumo humano masivo que se expenden en Lima Metropolitana. También se verificó si en la etiqueta se comunicaba sobre la presencia o ausencia de componentes transgénicos.

MÉTODOS

Diseño

La investigación fue aplicada, observacional, descriptiva y transversal.

Recolección de las muestras

Recolectamos 30 muestras de productos alimenticios en 2 series de muestras: 20 en marzo y abril del 2019, y 10 en marzo y abril de 2022. Como clientes, los productos fueron adquiridos de manera inopinada e indistintamente en mercados y supermercados escogidos al azar en 4 sectores: norte, sur, este y oeste de Lima Metropolitana,

Para la selección de las muestras se tomó en consideración que sean productos industrializados, de expendio y consumo humano masivo, con registro sanitario, herméticamente envasados, de soya o que tengan soya como ingrediente principal y que los datos correspondientes al producto figuren en la etiqueta.

En la primera serie se adquirieron todos los productos que reunían los criterios de selección, que se expendían en Lima; en la segunda, los nuevos productos que aparecieron en el comercio en los siguientes 3 años.

Las muestras estaban envasadas en bolsas o botellas de plástico. En la etiqueta se revisaron los datos del producto, en particular si se mencionaba presencia o ausencia de componentes transgénicos.

Extracción del ADN

Previo a la extracción del ADN se lavó el material con el detergente dextran y etanol, se le esterilizó y luego se le trató con la solución de Rnasa away para eliminar interferencias. En cada mortero se colocó 10 g o mL de la muestra, se le agregó nitrógeno líquido y se procedió a su pulverización y/u homogeneización.

La extracción de ADN se realizó según lo establecido en el kit Dneasy Mericon Food Código 69514. En las muestras en las que no se pudo extraer el ADN se realizó una segunda extracción empleando el kit Dneasy Power Soil Código 12888-50. La extracción se realizó por duplicado para mejorar la calidad de los resultados. Se trabajó con 50 ng de ADN de cada muestra, previamente verificada con el fago λ . La calidad de la extracción de los ácidos nucleicos se verificó con el kit de detección Mericon Screen 35S.

Detección y cuantificación de copias de las secuencias transgénicas

Para la detección y cuantificación de secuencias transgénicas aplicamos la metodología de PCR en tiempo real utilizando el rotor Gene Q. Para la detección de transgenicidad empleamos el promotor 35S, para lo cual usamos el kit Mericon Screen 35S catálogo N° 291013 de Qiagen GmbH. Para el terminador NOS usamos el kit Mericon Screen NOS catálogo N° 291043. Para el evento transgénico *Roundup Ready Soy* usamos el kit Mericon RR Soy catálogo N° 291113. La detección y cuantificación en los 3 casos se realizó por duplicado para cada muestra.

Control y análisis de datos

En todos los procesos se utilizaron controles positivos y negativos. Al proceso PCR en tiempo real se le aplicó la optimización de la ganancia desde la primera adquisición. Para evaluar la consistencia de los resultados, realizamos pruebas de repetibilidad y medimos la desviación estándar de la repetibilidad. Para garantizar la exactitud, trabajamos con un control positivo que demostró estabilidad, ho-

mogeneidad y trazabilidad. Como criterio de la desviación estándar relativa se tomó como límite: 25%.

El límite de detección fue determinado por el fabricante del kit y es de 10 copias /reacción y el límite de cuantificación es aquel intervalo en el cual se determina la precisión con cierto grado de variabilidad aceptable. En el estudio, el límite de cuan-

tificación fue el valor más bajo de cuantificación con el que se obtuvo resultados con exactitud aceptable⁽¹³⁾.

RESULTADOS

El 33,3% (n = 10) de las muestras fue fabricado en el Perú y el 40,0% (n = 12) en China. El 66,7% (n = 20) de las muestras

fue de consistencia líquida. En la primera extracción (Kit Dneasy Mericon Food) se extrajo el ADN del 66,7% (n = 20) de las muestras. En la segunda (kit Dneasy Power Soil) el ADN de las 10 muestras pendientes (Tabla 1).

Se detectó transgenicidad en todas las muestras. Se encontró el promotor 35S en el 83,3% (n = 25) de las muestras

Tabla 1. Procedencia de los productos alimenticios industrializados de Soya y extracción del ADN de las muestras

Código	Producto	Procedencia	200 uL o ug	1ra. Extracción DNeasy Mericon Food Kit	2da. Extracción DNeasy Powersoil Kit
S-01	Leche de soya	Perú	L	PCR válida	-
S-02	Bebida de soya	Perú	L	PCR válida	-
S-03	Mezcla láctea	Perú	L	PCR inválida	PCR válida
S-04	Aceite de Soya	Brasil	L	PCR inválida	PCR válida
S-05	Aceite de Soya	Brasil	L	PCR inválida	PCR válida
S-06	Sillao oscuro	China	L	PCR inválida	PCR válida
S-07	Sillao claro	China	L	PCR válida	-
S-08	Sillao claro	China	L	PCR inválida	PCR válida
S-09	Sillao sabor marino	China	L	PCR válida	-
S-10	Salsa para costillares	China	S	PCR inválida	PCR válida
S-11	Salsa mensi	China	L	PCR válida	-
S-12	Salsa tausi	China	L	PCR válida	-
S-13	Tofu blando	EUA	S	PCR válida	-
S-14	Bebida de soya	Italia	L	PCR válida	-
S-15	Leche en polvo	Nueva Zelanda	S	PCR válida	-
S-16	Galletas integrales	Perú	S	PCR válida	-
S-17	Aceite vegetal	Perú	L	PCR válida	-
S-18	Harina de soya	Perú	S	PCR válida	-
S-19	Harina de soya tostadita	Perú	S	PCR válida	-
S-20	Salsa de ostión	China	L	PCR válida	-
S-21	Aceite de soya	Brasil	L	PCR inválida	PCR válida
S-22	Sillao medio oscuro	China	L	PCR inválida	PCR válida
S-23	Sillao	Perú	L	PCR inválida	PCR válida
S-24	Salsa para costillares	China	S	PCR inválida	PCR válida
S-25	Salsa tausi	China	L	PCR válida	-
S-26	Tofu	China	S	PCR válida	-
S-27	Leche en polvo	Nueva Zelanda	S	PCR válida	-
S-28	Galleta integral	Perú	S	PCR válida	-
S-29	Aceite vegetal	Perú	L	PCR válida	-
S-30	Salsa de ostión	China	L	PCR válida	-

L = líquido, S = sólido.

Tabla 2. Detección y cuantificación de copias de secuencias transgénicas/mL o g en productos alimenticios industrializados de soya

Código	Producto	P35S		Terminador NOS		RR Soy (CP4 EPSPS)	
		Ct	Copias/mL o g	Ct	Copias/mL o g	Ct	Copias/mL o g
S-01	Leche de soya ^a	23,65	2,14E+5	25,73	4,56E+4	23,29	2,79E+5
S-02	Bebida de soya	-	-	31,58	5,94E+2	-	-
S-03	Mezcla láctea	32,92	2,19E+2	-	-	39,38	1,82E+0
S-04	Aceite de Soya	33,18	1,80E+2	-	-	-	-
S-05	Aceite de Soya	33,22	1,76E+2	-	-	42,8	1,43E-1
S-06	Sillao oscuro	32,35	3,34E+2	-	-	-	-
S-07	Sillao claro	33,38	1,56E+2	33,38	1,14E+2	-	-
S-08	Sillao claro	33,16	2,08E+2	-	-	40,72	6,71E-1
S-09	Sillao sabor marino	33	2,06E+2	34,76	5,58E+1	-	-
S-10	Salsa para costillares	34,85	5,24E+1	-	-	42,92	1,31E-1
S-11	Salsa mensi	35,55	3,11E+1	-	-	-	-
S-12	Salsa tausi	-	-	34,65	2,94E+2	33,56	1,36E+2
S-13	Tofu blando	32,48	3,03E+2	26,43	2,72E+4	-	-
S-14	Bebida de soya	-	-	25,95	3,86E+4	31,67	5,55E+2
S-15	Leche en polvo	32,35	3,33E+2	-	-	38,48	3,53E+0
S-16	Galletas integrales	37,06	1,01E+1	-	-	-	-
S-17	Aceite vegetal ^a	31,17	8,03E+2	31,68	5,50E+2	30,64	1,19E+3
S-18	Harina de Soya	16,62	3,94E+7	17,96	1,46E+7	15,78	7,32E+7
S-19	Harina de Soya Tostadita	16,44	4,50E+7	17,84	1,59E+7	15,53	8,88E+7
S-20	Salsa de Ostión	30,21	2,01E+2	-	-	30,44	1,39E+3
S-21	Aceite de Soya	33,20	1,78E+2	-	-	42,3	1,40E-1
S-22	Sillao oscuro	32,23	3,14E+2	-	-	38,56	2,15E+2
S-23	Sillao	33,14	1,51E+2	33,6	1,08E+2	39,72	2,56E+1
S-24	Salsa costillares	34,45	5,02E+1	-	-	42,72	1,21E+1
S-25	Salsa tausi	-	-	32,86	3,06E+2	32,28	1,04E+2
S-26	Tofu	31,09	2,98E+1	27,12	2,64E+4	-	-
S-27	Leche en polvo	33,04	3,27E+2	-	-	38,19	3,39E+0
S-28	Galletas integrales	37,00	1,00E+1	-	-	-	-
S-29	Harina de Soya	30,67	7,95E+2	30,91	5,14E+2	30,12	1,01E+3
S-30	Salsa de ostión	-	-	29,84	2,34E+2	29,98	1,25E+3
St 1	Estándar 1	24,10	1,39E+05	-	-	-	-
St 2	Estándar 2	29,16	3,58E+03	-	-	-	-
St 3	Estándar 3	30,79	1,06E+03	-	-	-	-
St 4	Estándar 4	31,51	6,24E+02	-	-	-	-
St 5	Estándar 5	34,69	5,89E+01	-	-	-	-
CN	Control negativo	-	-	-	-	-	-

Ct = Valor de la ampliación

^a Mención de no contener transgénicos.

y el terminador NOS en el 50,0% (n = 15). En el 66,7% (n = 20) de las muestras se detectó la soya transgénica *Round ready* (GTS-40-3-2, CP4 EPSPS). En 6 muestras se detectaron las tres secuencias trans-

génicas (P35S, TNOS y RR Soy), en 18 se detectaron 2 y en 6 se detectó una.

En la cuantificación de copias de las secuencias transgénicas de los indicadores de transgenicidad se obtuvieron

los siguientes resultados. En el caso del P35S el número de copias/g ó mL osciló entre 1,00E+1 y 4,50E+7, del terminador NOS entre 5,58E+1 y 1,59E+7, y del evento transgénico RR Soy entre 1,82E+0 y 8,88E+7. En el 93,3% (n = 28) de las mues-

tras, no se mencionó presencia o ausencia de secuencias transgénicas (Tabla 2).

DISCUSIÓN

La mayoría de las muestras de alimentos analizadas fueron fabricadas en el extranjero; el mayor porcentaje de ellas provino de China; país que es el principal importador de soya transgénica en el mundo⁽⁶⁾.

El kit DNeasy Mericon Food permite la extracción y purificación rápida de ADN de alta calidad, al tiempo que minimiza el contenido de inhibidores de la PCR inherentes a las muestras de alimentos complejos. Sin embargo, no funcionó en el 33,33% de las muestras, probablemente porque tenían elevado contenido de grasa y/o moléculas de elevado peso molecular. El kit DNeasy Power Soil se caracteriza por su eficacia en romper células de moléculas complejas con elevado peso molecular, y recuperar ADN de mayor pureza y libre de inhibidores, lo que permite un aislamiento rápido de ADN genómico de alta calidad y una amplificación más exitosa al utilizar la técnica de PCR. Con este kit logramos extraer ADN de buena calidad de las 10 muestras pendientes.

En el 100% de las muestras de productos alimenticios industrializados que tienen soya como principal ingrediente se detectaron secuencias transgénicas; por lo que es razonable presumir que la soya es genéticamente modificada. Este porcentaje es superior a los obtenidos en Bosnia y Herzegovina 42,86%⁽¹⁴⁾, en Egipto 92,31%⁽¹⁵⁾ y en Malasia 93,85%⁽¹⁰⁾, e igual a los obtenidos en Irán⁽¹⁶⁾ y Turquía⁽¹⁷⁾. Estos reportes demuestran que en países de diferentes continentes es elevada la comercialización y consumo de alimentos industrializados de soya que tienen componentes transgénicos. Esta información y la revisión de referencias bibliográficas al respecto revelan el mayor interés de los países en vías de desarrollo por el consumo de dichos alimentos.

En la detección de las tres diferentes secuencias transgénicas se evidenció que el P35S es la de mayor frecuencia; lo cual tiene relación con lo reportado por Rabiei et al.⁽¹⁸⁾ quienes encontraron que está presente en alrededor del 95% de las plantas transgénicas cultivadas en todo el mundo. Dicha secuencia también es la

que se detecta con mayor frecuencia en el análisis de productos alimenticios transgénicos, como lo demostraron estudios similares al nuestro, Mostafa et al.⁽¹⁵⁾ en Egipto, quienes detectaron el P35S en el 92,31%, el TNOS y el EPSPS (RR soy) en el 7,69% de 13 muestras; y, Sani et al.⁽¹⁰⁾ en Malasia, quienes detectaron el P35S en el 93,85%, el TNOS en el 78,46% y la RR soy en el 86,15% de 85 muestras. Otros estudios tienen resultados más equilibrados en cuanto a frecuencia, sin perder la preponderancia del P35S. Chibuzor et al.⁽¹⁹⁾ en Nigeria, encontraron el P35S, el TNOS y el RR soy en el 39,7% de 23 muestras; y Safaei et al.⁽²⁰⁾ en Irán, encontraron el P35S, el TNOS y el RR soy en el 95% de 100 muestras.

Estos datos motivan a que algunos analistas moleculares se centren en el P35S para determinar la transgenicidad o como tamiz para detectar genes estructurales específicos⁽²¹⁾. En otros estudios y en el nuestro, se tomaron en consideración además al P35S y al TNOS. Ambos son secuencias reguladoras de la transcripción y forman parte de los constructos de la mayoría de las plantas alimenticias transgénicas aprobadas para su comercialización y consumo⁽²²⁾. Carvajal et al.⁽²³⁾ en Costa Rica detectaron el P35S en el 86% y el TNOS en el 72% de las muestras, y Sani et al.⁽¹⁰⁾ en Malasia detectaron el P35S en el 93,85% y el TNOS en el 78,46%; diferencias que también observamos en nuestro estudio. Estos resultados sugieren la conveniencia de utilizar el TNOS como complemento del P35S para detectar transgenicidad en alimentos o como tamiz para demostrar eventos específicos.

Detectamos la soya transgénica *Roundup Ready* en la mayoría de las muestras (66,67%). Estos resultados son diferentes a lo reportado en Bosnia-Herzegovina en el 42,86% de las muestras⁽¹⁴⁾, en Irán en el 95%⁽²⁰⁾, en Nigeria en el 39,7%⁽¹⁹⁾ y en Turquía en el 100%⁽¹⁷⁾. Estos hallazgos evidencian la comercialización y consumo masivo, en diversas partes del mundo, de productos alimenticios industrializados que contienen la soya transgénica *Roundup Ready*.

El glifosato y sus formulaciones comerciales, que son insoslayables al cultivo de la soya *Roundup Ready*, dañan el ADN y los cromosomas de células humanas y

de animales⁽²⁴⁾, y han sido asociados con trastornos endocrinos, neurológicos e intestinales⁽²⁵⁾. La creciente prevalencia de Alzheimer, demencia senil, Parkinson, trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) y autismo en Estados Unidos de América, también ha sido asociada con el mayor uso de glifosato durante largo tiempo⁽²⁶⁾. En 2015, la Agencia Internacional de Investigación del Cáncer clasificó al glifosato como genotóxico y cancerígeno para animales y probablemente para humanos (grupo 2A)⁽²⁷⁾. La soya *Roundup Ready* presenta elevadas concentraciones de glifosato⁽²⁸⁾; los granos de soya presentan residuos de glifosato en niveles generalmente en aumento entre 2009 y 2013⁽²⁹⁾. Estos datos y el ambiente contaminado con el herbicida pueden explicar su presencia en la sangre, orina y leche materna^(30, 31).

La presencia de soya transgénica en los productos fabricados en el Perú se debe a que la soya es de origen extranjero, o se está cultivando soya transgénica contaminada, o ilegalmente. En el Perú, la moratoria del 2011 al 2035 (Leyes N° 29811- 2011 y 31111- 2021) no permite cultivar, ni importar organismos vivos genéticamente modificados; pero sí insumos de origen transgénico para la alimentación. También es posible la contaminación adventicia durante el procesamiento, debido a que en las plantas industriales se procesan junto con otros productos que pueden contener insumos transgénicos. El Perú no se autoabastece de soya; entre enero y agosto de 2022 importó 200 524 360 kg de soya en grano principalmente de Estados Unidos de América, Bolivia, Paraguay y Argentina⁽⁶⁾; todos ellos productores y exportadores de la soya transgénica RR.

En la cuantificación de copias de secuencias transgénicas, la evaluación indicó que la menor concentración de copias/g o mL se obtuvo con el evento transgénico RR soy en mezcla láctea, y la mayor con el mismo evento en harina de soya tostada, ambas fabricadas en el Perú. En este último producto se encontró la mayor concentración de las 3 secuencias transgénicas. Los datos revelan la diferente concentración de copias de cada secuencia que se puede encontrar en cada producto, indistinto de su com-

posición, marca o país de fabricación; la cual puede deberse a la diferente concentración de transgenes en la soya inicial y/o a las variaciones como consecuencia de los diferentes procesos de industrialización^(7,8). A mayor concentración de copias, mayor riesgo para la salud⁽¹¹⁾, y posiblemente mayor concentración del herbicida glifosato, lo cual aumentaría el riesgo⁽²⁴⁾.

En la mayoría de las etiquetas no hubo referencia a contenido de ingredientes transgénicos. En dos que mencionaban ausencia de transgénicos, se demostró que sí los tenía. Es de enfatizar que los productos fabricados en Brasil, China, Italia y Nueva Zelanda carecían de la información respectiva, no obstante que, en dichos países la mención es obligatoria.

En todos los casos, se contravino lo que establece el Código de Protección y Defensa del Consumidor del Perú (Ley N° 29571, 2011). Situación similar se presentó en Bosnia y Herzegovina⁽¹⁴⁾, Brasil⁽³⁴⁾, Costa Rica⁽²³⁾, Egipto⁽¹⁵⁾, Irán⁽¹⁶⁾ y Turquía⁽⁹⁾. Lo que pone en evidencia la poca importancia que se está dando a un problema discutible de trascendencia mundial.

Entre las limitaciones del estudio consideramos que, sólo tomamos en consideración los productos que cumplían con los requisitos preestablecidos, adquiridos en mercados y supermercados, prescindiendo de aquellos que no cumplían con los requisitos y que se expendían masivamente en bodegas de abarrotes y quioscos. Tampoco se evaluó la presencia del herbicida glifosato y de los ingredientes de sus distintas formulaciones, que son productos químicos genotóxicos y cancerígenos.

En conclusión, se ha demostrado secuencias transgénicas en todos los productos analizados, un elevado porcentaje contiene la soya transgénica RR Soy, y se incumple con la legislación peruana sobre etiquetado. Estos resultados ponen en evidencia la falta de interés de las autoridades y del público consumidor, sobre un tema preocupante de importancia nacional e internacional. Nuestros hallazgos evidencian la urgente necesidad de que en el Perú se actualice y aplique una legislación estricta y coherente con los conocimientos científicos sobre los productos alimenticios que contienen ingredientes

transgénicos y su etiquetado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Bak A, Emerson JB. Cauliflower mosaic virus (CaMV) Biology, Management, and Relevance to GM Plant Detection for Sustainable Organic Agriculture. *Front. Sustain. Food Syst.* 2020; 4:21. DOI: 10.3389/fsufs.2020.00021
- Aris A, Leblanc S. Maternal and fetal exposure to pesticides associated to genetically modified foods in Eastern Townships of Quebec, Canada. *Reprod Toxicol.* 2011; 31(4): 528-33. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2011.02.004>
- Shen C, Yin XC, Jiao BY, Li J, Jia P, Zhang XW et al. Evaluation of adverse effects/events of genetically modified food consumption: a systematic review of animal and human studies. *Environ Sci Eur.* 2022; 34(8): 1-33. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12302-021-00578-9>
- International Service for the Acquisition of Agri-Biotech Applications -ISAAA. Brief N° 55: Global Status of Commercialized Biotech/GM Crops: 2019. [Internet]. Ithaca, NY; The International Service for the Acquisition of Agri-biotech Applications (ISAAA); 2019. [citado el 22 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://www.isaaa.org/resources/publications/briefs/55/default.asp>
- Séralini GE, Clair E, Mesnage R, Gress S, Defarge N, Malatesta M, et al. Republished study: long-term toxicity of a Roundup herbicide and a Roundup-tolerant genetically modified maize. *Environ Sci Eur.* 2014; 26(1): 14. DOI: 10.1186/s12302-014-0014-5.
- Agencia Agraria de Noticias (Agraria.pe). Producción mundial de soya crecerá 13% en la campaña 2022/2023. Proyecto el Grupo Consultor de Mercados Agrícolas (GCMA) [Internet]. 2022. [citado el 03 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://agraria.pe/noticias/produccion-mundial-de-soya-crecera-13-en-la-campana-2022-202-28295>
- Clive J. 2015. Brief N° 51: 20th Anniversary (1996 to 2015) of the Global Commercialization of Biotech Crops and Biotech Crop Highlights in 2015. [Internet]. Ithaca, NY; The International Service for the Acquisition of Agri-biotech Applications (ISAAA); 2015. [citado el 23 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://www.isaaa.org/resources/publications/briefs/51/>
- Baran M, Özcelik F. Detection of genetically modified maize in foods and feedstuff by PCR methods. *Gida.* 2018; 43(6): 971-983. DOI: <https://doi.org/10.15237/gida.GD18071>
- Louanchi M, Belalia N, Lehad A, Laala S, Salhi LN. Qualitative detection of genetically modified material in crops and food products containing maize and soybean in Algeria. *Afr. J. Biotechnol.* 2017; 16(7): 322-327. DOI: 10.5897/AJB2016.15537
- Sani M, Yen FK, Sajali N. Detection of Genetically Modified Glyphosate-Resistant Soybean Sold in Sarawak. *Curr. Appl. Sci. Technol.* 2023; 23(3): 1-10. DOI: 10.55003/cast.2022.03.23.012
- World Trade Organization (WTO). European Communities - Measures Affecting the Approval and Marketing of Biotech Products (DS/291, DS292, DS293). [Internet]. 2006 sep 29 [citado el 26 de abril del 2023]. Disponible en: https://www.wto.org/english/tratop_e/dispu_e/291r_1_e.doc
- Asociación de Biotecnología Vegetal Agrícola Agro-Bio. ¿Cómo se etiquetan los alimentos transgénicos?. [Internet]. Bogotá- Colombia; Agro-Bio; 13/10/2021. [citado el 25 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://agrobio.org/noticias/como-se-etiquetan-los-alimentos-transgenicos>
- Vergaray G, Méndez C, Guevara J, Gamboa A, Béjar V. Determinación de transgenicidad y verificación en el etiquetado de alimentos industrializados de maíz en centros de expendio de Lima metropolitana. *An Fac med.* 2023; 84(3): 279-285. DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v84i3.25207>
- Čosic A, Karić A, Šabanović K, Yildirim, A, Šutković J. Determination of GMO Soy Products in Processed Food from Bosnian and Herzegovinian Market. *BES.* 2020; 1(1): 14-20. <https://doi.org/10.37868/bes.v1i1.id112>
- Mostafa AA, Abu-Hassiba AE, El Rouby MT, Abou-Hashim F, Omar HS. Food adulteration with genetically modified soybeans and maize, meat of animal species and ractopamine residues in different food products. *Electron. J. Biotechnol.* 2022; 55, 65-77. <https://doi.org/10.1016/j.ejbt.2021.11.005>
- M Ashrafi-Dehkordi E, Mazloomi SM, Hemmati F. A comparison of DNA extraction methods and PCR-based detection of GMO in textured soy protein. *J Consum Prot Food Saf.* 2021; 16, 51-57. DOI: <https://doi.org/10.71007/s00003-020-01300-2>
- Erkan I, Dastan K. Real-Time PCR detection of genetically modified organisms in several food products and their environmental effects in turkey. *Fresenius Environ Bull.* 2017; 26(4): 2589-2595. Disponible en: file:///C:/Users/cmend/Downloads/Real_Time_PCR_Detection_of_Genetically_M.pdf
- Rabiei M, Mehdi-zadeh M, Rastegar H, Vahidi H, Alebouyeh M. Detection of Genetically Modified Maize in Processed Foods Sold Commercially in Iran by Qualitative PCR. *Iran J Pharm Res.* 2013; 12(1): 25-30.
- Chibuzor A, Chidozie P, Oyejide O. Detection of genetically modified DNA in processed maize and soybean products in Nigeria. *Afr. J. Biotechnol.* 2018; 17(35): 1090-1098. DOI: 10.5897/AJB2018.16479
- Safaei P, Rezaie S, Alimohammadi M, Agha S, Afshari K, Mehdi-zadeh M, Aghae EM. Qualitative PCR-based detection of genetically modified soy and maize products in Iran. *Int. J. Food Prop.* 2020; 23(1): 459-469. DOI: 10.1080/10942912.2020.1734613
- Raharjo TJ, Hasyati S, Septianingtyas DH, Haryadi W. Determination of the presence of transgenic soybean in Indonesian commercial soybean and tempeh using 35S promoter primer by real-time polymerase chain reaction. *Int. Food Res. J.* 2018; 25(5): 1930-1935. Disponible en: [http://www.ifrj.upm.edu.my/25%20\(05\)%202018/\(23\).pdf](http://www.ifrj.upm.edu.my/25%20(05)%202018/(23).pdf)
- Al-Khafaji KM, Alrashedi AAM, Al-Mosawy WF, Muhammed HA. Detection of genetically modified soybean seed, soybean meal and rice in Karbala city of Iraq. *Online J. Anim. Feed Res.* 2023; 13(1): 69-72. DOI: <https://dx.doi.org/10.51227/ojaf.2023.11>
- Carvajal P, Ureña H, Umaña J, Sancho C, Solano F, Arleo M et al. Detección molecular de secuencias de ADN transgénico en alimentos de

- consumo humano y animal en Costa Rica. *Agron. Costarricense*. 2017; 41(1): 53-68. DOI: <https://doi.org/10.15517/rac.v41i1.29751>
24. Truzzi F, Mandrioli D, Gnudi F, Scheepers PTJ, Silbergeld EK, Belpoggi F, Dinelli G. Comparative Evaluation of the Cytotoxicity of Glyphosate-based Herbicides and Glycine in L929 and Caco2 cells. *Front. Public Health*. 2021; 9, 643898. DOI: <https://doi.org/10.3389/fpubh.2021.643898>
 25. van Bruggen AHC, Finckh MR, He M, Ritsema CJ, Harkes P, Knuth D, Geissen V. Indirect effects of the herbicide glyphosate on plant, animal and human health through its effects on microbial communities. *Front. Environ. Sci*. 2021; 9, 763917. DOI: 10.3389/fenvs.2021.763917.
 26. Swanson NL, Leu A, Abrahamson J, Wallet B. Genetically engineered crops, glyphosate and the deterioration of health in the United States of America. *J. Org. Syst*. 2014; 9(2): 6-37. Disponible en: <https://www.organic-systems.org/journal/92/abstracts/Swanson-et-al.html>
 27. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. (2017). *Some Organophosphate Insecticides and Herbicides*. Volumen 112. Lyon, France; International Agency for Research on Cancer; 2017. Disponible en: <https://www.iarc.who.int/featured-news/media-centre-iarc-news-glyphosate/>
 28. Bøhn T, Cuhra M, Traavik T, Sanden M, Fagan J, Primicerio R. Compositional differences in soybeans on the market: Glyphosate accumulates in roundup ready GM soybeans. *Food Chem*. 2014; 153: 207-215, DOI: 10.1016/j.foodchem.2013.12.054.
 29. American Soybean Association. *SoyStats 2020: A reference guide to important soybean facts and figures*. [Internet]. U.S.A.; American Soybean Association; 2020. Disponible en: https://soygrowers.com/wp-content/uploads/2020/05/SoyStats2020_for-WEB.pdf
 30. Grau D, Grau N, Gasquel Q, Paroissin C, Stratonovitch C, Lairon D, Devault DA, Di Cristofaro J. Quantifiable urine glyphosate levels detected in 99% of the French population, with higher values in men, in younger people, and in farmers. *Environ. Sci. Pollut. Res*. 2022; 29: 32882–32889. DOI: 10.1007/s11356-021-18110-0.
 31. Honeycutt Z, Rowlands H. *Glyphosate Testing Report: Findings in American Mothers' Breast Milk, Urine and Water*. Moms Across America and Sustainable Pulse; 2014; 1-19. Disponible en: <https://www.gentechvrij.nl/wp-content/uploads/2018/09/Gly-testing-rapport-MOMS-18.pdf>
 32. Aguilar-Cabrera CG, Hernández-Hernández MI. *Soya Transgénica: Peligros Potenciales y Realidades*. RD-ICUAP. 2020; 6(18), 109-123. Disponible en: <http://rd.buap.mx/ojs-dm/index.php/rdicuap/article/view/248>
 33. Holst-Jensen A, Bertheau Y, de Loose M, Grohmann L, Hamels S, Hougs L, Morisset D, Pecoraro S, Pla M, Van den Bulcke M, Wulff D. Detecting un-authorized genetically modified organisms (GMOs) and derived materials. *Biotechnol. Adv*. 2012; 30(6): 1318-1335. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.biotechadv.2012.01.024>
 34. Cortese Dal Molin R. *Análise da rotulagem de alimentos elaborados a partir de organismos geneticamente modificados: a situação do Brasil*. [tesis doutorado]. Florianópolis: Centro de Ciências da Saúde, Universidad Federal de Santa Catalina; 2019. Disponible en: <https://repositorio.ufsc.br/handle/123456789/205103>

Número de células CD34+ circulantes como predictor de recolección exitosa de progenitores hematopoyéticos por aféresis en trasplante autólogo

Number of circulating CD34+ cells as a predictor of successful collection of hematopoietic progenitors by apheresis in autologous transplantation

Rocio Huanca-Paucar ^{1,a}, Christian Alberto Villanueva-Llapa ^{2,b}, Carolina Cucho-Espinoza ^{3,4,c}

¹ Hospital Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud. Lima, Perú.

² Servicio de Banco de Sangre, Hospital Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud. Lima, Perú.

³ Instituto de Investigaciones en Ciencias Biomédicas, Universidad Ricardo Palma. Lima, Perú.

⁴ Departamento de Patología Clínica y Anatomía Patológica, Hospital Dos de Mayo. Lima, Perú.

^a Médico general. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7042-2597>

^b Médico patólogo. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2007-0375>

^c Médico patólogo. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3529-4830>

Correspondencia:

Rocio Huanca Paucar

RhuancaPaucar@gmail.com

Recibido: 11 de diciembre 2023

Aprobado: 9 de febrero 2024

Publicación en línea: 25 de marzo 2024

Fuente de financiamiento: La investigación ha sido autofinanciada por los autores.

Conflictos de interés: Los autores declaran no tener conflictos de interés con respecto al presente estudio.

Contribuciones de los autores: RHP: Concepción y diseño del trabajo, obtención de resultados, análisis e interpretación de datos, redacción del manuscrito, revisión crítica del manuscrito, aprobación de versión final del manuscrito, aporte de material de estudio, asesoría estadística, asesoría administrativa. CVLL: Obtención de resultados, redacción del manuscrito, revisión crítica del manuscrito, aprobación de versión final del manuscrito, aporte de material de estudio, financiamiento, asesoría estadística, asesoría administrativa. CCE: Análisis e interpretación de datos, redacción del manuscrito, revisión crítica del manuscrito, aprobación de versión final del manuscrito, financiamiento, asesoría estadística, asesoría administrativa.

Citar como: Huanca-Paucar R, Villanueva-Llapa C, Cucho-Espinoza C. Número de células CD34+ circulantes como predictor de recolección exitosa de progenitores hematopoyéticos por aféresis en trasplante autólogo. *An Fac med.* 2024;85(1):28-33. DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v85i1.26971>.

An Fac med. 2024;85(1):28-33. / DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v85i1.26971>.

Resumen

Introducción. El trasplante autólogo de células progenitoras hematopoyéticas es una terapia eficaz en neoplasias malignas hematológicas. El número de células que CD34+ en sangre periférica es el mejor predictor del rendimiento de recolección de células progenitoras hematopoyéticas. **Objetivo.** Determinar el número de células CD34+ en sangre periférica asociado al éxito de recolección de progenitores hematopoyéticos por aféresis en trasplante autólogo. **Métodos.** Se evaluó retrospectivamente los datos de 236 procedimientos de aféresis de células progenitoras hematopoyéticas para el trasplante autólogo en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins (Lima, Perú) de julio del 2020 a julio del 2023. Se utilizó la curva ROC (características operativas del receptor) para determinar el número de células CD34+ en sangre periférica necesario para lograr una recolección por aféresis $\geq 2 \times 10^6$ células CD34+/kg. **Resultados.** El 61% fueron hombres, con mediana de edad de 58 años, el valor de corte fue de 18,38 células CD34+/ μ L (sensibilidad de 94,1% y especificidad de 96,9%). **Conclusión.** El número de células CD34+ sangre periférica para una recolección exitosa de células progenitoras hematopoyéticas para el trasplante autólogo fue de 18,38 células CD34+/ μ L.

Palabras clave: Trasplante Autólogo; Trasplante de Células Madre Hematopoyéticas; Movilización de Célula Madre Hematopoyética; Eliminación de Componentes Sanguíneos (fuente: DeCS BIREME).

Abstract

Introduction. Autologous hematopoietic progenitor cell transplantation is an effective therapy in hematological malignancies, the number of CD34+ cells in peripheral blood is the best predictor of hematopoietic progenitor cell harvesting performance. **Objective.** To determine the number of CD34+ cells in peripheral blood associated with the successful collection of hematopoietic progenitors by apheresis in autologous transplantation. **Methods.** The data of 236 hematopoietic progenitor cell apheresis procedures for autologous transplantation at the Edgardo Rebagliati Martins Hospital (Lima, Peru) were retrospectively evaluated from July 2020 to July 2023. The ROC (receiver operating characteristics) curve was used to determine the number of CD34+ cells in peripheral blood necessary to achieve a collection by apheresis $\geq 2 \times 10^6$ CD34+ cells/kg. **Results.** 61% were men, with a median age of 58 years, the cut-off value was 18.38 CD34+ cells/ μ L (sensitivity of 94.1% and specificity of 96.9%). **Conclusion.** The number of peripheral blood CD34+ cells for successful collection of hematopoietic progenitor cells for autologous transplantation was 18.38 CD34+ cells/ μ L.

Keywords: Autologous transplantation; Hematopoietic Stem Cell Transplantation; Hematopoietic Stem Cell Mobilization; Blood Component Removal (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

Las células progenitoras hematopoyéticas (CPH) se originan en la médula ósea (MO), poseen marcadores celulares específicos como el antígeno CD34, y gracias a su capacidad multipotente, se usan en el trasplante con el objetivo de reconstituir la médula ósea ⁽¹⁾.

El trasplante autólogo de células progenitoras hematopoyéticas (TA-CPH) es un procedimiento terapéutico eficaz ampliamente utilizado en trastornos hematológicos como linfoma, mieloma múltiple, entre otros ⁽¹⁻³⁾, lográndose la reconstitución del sistema hematopoyético por CPH del mismo paciente post quimioterapia de gran intensidad ⁽¹⁾. La sangre periférica (SP) constituye hoy en día la fuente principal de obtención de CPH para este tipo de trasplante ⁽⁴⁻⁷⁾.

Las CPH son movilizadas de la médula ósea a la sangre periférica mediante la administración de diversas citocinas o fármacos movilizadores, generalmente el factor estimulante de colonias granulocíticas (G-CSF) solo o en combinación con quimioterapia ⁽⁸⁻¹⁰⁾. Luego de la movilización, las CPH son recolectadas de la SP por medio de un procedimiento llamado aféresis sanguínea, mediante el cual se hace circular la sangre del paciente por un separador celular automático de flujo continuo ^(4,9). El equipo separará los leucocitos del tipo mononuclear (dentro de las que se encuentran las CPH) de los otros componentes sanguíneos, devolviendo al torrente sanguíneo los demás elementos que no se desean recolectar.

La identificación y cuantificación de las CPH, por la expresión del marcador CD34 en su superficie, se realiza por citometría de flujo. Este es un método de análisis celular multiparamétrico mediante el cual las células sanguíneas son incididas por un haz de luz láser que permite identificar a diferentes poblaciones celulares, dependiendo de las proteínas que se expresen en su superficie ⁽¹¹⁾.

El número de CPH movilizadas en la SP se correlaciona con el número de células CD34+ recolectadas en la aféresis. Por eso es considerado el mejor predictor del rendimiento de recolección de células CD34+ ⁽¹²⁾, empleándose como referen-

cia para identificar el momento óptimo para realizar el procedimiento de aféresis y obtener el mayor número de células CD34+ recolectadas. Esta aplicación permite realizar intervenciones oportunas a los posibles pobres movilizadores, evitando procedimientos de aféresis insatisfactorios, reduciendo los costos y complicaciones asociados a una removilización además del retraso del trasplante ⁽¹³⁾. Son considerados pobres movilizadores los pacientes con <10 células CD34+/ μ L en sangre periférica ^(4, 6, 11).

El recuento mínimo (en el producto recolectado por aféresis) para el trasplante es de 2×10^6 células CD34+ por kilogramo de peso del paciente. Este recuento permite lograr un injerto multilinjaje exitoso y consistente, así como una recuperación hematopoyética sostenida ^(4, 6, 7, 9). Aunque dosis superiores ($> 5 \times 10^6$ células CD34+/kg) se han asociado con una recuperación hematopoyética más rápida, una reducción en los requerimientos transfusionales, menos infecciones y períodos más cortos de hospitalización, puede ser difícil obtener este rendimiento en pacientes de edad avanzada y que han recibido tratamiento intensivo ^(4, 6).

Es importante establecer la celularidad mínima de CPH en SP para realizar la aféresis y lograr una recolección exitosa de CPH ($\geq 2 \times 10^6$ células CD34+/kg). En base a la experiencia obtenida en el desarrollo de los procedimientos en cada institución, se ha constatado variaciones ligadas al régimen de movilización utilizado, equipamiento utilizado (tipo de separador celular y citómetro de flujo), volúmenes de sangre procesados, patología más prevalente, entre otros. Sin embargo, pocos son los estudios que han establecido un punto de corte de células CD34+ para identificar a los pacientes en los que la recolección sería efectiva y aquellos en los que habría una alta probabilidad de fracaso.

El objetivo del presente estudio fue determinar el número más discriminatorio de células CD34+ en sangre periférica para predecir el éxito de la recolección de CPH ($\geq 2 \times 10^6$ células CD34+/kg) por aféresis en pacientes candidatos a trasplante autólogo de progenitores

hematopoyéticos en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins.

MÉTODOS

Diseño y población

Estudio observacional, analítico y retrospectivo. Por muestreo no probabilístico consecutivo, se incluyeron en el estudio a los pacientes candidatos a TA-CPH que efectuaron la aféresis de células mononucleares entre julio del 2020 y julio del 2023 en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins EsSalud (Lima, Perú). Además, se requirió que tengan historia clínica completa e informe de citometría de flujo del número de células CD34+/ μ L en sangre periférica tras la movilización y del recuento de células CD34+/kg en el producto recolectado por aféresis. No se incluyeron gestantes o pacientes que estén dando de lactar. Si el paciente fue sometido a más de una leucoaféresis consecutiva, se tomó solo los valores de CPH en sangre periférica y recolectadas del producto de la primera aféresis.

Movilización y recolección de CPH

Para la movilización de progenitores hematopoyéticos se utilizaron 3 esquemas: (i) Solo Filgastrim (G-CSF) a una dosis de 10 mcg/Kg dividido en 2 dosis durante 5 días, con intención de colecta en el día 5, (ii) Filgastrim asociado a quimioterapia: filgastrim a una dosis de 10 mcg/Kg dividido en 2 dosis de forma diaria después del esquema de quimioterapia regular, con intención de colecta al momento de la recuperación hematológica con leucocitos > 1000 , y (iii) Filgastrim asociado a ciclofosfamida: filgastrim a una dosis de 10 mcg/Kg dividido en 2 dosis diariamente desde el día posterior a la administración de ciclofosfamida a una dosis de $1,5 \text{ g/m}^2$ con intención de colecta en el día 8.

El uso y selección de la quimioterapia, como parte del régimen de movilización, dependió del diagnóstico del paciente, su estado clínico y el criterio del médico hematólogo tratante. La aféresis se efectuó con ≥ 10 células CD34+/ μ L en sangre periférica.

El procedimiento de recolección de CPH se realizó por los médicos patólogos clínicos del servicio de medicina transfusional

a través de catetes venosos periféricos o centrales utilizando un separador automatizado Spectra Optia® (Terumo, BCT, Lakewood, CO, EE. UU) según las instrucciones del fabricante. Se procesó de 2,5 a 3 veces el volumen total de sangre del paciente a una velocidad de 60 a 70 ml/min.

Se utilizó una solución anticoagulante de citrato dextrosa fórmula A (ACD-A) en una relación de volumen de entrada/ anticoagulante de 12 a 24:1. La velocidad máxima de infusión de ACD-A se fijó en 1,2 ml/min/l de volumen sanguíneo total.

El conteo de células CD34+, tanto de sangre periférica como en el producto de la leucoaféresis, se realizó usando el citómetro de flujo Exbio, CD34 Quantiflow-FlowEx Kit (República Checa). Se usaron anticuerpos monoclonales anti-CD34 humanos conjugados con ficoeritrina (PE) y anticuerpos monoclonales CD45 conjugados con isotiocianato de fluoresceína (FITC) siguiendo las pautas de la Sociedad Internacional de Hematoterapia e Ingeniería de Injertos (ISHAGE)⁽¹⁴⁾.

La recolección exitosa de CPH fue definida cuando se obtuvo $\geq 2 \times 10^6$ células CD34+/kg de peso del paciente en la aféresis y el fracaso en la recolección de CPH cuando se obtuvo un recuento $< 2 \times 10^6$ células CD34+/kg.

Análisis de datos

Las variables categóricas fueron descritas con frecuencias absolutas y relativas. Las variables numéricas fueron presentadas como media y desviación estándar o mediana y rango, previa evaluación de la distribución normal de los datos utilizando la inspección visual del histograma y la prueba de Shapiro-Wilk.

Se realizó la curva de características operativas del receptor (ROC) para identificar el mínimo número de CPH en sangre periférica necesarios para una recolección exitosa de CPH ($\geq 2 \times 10^6$ células CD34+/kg) en el producto de la primera aféresis. También se determinó los rendimientos diagnósticos (sensibilidad y especificidad) de los valores seleccionados, acorde al índice de Youden más alto.

Se utilizó el coeficiente de correlación de orden de rangos de Spearman para corroborar la asociación del número de células CD34+ movilizadas en sangre pe-

riférica con el número de células CD34+ recolectadas en el producto de aféresis. La significación estadística se estableció para un valor de $p < 0,05$ y se calculó el intervalo de confianza del 95% (IC del 95%). Para el procesamiento y análisis de la base de datos se utilizó el programa estadístico Stata versión 14 (StataCorp, College Station, TX, USA).

Aspectos éticos

El estudio se realizó de acuerdo con la declaración de Helsinki, las buenas prácticas clínicas y la normativa nacional aplicable. Pasó por la evaluación y aprobación del Comité de Ética del Hospital Edgardo Rebagliati Martins previo al inicio de su ejecución. Debido a la naturaleza retrospectiva del estudio no se requirió del consentimiento informado de los pacientes o sujetos de estudio. Este estudio garantizó la confidencialidad de los datos sensibles obtenidos de los pacientes.

RESULTADOS

Características de los pacientes

A 258 pacientes se les realizó la aféresis de CPH para el trasplante autólogo. Fueron excluidos 22 pacientes por tener registros incompletos en la historia clínica. Ingresaron al análisis de datos 236 pacientes. 144 (61%) fueron hombres, la mediana de edad fue de 58 años (rango; 3 – 74). Respecto a la distribución

por enfermedad, 161 (68,2%) pacientes tenían mieloma múltiple, 48 (20,3%) tenían linfoma no Hodgkin, 12 (5%) tenían linfoma de Hodgkin, 6 (2,5%) tenían leucemia mieloide aguda, 3 (1,3%) tenían leucemia promielocítica, 3 (1,3%) tenían neuroblastoma, 1(0,4%) tenía leucemia linfática crónica, 1(0,4%) tenía síndrome de Poems y 1(0,4%) tenía carcinoma embrionario testicular (Tabla 1).

Respecto al régimen de movilización, 222 pacientes (94,1%) recibieron filgastrim asociado a ciclofosfamida y 14 pacientes (5,9%) solo filgastrim. De los pacientes movilizados solo con filgastrim, 12 (85,7%) pacientes tuvieron una recolección exitosa.

La mediana del número de progenitores hematopoyéticos en sangre periférica fue de 39,85 células CD34+/ μ L (rango; 9,39 – 512) y la mediana del número de CPH recolectados fue de 5×10^6 células CD34+/kg (rango; 0,73 – 24,8).

Recolección de CPH

En 202 (85,6%) de los pacientes se recolectaron $\geq 2 \times 10^6$ células CD34+/kg, 86 (36,4%) recolectaron entre 2 y 5×10^6 células CD34+/kg y 116 (49,2%) recolectaron $> 5 \times 10^6$ células CD34+/kg.

De los 34 pacientes (14,4%) con recolección de progenitores hematopo-

Tabla 1. Características de los 236 pacientes sometidos a aféresis de células progenitoras hematopoyéticas para el trasplante autólogo

Característica	Frecuencia absoluta (%)
Edad (años) ^a	58(3 a 74)
<18	10 (4,2)
≥ 18	226 (95,8)
Sexo	
Masculino	144 (61)
Femenino	92 (39)
Diagnóstico	
Mieloma múltiple	161 (68,2)
Linfoma no Hodgkin	48 (20,3)
Linfoma Hodgkin	12 (5)
Otros	15 (6,5)
Esquema de movilización	
Filgastrim	14 (5,9)
Ciclofosfamida + Filgastrim	222 (94,1)
CPH movilizadas ^a	39,85 (9,39 a 512)
CPH recolectadas ^a	5 (0,73 a 24,8)

^a Mediana (rango), CPH: Células progenitoras hematopoyéticas.

yéticos $< 2 \times 10^6$ células CD34+/kg, 20 (58,8%) tenían mieloma múltiple, 11 (32,3%) tenían linfoma no Hodgking, 2 (5,8%) tenían leucemia mieloide aguda y 1 (2,9%) tenía carcinoma embrionario testicular. La mediana de CPH en sangre periférica fue de 12,3 células CD34+/ μ L (rango; 9,39 a 21,4) y la mediana de células recolectadas fue de $1,45 \times 10^6$ células CD34+/kg (rango; 0,81 a 1,23). El fracaso en la recolección de CPH se presentó en el 23,4% de los pacientes con linfoma no Hodgking y en el 12,3% de los pacientes con mieloma múltiple.

Número de células CD34+ para una recolección exitosa

En el análisis de la curva ROC (Figura 1), el número mínimo de CPH en sangre periférica para recolectar $\geq 2 \times 10^6$ células CD34+/kg en el producto de la primera aféresis en los 236 pacientes fue de 18,38 células CD34+/ μ L, con una sensibilidad de 94,1% (IC95%: 87,5% - 95,4%), especificidad de 96,9% (IC95%: 79,8% - 99,3%) y área bajo la curva de 0,97 (IC95%: 79,8% - 99,3%). En los pacientes con mieloma múltiple el punto de corte fue de 18,13 células CD34+/ μ L con una sensibilidad de 97,9% (IC95%: 94% - 99,6%), especificidad de 89,4% (IC95%: 66,9% - 98,7%) y área bajo la curva de 0,95 (IC95%: 90% - 100%).

Además, en cada aféresis se encontró una clara correlación positiva entre el número de CPH en sangre periférica y las células CD34+ recolectadas (Figura 2), con un coeficiente de correlación $r = 0,84$ ($p < 0,001$). La prevalencia de fracaso en la recolección fue del 1% en pacientes con >20 células CD34+/ μ L en sangre periférica, del 20% entre aquellos con 15 a 20 células CD34+/ μ L, del 82,3% entre aquellos con 10 a 14 células CD34+/ μ L y del 100% para pacientes con menos de 10 células CD34+/ μ L en sangre periférica.

DISCUSIÓN

En el Hospital Edgardo Rebagliati Martins encontramos que 18,38 células CD34+/ μ L en sangre periférica tuvo un valor discriminatorio para predecir el éxito o el fracaso de la recolección de células CD34+ en la primera aféresis de células mononucleares en candidatos a TA-CPH. Este valor es cercano a lo encontrado por Pusic *et al.* (6) quienes estiman un punto de corte de 20 células CD34+/ μ L para alcanzar $\geq 2 \times 10^6$ células CD34+/kg en la primera aféresis. En los 1040 pacientes de este estudio, el 48% tuvo linfoma no Hodgking y el 38% mieloma múltiple, además tuvieron regímenes de

movilización en el 93% de los casos de filgastrim asociado a quimioterapia y solo filgastrim en el 7%.

Cortes inferiores fueron reportados por otros estudios. Por ejemplo, Sancho *et al.* (15) determinan como suficientes 13,8 células CD34+/ μ L para lograr una recolección $\geq 2 \times 10^6$ células/Kg. Este estudio fue realizado en 397 pacientes con rango de edad de 4 a 70 años, el 33% tenía mieloma múltiple y 28% linfoma no Hodgking, respecto a la movilización, el 87% de los casos recibió filgastrim y el 13% filgastrim asociado a quimioterapia. El estudio de Sinha *et al.* (16) en 1556 pacientes determinó un mínimo de 11 células CD34+/ μ L para recolectar $\geq 2 \times 10^6$ células CD34+/Kg. El 36% de estos pacientes tuvieron linfoma no Hodgking y otro 36% mieloma múltiple; en todos los casos, el régimen de movilización fue de únicamente filgastrim. Finalmente, Szwa-jcer *et al.* (17) determinaron en su estudio de 41 pacientes que 10 células CD34+/ μ L eran suficiente para una recolección exitosa. El 48% de sus pacientes tuvo linfoma y 36% mieloma múltiple, siendo el régimen de movilización predominante el de filgastrim asociado a quimioterapia. Todas estas diferencias podrían estar relacionadas al régimen de movilización utilizado, reserva medular, líneas de quimioterapia recibidas, comorbilidades, equipamiento utilizado, personal encargado, entre otros.

Es ideal lograr un recuento mínimo de 2×10^6 células CD34+/kg en la primera recolección, pues de no alcanzarlo hay más probabilidades de fracasar en una segunda movilización independientemente del régimen y la enfermedad subyacente. Además, cuando se combinan las recolecciones de la primera y segunda movilizaciones, aproximadamente el 30% de los pacientes no lograron recolectar suficientes células para el trasplante (6).

Con las estrategias de movilización establecidas en nuestro centro, se encontró que el 85,6% de los pacientes lograron una recolección exitosa en la primera leucoaféresis. No se indicó el uso de plerixafor en ningún esquema, y el régimen de movilización más utilizado fue el de filgastrim asociado a ciclofosfamida (90,1%).

La recolección frustra de CPH se encontró en el 14,4% de las aféresis, cifras simi-

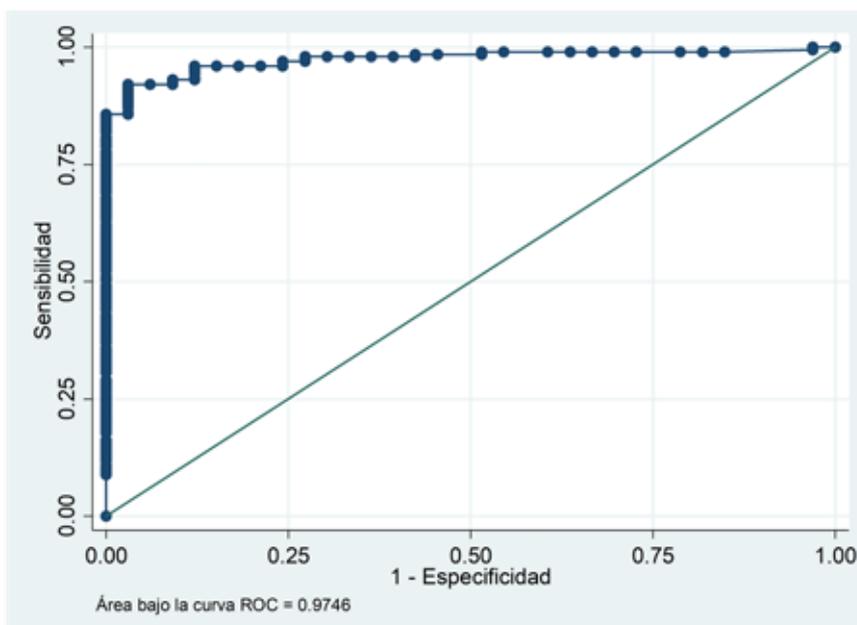


Figura 1. Curva ROC de células CD34+ movilizadas para una recolección $\geq 2 \times 10^6$ células CD34+/kg.

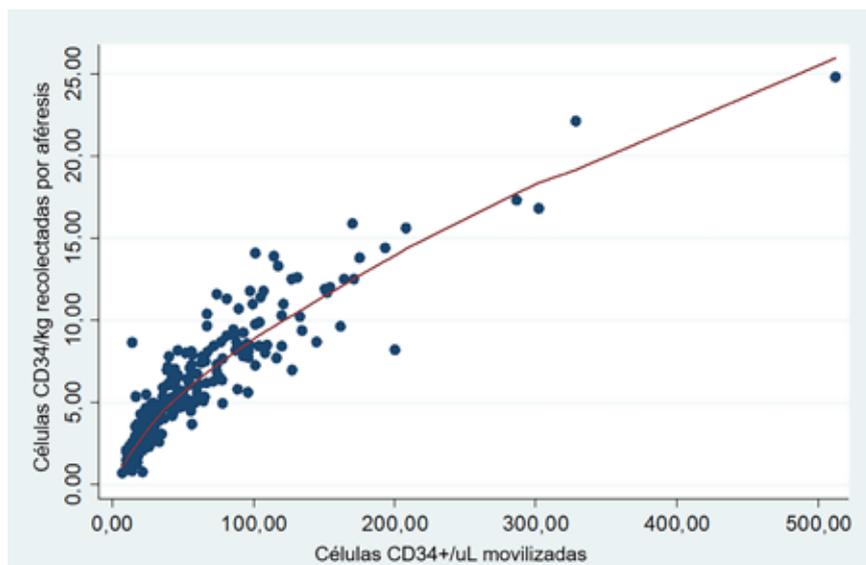


Figura 2. Gráfico de dispersión con relación lineal positiva entre el número de células CD34+ en sangre periférica y el recuento de células CD34+ recolectadas. ($r = 0,84$)

lares a los reportes de Mendrone *et al.* ⁽¹⁸⁾, Oliveira *et al.* ⁽¹⁹⁾ y Pusic *et al.* ⁽⁶⁾ quienes reportan recolecciones insatisfactorias en el 13,7%, 15,3% y 18,7% de sus leucoféresis respectivamente. En todos estos estudios los regímenes de movilización de quimioterapia más filgastrim fueron predominantes. Por otro lado, Sancho *et al.* ⁽¹⁵⁾ determinaron un 29% de pobres movilizadores, cifras más altas probablemente asociadas a que el 87% de sus pacientes usaron solo filgastrim. Reportes con cifras más bajas han sido descritos por Hassan *et al.* ⁽²⁰⁾ quienes encuentran un 9,2% de pobres movilizadores en pacientes con mieloma múltiple y linfoma. Así también, Wuchter *et al.* ⁽²¹⁾ describen un 5% de pobres recolecciones, sin embargo, entre sus regímenes de movilización el 11% de los pacientes usó plerixafor, lo que probablemente se asocie a sus resultados.

Respecto a las tasas de fracaso en la recolección por enfermedades, se encontró que el 12,3% de los pacientes con mieloma múltiple tenían recolecciones insatisfactorias. Esta cifra fue superior a lo encontrado por Pusic *et al.* ⁽⁶⁾ quienes reportaron un 6,2% de fracaso en la recolección para esta patología. Por otro lado, el 23,4% de los pacientes con linfoma tenían una recolección subóptima, cifras cercanas a las encontradas por Pavone *et al.* ⁽²²⁾

quienes estiman un 17,9 % de fracaso en la recolección en estos pacientes.

Se confirma también la correlación lineal entre el recuento de células CD34+/uL en sangre periférica al finalizar la movilización y el número de células CD34+ recolectadas, reafirmando la utilidad del número de células CD34+ movilizadas a sangre periférica como predictor de recolección de CPH a fin de identificar el momento óptimo para iniciar la leucoaféresis.

Las limitaciones del presente estudio incluyen su carácter retrospectivo y la heterogeneidad de la muestra, sin embargo, consideramos que la uniformidad del personal asistencial en el servicio de Medicina Transfusional, así como como la estandarización en la medida de las células CD34+ y sistematización de los procedimientos de aféresis (uso del mismo citómetro de flujo y separador celular en todos los casos) proporcionan valor adicional.

En conclusión, este estudio estableció un valor de 18,38 células CD34+/uL como punto de corte para una recolección exitosa de CPH. Además, el umbral para los pacientes con mieloma múltiple fue de 18,13 células CD34+/uL. Estos hallazgos confirman la utilidad del conteo de CPH en sangre periférica como parámetro predictor para una recolección exitosa de células CD34+.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Passweg JR, Halter J, Bucher C, Gerull S, Heim D, Rovó A, *et al.* Hematopoietic stem cell transplantation: a review and recommendations for follow-up care for the general practitioner. *Swiss Med Wkly.* 2012 Oct 15;142:w13696. DOI: 10.4414/smww.2012.13696
2. Ljungman P, Bregni M, Brune M, Cornelissen J, Witte T de, Dini G, *et al.* Allogeneic and autologous transplantation for haematological diseases, solid tumours and immune disorders: current practice in Europe 2009. *Bone Marrow Transplant.* febrero de 2010;45(2):219-34. DOI: 10.1038/bmt.2009.141
3. Appelbaum FR. Trasplante de células hematopoyéticas a los 50. *N Engl J Med.* 2007;357(15):1472-5. DOI: 10.1056/NEJMp078166
4. Sancho JM, Duarte R, Medina L, Querol S, Marín P, Sureda A. Movilización de progenitores hematopoyéticos a sangre periférica con plerixafor en pacientes malos movilizadores. *Med Clínica.* 2 de septiembre de 2016;147(5):223.e1-223.e7. <https://doi.org/10.1016/j.medcle.2016.05.052>
5. Olivieri J, Attolico I, Nuccorini R, Pascale SP, Chiarucci M, Poiani M, *et al.* Predicting failure of hematopoietic stem cell mobilization before it starts: the predicted poor mobilizer (pPM) score. *Bone Marrow Transplant.* abril de 2018;53(4):461-73. DOI: 10.1038/s41409-017-0051-y
6. Pusic I, Jiang SY, Landua S, Uy GL, Rettig MP, Cashen AF, *et al.* Impact of Mobilization and Remobilization Strategies on Achieving Sufficient Stem Cell Yields for Autologous Transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant.* 1 de septiembre de 2008;14(9):1045-56. DOI: 10.1016/j.bbmt.2008.07.004
7. Hopman RK, DiPersio JF. Advances in stem cell mobilization. *Blood Rev.* 1 de enero de 2014;28(1):31-40. DOI: 10.1016/j.blre.2014.01.001
8. To LB, Levesque JP, Herbert KE. How I treat patients who mobilize hematopoietic stem cells poorly. *Blood.* 27 de octubre de 2011;118(17):4530-40. DOI: 10.1182/blood-2011-06-318220
9. Ataca Atilla P, Bakanay Ozturk SM, Demirel T. How to manage poor mobilizers for high dose chemotherapy and autologous stem cell transplantation? *Transfus Apher Sci.* abril de 2017;56(2):190-8. DOI: 10.1016/j.transci.2016.11.005
10. Bojanić I, Cepulic-BG, Mazić S. Collection of hematopoietic progenitor cells from healthy donors. *Acta Medica Croat Hrvatske Akad Med Znan.* junio de 2009;63(3):237-44. DOI: 10.1002/jca.21591
11. Manohar SM, Shah P, Nair A. Flow cytometry: principles, applications and recent advances. *Bioanalysis.* febrero de 2021;13(3):181-98. DOI: 10.4155/bio-2020-0267
12. Pastore D, Specchia G, Mestice A, Liso A, Pannunzio A, Carluccio A, *et al.* Good and poor CD34+ cells mobilization in acute leukemia: analysis of factors affecting the yield of progenitor cells | *Bone Marrow Transplantation* 004;33(11):1083-7. DOI: 10.1038/sj.bmt.1704437
13. Hsu TL, Tsai CK, Liu CY, Yeh CM, Lin FL, Hsiao LT, *et al.* Risk Factors and Outcomes of Stem Cell Mobilization Failure in Multiple Myeloma Patients. *Transfus Med Hemotherapy.* 5 de septiembre de 2022;1-12. DOI: 10.1159/000525565
14. Sutherland DR, Anderson L, Keeney M, Nayar R, Chin-Yee I. The ISHAGE guidelines for CD34+ cell determination by flow cytometry. *International Society of Hematotherapy and Graft Engineering. J Hematother.* junio de 1996;5(3):213-26. DOI: 10.1089/scd.1.1996.5.213
15. Sancho JM, Morgades M, Grifols JR, Juncà J, Guardia R, Vives S, *et al.* Predictive factors for poor peripheral blood stem cell mobilization and

- peak CD34+cell count to guide pre-emptive or immediate rescue mobilization. *Cytotherapy*. 1 de agosto de 2012;14(7):823-9. DOI: 10.3109/14653249.2012.681042
16. Sinha S, Gastineau D, Micallef I, Hogan W, Ansell S, Buadi F, et al. Predicting PBSC harvest failure using circulating CD34 levels: developing target-based cutoff points for early intervention. *Bone Marrow Transplant*. julio de 2011;46(7):943-9. DOI: 10.1038/bmt.2010.236
17. Szwajcer D, Jennings-Coutts A, Giftakis A, Wall DA. Identification of the CD34 enumeration on the day before stem cell harvest that best predicts poor mobilization. *Transfusion (Paris)*. 2011;51(3):587-90. DOI: 10.1111/j.1537-2995.2010.02891.x
18. Mendrone A, Arrais CA, Saboya R, Chamone DDAF, Dulley FL. Factors affecting hematopoietic progenitor cell mobilization: An analysis of 307 patients. *Transfus Apher Sci*. diciembre de 2008;39(3):187-92. DOI: 10.1016/j.transci.2008.09.012
19. Olivieri J, Attolico I, Nuccorini R, Pascale SP, Chiarucci M, Poiani M, et al. Predicting failure of hematopoietic stem cell mobilization before it starts: the predicted poor mobilizer (pPM) score. *Bone Marrow Transplant*. abril de 2018;53(4):461-73. DOI: 10.1038/s41409-017-0051-y
20. Hassan MN, Husin A, Mustaffa R, Hassan R, Ibrahim MI, Abdullah AD, et al. Risk Factors for PoorAutologous Peripheral blood Stem Cell Mobilization among Lymphoproliferative Disease Patients. *Bangladesh J Med Sci*. 10 de marzo de 2020;19(3):458-66. DOI: 10.5001/omj.2019.06
21. Wuchter P, Ran D, Bruckner T, Schmitt T, Witzens-Harig M, Neben K, et al. Mala movilización de células madre hematopoyéticas: definiciones, incidencia, factores de riesgo e impacto en el resultado del trasplante autólogo. *Trasplante de médula sanguínea Biol*. 2010 ;16(4):490-9. DOI: 10.1016/j.bbmt.2009.11.012
22. Pavone V, Gaudio F, Console G, Vitolo U, Iacopino P, Guarini A, et al. Poor mobilization is an independent prognostic factor in patients with malignant lymphomas treated by peripheral blood stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant*. abril de 2006;37(8):719-24. DOI: 10.1038/sj.bmt.1705298

Adaptación cultural al español del Perú y validación psicométrica de un instrumento para medir el alfabetismo científico en estudiantes de medicina

Cultural adaptation to Peruvian Spanish and psychometric validation of an instrument to measure scientific literacy in medical students

Franco Romaní-Romaní^{1,2,a}

¹ Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú.

² Facultad de Medicina Humana, Universidad de Piura. Lima, Perú.

^a Magister en epidemiología. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6471-5684>

An Fac med. 2024;85(1):34-42./ DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v85i1.26534>.

Correspondencia:

Franco Romaní Romaní
franco.romani@udep.edu.pe

Recibido: 24 de octubre 2023

Aprobado: 26 de febrero 2024

Publicación en línea: 25 de marzo 2024

Conflicto de interés: El autor declara que tiene vínculo laboral con la Universidad de Piura.

Fuente de financiamiento: El estudio fue financiado por la Facultad de Medicina Humana de la Universidad de Piura.

Contribuciones de autoría: Franco Romaní-Romaní conceptualizó el estudio, formuló el diseño metodológico, realizó el análisis formal de los datos, condujo la investigación, realizó la curación de los datos, redactó el primer borrador del artículo, revisó y aprobó la versión final que fue sometida, y realizó la administración del proyecto.

El presente estudio forma parte de la tesis: Romaní F. Efecto de una intervención educativa curricular sobre las habilidades en alfabetismo científico en estudiantes de medicina humana de una universidad de Lima, Perú [tesis de doctorado]. Lima: Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2023.

Citar como: Romaní-Romaní F. Adaptación cultural al español del Perú y validación psicométrica de un instrumento para medir el alfabetismo científico en estudiantes de medicina. An Fac med. 2024;85(1):34-42. DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v85i1.26534>.

Resumen

Introducción. El alfabetismo científico comprende habilidades para explicar los fenómenos científicamente, evaluar la ciencia e interpretar sus resultados. Para asegurar su correcta medición es necesario disponer de herramientas validadas en diversos idiomas. **Objetivo.** Adaptar y validar, al español del Perú, un instrumento para medir las habilidades en alfabetismo científico en estudiantes de medicina. **Métodos.** La adaptación cultural del *Test of Scientific Literacy Skills* (TOSLS) tuvo seis pasos. Primero, una traducción independiente y simultánea del inglés al español. Luego, síntesis de ambas traducciones y traducción inversa, seguida de la comparación con la versión original y su retrotraducción. Luego, se realizó una prueba piloto y un estudio transversal con estudiantes de medicina en Lima, Perú. El último paso comprendió la evaluación psicométrica utilizando el modelo de Rasch. El instrumento tuvo 28 preguntas de opción múltiple con una única respuesta correcta. **Resultados.** Enrolamos 300 estudiantes. El coeficiente Kuder-Richadson fue 0,742. Los ítems mostraron unidimensionalidad e independencia local (MADaQ3 = 0,054). El ítem 12 fue el más difícil, el 5 resultó el más fácil. Los estadísticos *infit* y *outfit* de los ítems estuvieron en el rango de 0,7 a 1,3 logits. La curva de función de información brindó información con mayor precisión en el nivel de habilidad ubicado entre -1 y 0 logits. Hubo correspondencia entre la dificultad de los ítems y la habilidad en alfabetismo científico. **Conclusión.** La versión en español mantuvo los 28 ítems del TOSLS original y tuvo aceptable consistencia interna. Los ítems tuvieron propiedades aceptables, independientemente de la habilidad en alfabetismo científico de los estudiantes.

Palabras clave: Estudiantes de Medicina; Psicometría; Ciencia, Tecnología y Sociedad; Alfabetización (fuente: DeCS BIREME).

Abstract

Introduction. Scientific literacy comprises skills to explain phenomena scientifically, evaluate science and interpret its results. Validated tools in different languages are needed to ensure their correct measurement. **Objective.** To adapt and validate, to Peruvian Spanish, an instrument to measure scientific literacy skills in medical students. **Methods.** The cultural adaptation of the *Test of Scientific Literacy Skills* (TOSLS) into Spanish had six steps. First, an independent, simultaneous translation from English into Spanish was performed. Then, both translations were synthesised and back-translated, followed by comparison with the original version and back-translation. This was followed by a pilot test and a cross-sectional study with medical students in Lima, Peru. The last step involved psychometric evaluation using the Rasch model. The instrument consisted of 28 multiple-choice questions with only one correct answer. **Results.** 300 students were enrolled. The Kuder-Richadson coefficient was 0.742. The items showed unidimensionality and local independence (MADaQ3 = 0.054). Item 12 was the most difficult, while item 5 was the easiest. The *infit* and *outfit* statistics of the items were in the range of 0.7 to 1.3 logits. The test information function provided information with greater precision at skill levels between -1 and 0 logits. There was a correspondence between item difficulty and scientific literacy ability. **Conclusion.** The Spanish version retained the 28 items of the original TOSLS and had acceptable internal consistency. The items had acceptable properties, independently of students' scientific literacy ability.

Keywords: Students, Medical; Psychometrics; Science, Technology and Society; Literacy (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

El alfabetismo científico (AC) es la capacidad de comprender y participar en discusiones críticas sobre la ciencia y tecnología. Estas habilidades comprenden tres competencias fundamentales: a. explicar científicamente los fenómenos; b. evaluar y diseñar una investigación científica; y, c. interpretar los datos y evidencia científica para llegar a conclusiones científicas adecuadas⁽¹⁾. El AC ha sido medido en muestras representativas de la población⁽²⁾. Sin embargo, también se ha fomentado y medido en estudiantes universitarios de diversas disciplinas⁽³⁻⁵⁾, incluyendo aquellos de ciencias biológicas y la salud⁽⁶⁻⁸⁾.

Uno de los aspectos más destacados en la investigación del AC se centra en el desarrollo de herramientas para su medición. Una revisión sistemática identificó 13 instrumentos para medir el AC⁽⁹⁾. Los instrumentos más utilizados fueron el TBSL (del inglés *Test of Basic Scientific Literacy*)⁽¹⁰⁾, el TOSLS (del inglés *Test of Scientific Literacy Skills*)⁽¹¹⁾, el SLA (del inglés *Scientific Literacy Assessment*)⁽¹²⁾ y el GSLQ (del inglés *Global Scientific Literacy Questionnaire*)⁽¹³⁾. Es importante destacar que, con la excepción del TOSLS, diseñado específicamente para estudiantes universitarios de pregrado en biología, los demás instrumentos están dirigidos al público escolar.

La herramienta TOSLS ha sido usada en 10 de 43 estudios que midieron el AC, estas investigaciones fueron realizadas en Estados Unidos, Brasil, Indonesia, Canadá, Eslovaquia y Nigeria, y por lo tanto, la herramienta ha sido traducido al portugués, indonesio, eslovaco y Nijá (Nigeria)⁽⁹⁾. La herramienta TOSLS está diseñada para medir dos aspectos fundamentales del AC: el primero se refiere a las habilidades de reconocimiento y análisis del uso de los métodos de investigación para producir conocimiento científico; y la segunda, a las habilidades de organización, análisis e interpretación cuantitativa de datos e información científica⁽¹¹⁾.

La mayoría de los estudios previos en grupos de diversas disciplinas científicas usaron el TOSLS original^(4,14-16) o sus versiones traducidas^(17,18). La única evaluación en estudiantes de medicina fue

realizada en la India aplicando la versión original en inglés⁽¹⁹⁾. A nuestro conocimiento, el TOSLS no ha sido objeto de estudios de traducción, adaptación y validación transcultural al español.

La evaluación del AC en estudiantes que emprenden la carrera médica debe ser rigurosa y capaz de medir habilidades como la recuperación e integración de información, el procesamiento y análisis cuantitativo de datos e información numérica, y la capacidad de adquirir y utilizar información de fuentes primarias para respaldar argumentos y conclusiones. Por lo descrito, el objetivo de este estudio fue adaptar y validar, al español del Perú, un instrumento para medir las habilidades en AC en estudiantes de medicina.

MÉTODOS

Ámbito y diseño de estudio

El estudio fue realizado en una escuela de medicina de una universidad privada ubicada en la ciudad de Lima, Perú. El proceso de adaptación transcultural del instrumento TOSLS fue realizado según Sousa V. *et al*⁽²⁰⁾, mientras que la evaluación psicométrica del instrumento fue realizada mediante un diseño transversal (Figura 1).

Descripción del TOSLS

El TOSLS evalúa nueve habilidades de AC agrupadas en dos categorías. La primera agrupa ítems que evalúan como los estudiantes «entienden los métodos de investigación que producen el conocimiento científico», la segunda mide las «habilidades para organizar, analizar e interpretar datos cuantitativos e información científica», cada categoría incluye cuatro y cinco habilidades, respectivamente (Material suplementario 1: tabla 1). Las habilidades son medidas con 28 ítems correspondientes a preguntas de opción múltiple con mejor respuesta única. Las preguntas tuvieron cuatro opciones, una correcta y tres distractores.

El TOSLS fue validado en una muestra de 296 estudiantes universitarios inscritos en el curso introductorio de biología de una universidad en los Estados Unidos de Norteamérica. Las propiedades psicométricas fueron evaluadas al inicio y al finalizar un semestre académico. La confiabilidad interna estimada con la fórmu-

la de Kuder-Richarson encontró un valor de confiabilidad del 0,731 y 0,748 en la aplicación pre y post semestre, respectivamente. El análisis factorial exploratorio con el método de rotación Varimax sugirió que un factor explicó mejor la varianza de los datos⁽¹¹⁾.

Traducción y adaptación cultural

El proceso de adaptación cultural de seis pasos es descrito en la figura 1. En el paso cinco se realizó el piloto en 24 estudiantes de medicina del séptimo año (tasa de respuesta: 88,9%). El piloto fue realizado mediante la aplicación del cuestionario impreso. El objetivo fue evaluar la claridad de las instrucciones, la redacción de la viñeta, de la pregunta introductoria y las opciones de cada ítem del instrumento. A cada participante se le pidió que evaluará la claridad del ítem utilizando una escala del 1 al 10 (1: menor claridad a 10: mayor claridad). También se solicitó a los estudiantes que ofrecieran sugerencias para reformular los ítems que consideraran poco claros.

Entre los participantes en el piloto, la mediana del puntaje fue 18,5 con un percentil 25 y 75 de 13,2 y 22,7, respectivamente. Los ítems 5 y 22 fueron respondidos correctamente por todos los estudiantes, el ítem 24 fue respondido correctamente por el 47,4% de estudiantes. Respecto a la calificación de claridad de cada ítem, se usó una escala del 1 (poco claro) a 10 (muy claro); el ítem 1 tuvo una mediana de 8,5, el ítem 11 de 9,5; los demás ítems obtuvieron una mediana de 10. El tiempo de entrega para completar el instrumento varió de 42 (primero en entregar) a 49 minutos (último). En el último paso, la versión prefinal en español del TOSLS fue sometido a una validación psicométrica.

Población de estudio y muestra

La validación psicométrica se realizó con estudiantes de medicina del primer al sexto año. Los criterios de selección incluyeron estar matriculado en el segundo semestre de 2023 y proporcionar consentimiento informado. Fueron excluidos aquellos que respondieron 13 o menos ítems del instrumento y aquellos que entregaron el instrumento en menos de 15 minutos. La administración de la prueba fue del 18 de agosto al 7 de setiembre del 2023.

Tabla 1. Índice de dificultad y estadísticos de ajuste de los ítems de la prueba para medir el alfabetismo científico (TOSLS en español), ordenados por nivel de dificultad.

Número de ítem	Dificultad del ítem ^a	Error estándar	Índice Infit MNSQ ^b	Índice Outfit MNSQ ^b
12	1,52	0,15	1,10	1,22
14	0,93	0,13	1,09	1,15
15	0,23	0,12	1,12	1,16
24	0,05	0,12	1,02	1,01
18	-0,06	0,12	0,97	0,97
10	-0,16	0,12	1,04	1,05
11	-0,25	0,12	1,11	1,14
2	-0,36	0,12	1,00	1,00
20	-0,39	0,12	0,94	0,93
19	-0,42	0,13	0,95	0,93
28	-0,45	0,13	1,02	1,03
13	-0,48	0,13	1,04	1,04
16	-0,68	0,13	0,95	0,92
4	-0,74	0,13	0,96	0,94
17	-0,78	0,13	1,05	1,06
21	-0,86	0,13	1,00	1,01
3	-0,95	0,13	0,98	0,95
7	-1,05	0,14	1,00	0,99
8	-1,05	0,14	0,93	0,87
6	-1,15	0,14	0,88	0,81
25	-1,28	0,14	1,04	1,07
26	-1,33	0,14	1,08	1,10
1	-1,52	0,15	0,95	0,93
23	-1,63	0,15	0,96	0,91
27	-1,71	0,16	0,96	0,91
9	-2,10	0,18	0,94	0,83
22	-2,58	0,21	0,99	0,85
5	-2,77	0,23	0,93	0,67

^aPuntajes más negativos indican ítem más fáciles

^bRangos aceptables de estadísticos de ajuste outfit y infit: 0,70-1,30 logits.

Índices MNSQ > 1,30 (ítems inconsistentes o que no miden el constructo subyacente)

Índices MNSQ < 0,70 (ítems redundantes)

El mínimo tamaño de muestra fue determinado en 107 sujetos utilizando un alfa de Cronbach de 0,748 —como aproximación al coeficiente de Kuder-Richarson—, con una precisión relativa del 10%, un nivel de significancia de 5%, 28 ítems y pérdida esperada del 10%. Sin embargo, para este estudio se consideró 10 sujetos por ítem para realizar estimaciones válidas de los estadísticos psicométricos (280 estudiantes)⁽²¹⁾.

La muestra estuvo constituida por todos los estudiantes que cumplieron los

criterios de selección. Se invitó a toda la población de estudio para asegurar el tamaño muestral mínimo necesario. La población de estudio estuvo constituida por 497 sujetos: 192 en primer año, 92 en segundo, 51 en tercero, 56 en cuarto, 60 en quinto y 26 en sexto año.

Recogida de datos

La aplicación del instrumento fue presencial con un cuestionario impreso. Previamente, se proporcionó una explicación sobre el estudio y se recopiló el

consentimiento informado por escrito de los estudiantes. Se brindó 50 minutos, cada estudiante recibió una ficha óptica para completar su respuestas. El uso de las fichas ópticas permitió automatizar la captura de los datos. La aplicación del cuestionario fue realizada por el autor durante el horario de clases.

Análisis de datos

Se realizó el análisis descriptivo (mediana, percentil 25 y 75) del número de respuestas correctas para toda la muestra. Para estimar el índice de dificultad y de discriminación de cada ítem, se aplicó la teoría clásica de la prueba (TCP). El índice de dificultad se calculó como el porcentaje de estudiantes que respondieron correctamente a cada ítem, considerando como nivel aceptable de dificultad a valores entre 0,3 y 0,8^(11,22). La discriminación del ítem fue estimada con la correlación biserial puntual⁽²³⁾, se consideró los siguientes puntos de corte: pobre discriminación (0 a 0,19), aceptable (0,2 a 0,29), buena (0,3 a 0,39) y excelente ($\geq 0,4$)^(11,24). La confiabilidad interna de los 28 ítems fue estimada mediante el índice de Kuder-Richadson, adecuado para datos binarios (respuesta correcta o no). Un índice > 0,7 fue considerado aceptable, valores > 0,8 fueron considerados buenos, estos cortes fueron usados en el estudio de validación del TOSLS original⁽¹¹⁾. Realizamos un análisis de sensibilidad considerando la exclusión de cada uno de los ítems (uno por vez).

Se estimó el índice de dificultad (parámetro *b*) utilizando la teoría de respuesta al ítem (TRI) mediante el modelo de Rasch. Este modelo es adecuado para evaluar preguntas de opción múltiple con mejor respuesta única, en las cuales tenemos una mejor respuesta —puntuada con 1—, mientras que la elección de los distractores puntúa 0. El modelo de Rasch se basa en el supuesto de que la probabilidad de un estudiante para responder correctamente un ítem es una función logística de la diferencia entre la habilidad del estudiante (θ) y la dificultad de la pregunta (*b*)⁽²⁵⁾.

Los supuestos requeridos para la aplicación de la TRI fueron verificados. El primer supuesto de unidimensionalidad requiere que los ítems midan un único rasgo o constructo subyacente (AC). Para ello se aplicó el análisis de componentes

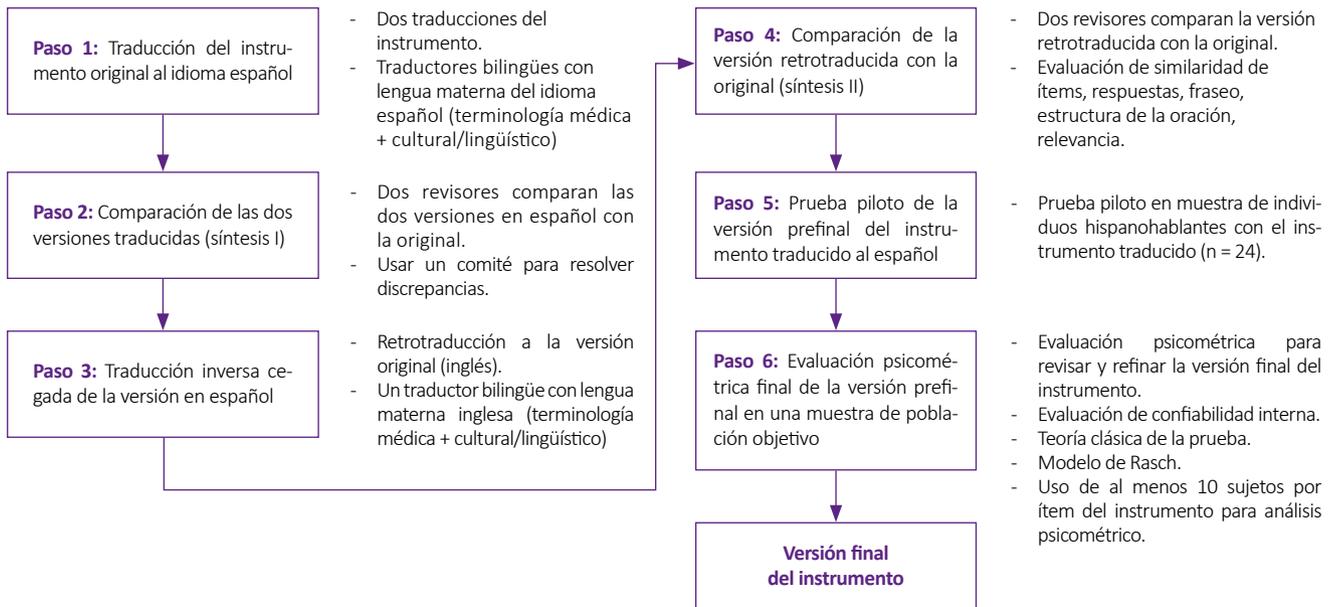


Figura 1. Esquema general de los pasos para la adaptación cultural y validación de un instrumento para medir alfabetismo científico en estudiantes de medicina.

Paso 1: el TOSLS fue traducido al español por dos traductores hispanohablantes, uno con conocimiento en la terminología científica, y un segundo, que, además, era corrector de estilo profesional familiarizado con frases coloquiales y expresiones idiomáticas del español. A ambos traductores se les proporcionó el instrumento original completo, que incluía las indicaciones, las preguntas y sus respectivas opciones, y se les solicitó que generaran dos versiones traducidas de manera independiente.

Paso 2: las dos versiones traducidas y el TOSLS se sometieron a una revisión ítem por ítem por el autor y el traductor con conocimiento en terminología científica. Cualquier discrepancia que surgió fue discutida y resuelta hasta llegar a un consenso, lo que resultó en la creación de una versión preliminar en español.

Paso 3: implicó una traducción inversa, donde la versión preliminar en español del TOSLS se entregó a un traductor cuya lengua materna era el inglés. Este traductor no tenía conocimiento previo del instrumento original.

Paso 4: la versión en inglés resultante de la traducción inversa fue comparada con el instrumento original por el autor (un médico epidemiólogo con experiencia en procesos de enseñanza en investigación científica y en investigación en educación médica) y uno de los traductores del primer paso. Cualquier discrepancia que surgiera se resolvió mediante consenso. En caso de persistir discrepancias, se repitió los pasos 1 a 4 únicamente para los ítems problemáticos (Figura 1). Al culminar el paso 4 se obtuvo una versión pre-final traducida al español, esta versión tuvo equivalencia conceptual, semántica y de contenido con la versión original en inglés.

Paso 5: la versión pre-final traducida fue sometida a una prueba piloto en 24 estudiantes de medicina del séptimo año.

principales (ACP) con el método de rotación *varimax*, el número de factores a extraer fue realizado con el análisis paralelo, una técnica recomendada para identificar el número de factores comunes. Previamente, se verificó que los datos de la muestra tengan adecuación para una estructura factorial, para ello usamos la prueba Kaiser-Meyer-Olkin (KMO) y la prueba de esfericidad de Bartlett. Se consideró un valor de KMO $\geq 0,80$ como satisfactorio ⁽²⁶⁾, y un valor de $p < 0,05$ como significativo para la prueba de Bartlett.

El supuesto de independencia local de los ítems implica que las correlaciones entre ítems fueran generadas por el factor latente medido por el instrumento; y no porque la probabilidad de responder correctamente a un ítem dependa de la respuesta a otro. Para este análisis se estimó el estadístico Q_3 con el método de estimación de máxima verosimilitud conjunta; se

consideró que valores inferiores a 0,5 indicaron independencia local ⁽²⁵⁾. También se estimó el estadístico MADaQ3, los valores cercanos a 0 indicaron la no correlación entre los residuales de los ítems, se consideró valores $\leq 0,10$ para independencia local. Se aplicó el método de Holm para estimar el valor de p de las múltiples pruebas de comparación. El estadístico $Q3$ fue estimado con el método de estimaciones de probabilidad ponderada (WLE, por sus siglas en inglés) ⁽²⁷⁾.

Para evaluar el ajuste de los ítems del instrumento con el modelo de Rasch estimamos los estadísticos basados en residuos cuadráticos ponderados con su varianza. Dos estadísticos, el *infit* (MNSQ *infit*) y el *outfit* (MNSQ *outfit*) fueron calculados. En este análisis se consideró valores entre 0,70 y 1,30 como indicadores de buen ajuste. Valores de *infit* y *outfit* mayores de 1,3 indican ítems inconsistentes

o que no miden el constructo subyacente y valores inferiores a 0,70 indican dependencia de los ítems (redundancia) ⁽²⁵⁾. La medida de confiabilidad de separación de las personas (PSR, *person separation reliability*) se usó para evaluar el grado en que el TOSLS en español discrimina de manera consistente a las personas en función de su habilidad en alfabetismo científico, un valor $> 0,70$ fue aceptable.

Las estimaciones fueron realizadas con el método de máxima verosimilitud marginal (MMLE, por sus siglas en inglés). Los análisis fueron realizados con el programa JAMOMI 2.4.8, en su módulo snowIRT ⁽²⁸⁾.

Aspectos éticos

El estudio fue aprobado por el Comité Institucional de Ética en Investigación de la Universidad de Piura. Aplicamos un consentimiento informado abreviado, el

análisis estadístico fue realizado en una base de datos anonimizada. Los participantes no recibieron estímulos de ningún tipo para participar en el estudio.

RESULTADOS

319 estudiantes fueron invitados, de los cuales 11 no brindaron su consentimiento informado (3 del primer año y 8 del segundo año), además 8 estudiantes del primer año entregaron el cuestionario antes de los primeros 15 minutos. Los

datos de 300 estudiantes ingresaron al análisis: 84 (28,0%) del primer año, 59 (19,7%) del segundo, 31 (10,3%) del tercero, 40 (13,3%) del cuarto, 56 (18,7%) del quinto y 30 (10,0%) del sexto año. Un estudiante no brindó datos de sexo, el 54,8% ($n = 164$) fueron mujeres; entre 295 datos válidos para edad, la media fue 20,4 años (desviación estándar = 2,2) con un mínimo de 17 y máximo de 27 años.

La mediana del puntaje fue 19,0, los percentiles 25 y 75 fueron los puntajes 16,0 y 21,3, respectivamente. El mínimo

fue 5 y el máximo 27. Los puntajes no se adecuaron a una distribución normal (W de Shapiro-Wilk = 0,976, $p < 0,001$).

Índice de dificultad y discriminación de los ítems

El promedio de los índices de dificultad (*idif*) de los 28 ítems fue 0,651. Los ítems con los índice de dificultad superiores a 0,8 fueron cinco: ítem 5 (*idif* = 0,927), ítem 22 (*idif* = 0,913), ítem 9 (*idif* = 0,870), ítem 27 (*idif* = 0,823) y el ítem 23 (*idif* = 0,813). El ítem 12 tuvo un índice de dificultad inferior a 0,3 (*idif* = 0,203) (Figura 2A).

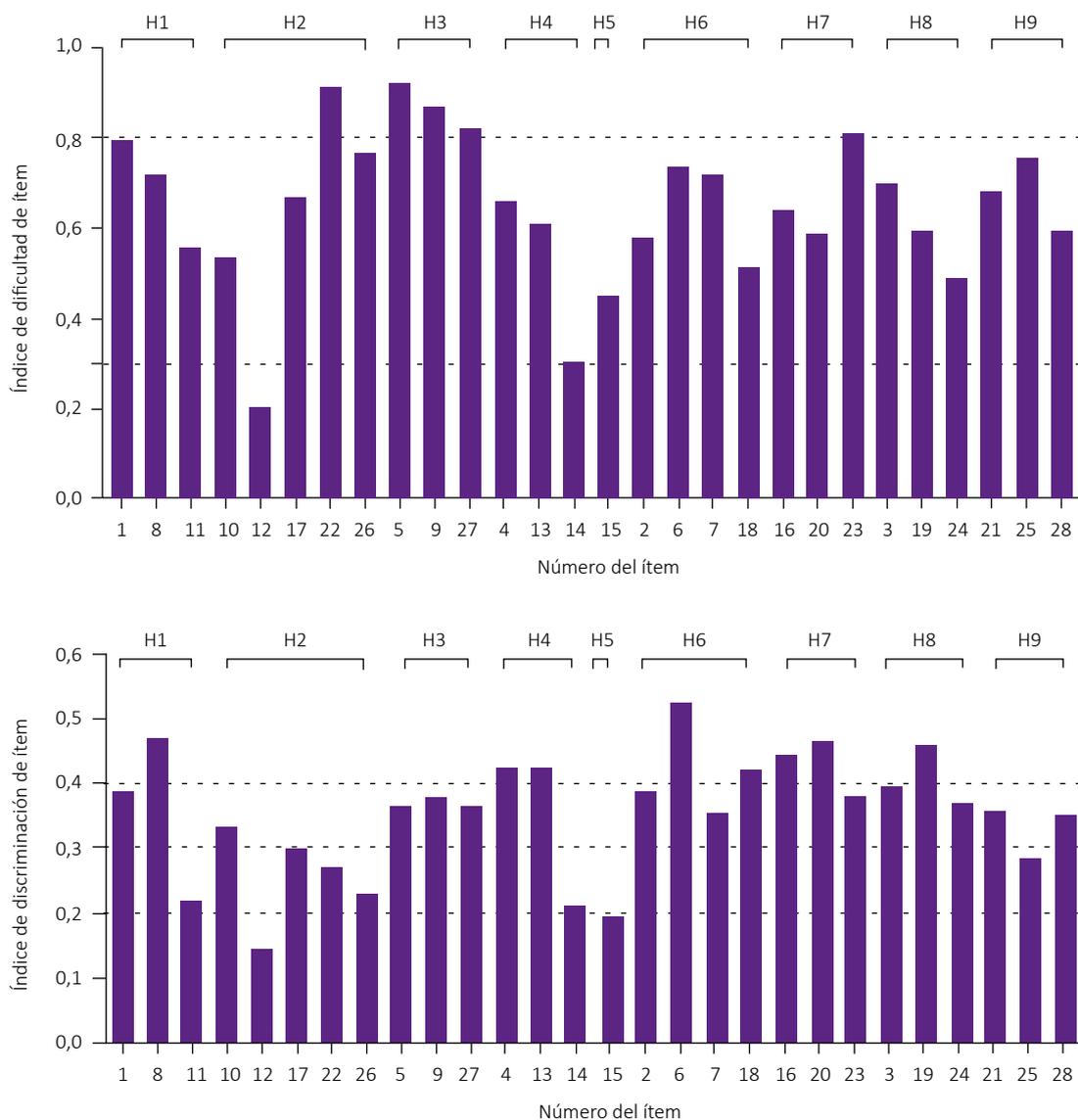


Figura 2. Índice de dificultad y discriminación de los ítems del instrumento para medir habilidades de alfabetismo científico (TOSLS en español).

H1: Identificar un argumento científico válido, H2: Evaluar la validez de la fuente, H3: Evaluar el uso de la información científica, H4: Entender los elementos del diseño de investigación y como ellos impactan los resultados y conclusiones, H5: Crear representaciones gráficas de los datos, H6: Leer e interpretar las representaciones gráficas de los datos, H7: Solucionar problemas usando habilidades cuantitativas, H8: Entender e interpretar las estadísticas básicas, H9: Justificar inferencias, predicciones y conclusiones basadas en datos cuantitativos.

Respecto al índice de discriminación, 14 y 7 ítems tuvieron una buena y excelente capacidad discriminativa entre los estudiantes según su habilidad. Por otro lado, cinco y dos ítems tuvieron capacidades discriminativas regulares y pobres, respectivamente. El promedio de los índices de discriminación de los ítems fue 0,351 [mínimo de 0,145 (ítem 12) - máximo de 0,524 (ítem 6)] (Figura 2B).

Confiabilidad interna de los ítems

La consistencia interna fue 0,742 (aceptable), otros coeficientes de consistencia interna como el alfa de Cronbach y el ω de McDonald tuvieron valores de 0,741 y 0,752, respectivamente. Si se retirase del cuestionario individualmente los ítems 11, 12, 14, 15 y 26, el coeficiente de confiabilidad interna incrementaría entre 0,001 (retiro ítem 26) a 0,005 (retiro ítem 12 o 15) (Material suplementario 1: tabla 2).

Evaluación de la unidimensionalidad

El análisis de componentes principales con el método de rotación de varimax sugirió un único factor, el cual explicó el 14,2% de la varianza observada en los datos. La prueba de esfericidad de Barlett brindó evidencia de adecuación a una estructura factorial ($\chi^2 = 1000$, grados de libertad = 378, $p < 0,001$), además, el índice de Kaiser-Meyer-Olkin corroboró la viabilidad del análisis factorial en la muestra (KMO = 0,739). Cinco ítems tuvieron cargas factoriales menores a 0,2 (ítem 11, 12, 14, 15 y 26) (Material suplementario 1: tabla 3). Se decidió mantener dichos ítems por criterio teórico.

Independencia local de los ítems

La media de los valores absolutos de las correlaciones por pares de los residuos (estadístico MADaQ3) fue 0,054, con un valor de $p < 0,001$ (método de ajuste de Holm). El estadístico Q3 estimado fue 0,437. Se concluyó en que los ítems cumplieron con el supuesto de independencia local.

Estimados de separación de personas y ajuste de ítems al modelo de Rasch

La medida de confiabilidad de las personas fue 0,711, considerado aceptable. Ningún ítem del instrumento tuvo valores de los índices *infit* y *oufit* fuera del rango aceptable (Tabla 1).

Curva de características de los ítems

Entre los ítems que miden las habilidades para entender los métodos de investigación que producen el conocimiento científico, el ítem 12 y el 14 fueron los más difíciles. Los niveles de habilidad del encuestado en la posición $\theta = 3$ generan una probabilidad del 80% de responder correctamente dichos ítems. Por otro lado, el ítem 5 resultó el más fácil (Figura 3). Entre los ítems que miden la habilidad para organizar, analizar e interpretar datos cuantitativos e información científica, el ítem 15 y 23 fueron el más difícil y fácil, respectivamente (Figura 4).

Función de información de la prueba

Se observa que la mayor cantidad de información (confiabilidad) proporcionada por el instrumento se encuentra para los estudiantes con habilidad promedio (logits en posición 0) y cercano a -1 desviación estándar debajo de la media (Material suplementario 1: figura 1A).

Mapa de Wright

Los ítem 12 y 14 fueron los más difíciles del instrumento; los ítems 9, 22 y 5 están ubicados entre los más fáciles (menor que posición -2 en escala logit). 21 de los 28 ítems se encuentra localizados entre -2 a 0 logits de la escala de dificultad. Las medidas de habilidad de los estudiantes oscilan entre -2 logits y +2 logits. Ningún ítem estuvo posicionado en la escala de dificultad por debajo de los estudiantes menos capaces, igualmente, ningún ítem estuvo posicionado en la escala de dificultad por encima de los estudiantes más capaces (Material suplementario 1: figura 1B).

DISCUSIÓN

La versión en español del TOSLS fue validada en una muestra de estudiantes de medicina en Perú. Los resultados sugieren propiedades psicométricas robustas para medir el AC. Estos hallazgos, además, brindan evidencia para que educadores e investigadores puedan decidir sobre su uso conociendo las características psicométricas de sus ítems. El TOSLS en su versión en español del Perú mantiene el número de ítems de la prueba original en inglés ⁽¹¹⁾, por lo tanto, permite recoger información sobre nueve habilidades de AC.

Esta versión tuvo medidas psicométricas consistentes con la versión en inglés ⁽¹¹⁾. La consistencia interna fue aceptable en ambas versiones, y los valores se asemejaron a los obtenidos en estudiantes de biología en los Estados Unidos. Bajo la teoría clásica de la prueba se estimó un promedio del índice de dificultad de 0,65, similar a lo encontrado en el estudio original que obtuvo valores entre 0,59 y 0,68. Además, el índice de discriminación se situó en 0,351, superando el valor de 0,27 informado en la validación de la versión original entre estudiantes de biología. El TOSLS en español de Perú demostró una buena capacidad de discriminación.

El análisis de Rasch aplicado al TOSLS en español brinda información nueva sobre sus ítems. En primer lugar, corroboramos los supuestos requeridos para proceder con este modelo. Tanto la versión en español como la versión en inglés tienen una estructura unidimensional. La independencia local de los ítems se cumplió, lo que implicó que las diferencias entre los ítems se relacionaron con las habilidades en AC de los estudiantes, y la probabilidad de responder correctamente a un ítem fue independiente de otros. En general, los ítems del TOSLS versión en español se ajustaron al modelo de Rasch. Ningún ítem tuvo características psicométricas que evidenciaran falta de consistencia o que no midan el constructo subyacente.

El TOSLS en español presenta ítems con diferentes niveles de dificultad. El ítem 12 resultó el de mayor dificultad, este ítem, y junto con otros cuatro ítems, evalúa la habilidad de los participantes para evaluar la validez de una fuente bibliográfica. El ítem 14 fue el segundo más difícil, este mide la habilidad para entender los elementos del diseño de investigación y como estos impactan los resultados y conclusiones. Por otro lado, las preguntas más fáciles fueron los ítems 9, 22 y 5 (en orden ascendente). Los ítems 5 y 9 son dos de los tres ítems que miden la habilidad de evaluar el uso de la información científica; el ítem 22 junto al ítem 12 miden la validez de una fuente bibliográfica.

Otros estudios han estimado el nivel de dificultad con la teoría clásica de la prueba, con resultados diversos. En el estudio de Gormally *et al.* ⁽¹¹⁾ el ítem 14 fue el más

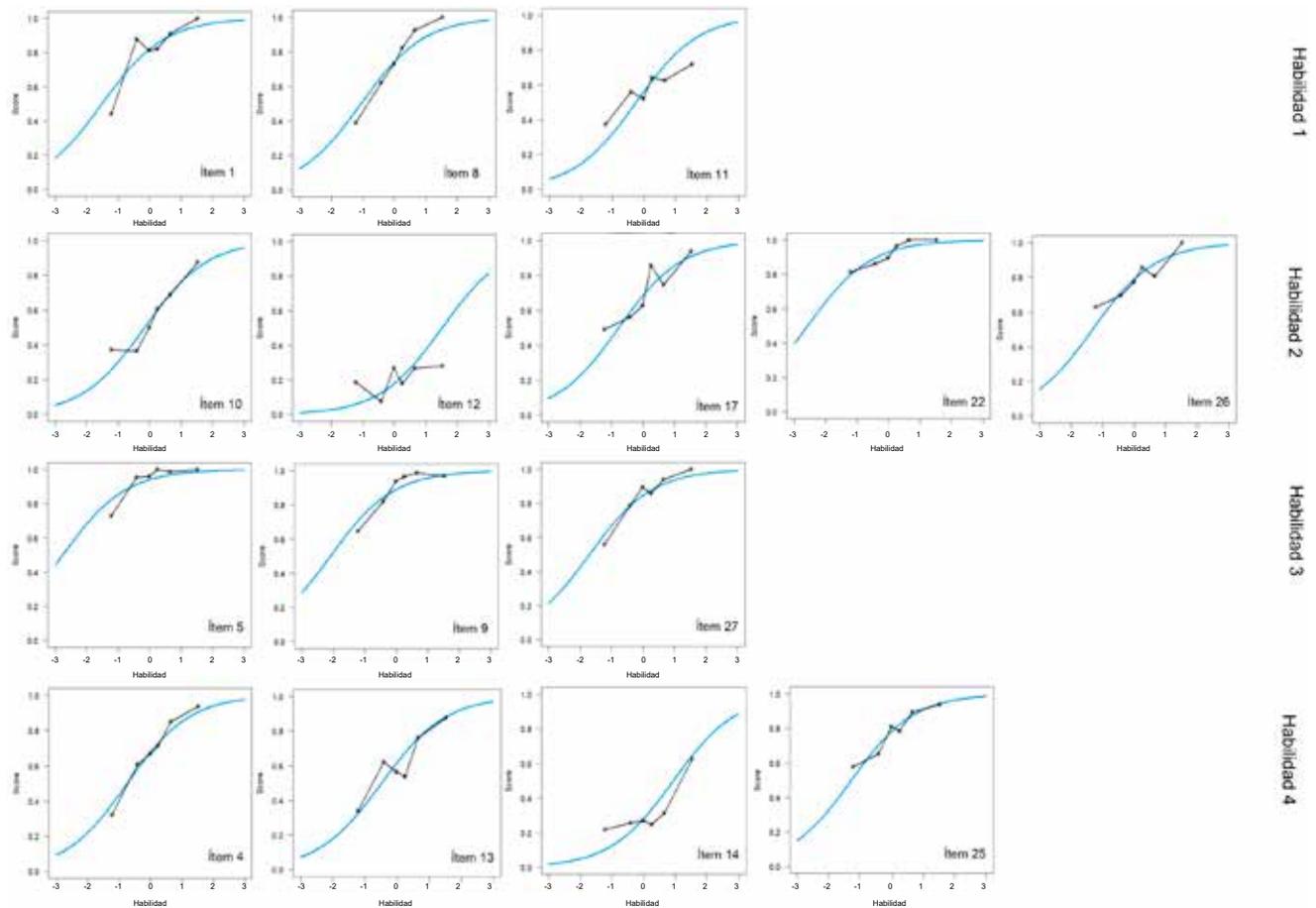


Figura 3. Curvas características de los ítems que miden las habilidades para entender los métodos de investigación que producen el conocimiento científico.

difícil para los estudiantes de biología, seguido del ítem 17 y 15. Entre estudiantes del primer año de medicina de la India, se encontró que menos del 1% respondió correctamente los cuatro ítems que miden la habilidad de leer e interpretar las representaciones gráficas de los datos, además el 1,52% de estudiantes respondió bien los ítems de la habilidad para evaluar la validez de la fuente ⁽¹⁹⁾. En profesores de licenciatura en Brasil, los ítems 6, 10, 12, 16, 19 y 22 fueron los más difíciles, con menos del 25% de participantes que acertaron; mientras que las más fáciles fueron los ítems 1 y 27 con aproximadamente 90% de acierto ⁽¹⁸⁾.

La función de información de la prueba muestra que el TOSLS en español fue más preciso en determinados niveles de habilidad de AC, específicamente en aquellos con un nivel promedio de habilidad correspondiente a una desviación estándar por debajo de la media. Esta característica sugiere que esta versión del TOSLS podría ser particularmente valiosa

como una herramienta de certificación ⁽²¹⁾, es decir, que podría ser útil para determinar si los estudiantes cumplen con los requisitos necesarios para aprobar cursos destinados al desarrollo de habilidades en AC.

Cuando se comparan la distribución de las habilidades en AC de los estudiantes y la distribución de las dificultades de los ítems en una misma escala, se observa atributos de una evaluación equilibrada. El TOSLS en español del Perú mide la habilidad del estudiante y ésta tiene correspondencia con los niveles de dificultad de los ítems, es decir, los estudiantes más hábiles en AC tienden a responder a las preguntas más desafiantes. Aunque no hay una simetría perfecta en la distribución, se confirma que el nivel de habilidad de los estudiantes no es superado por la dificultad de los ítems en ningún extremo de la escala.

El presente estudio tuvo limitaciones; entre los alumnos del primer y segundo

año hubo una mayor tasa de no respuesta, sin embargo, no afectó el tamaño muestral requerido. La selección muestral fue no probabilística lo cual podría afectar la heterogeneidad en el rasgo latente de AC, sin embargo, el estudio incluyó estudiantes del primer al sexto año para asegurar la variabilidad requerida en AC. Por otro lado, el análisis basado en la teoría de respuesta al ítem dependen menos de la muestra, lo cual reduce la afectación en la generalización de estos hallazgos. La traducción inversa fue realizada por un solo traductor, sin embargo, en la revisión de la síntesis se verificó la consistencia de esta única traducción con la versión original. En Perú, la carrera de medicina dura siete años, el séptimo grupo participó en el piloto, más no en la validación psicométrica; sin embargo, la inclusión de estudiantes del quinto y sexto año aseguró individuos con mayores niveles de habilidad en AC.

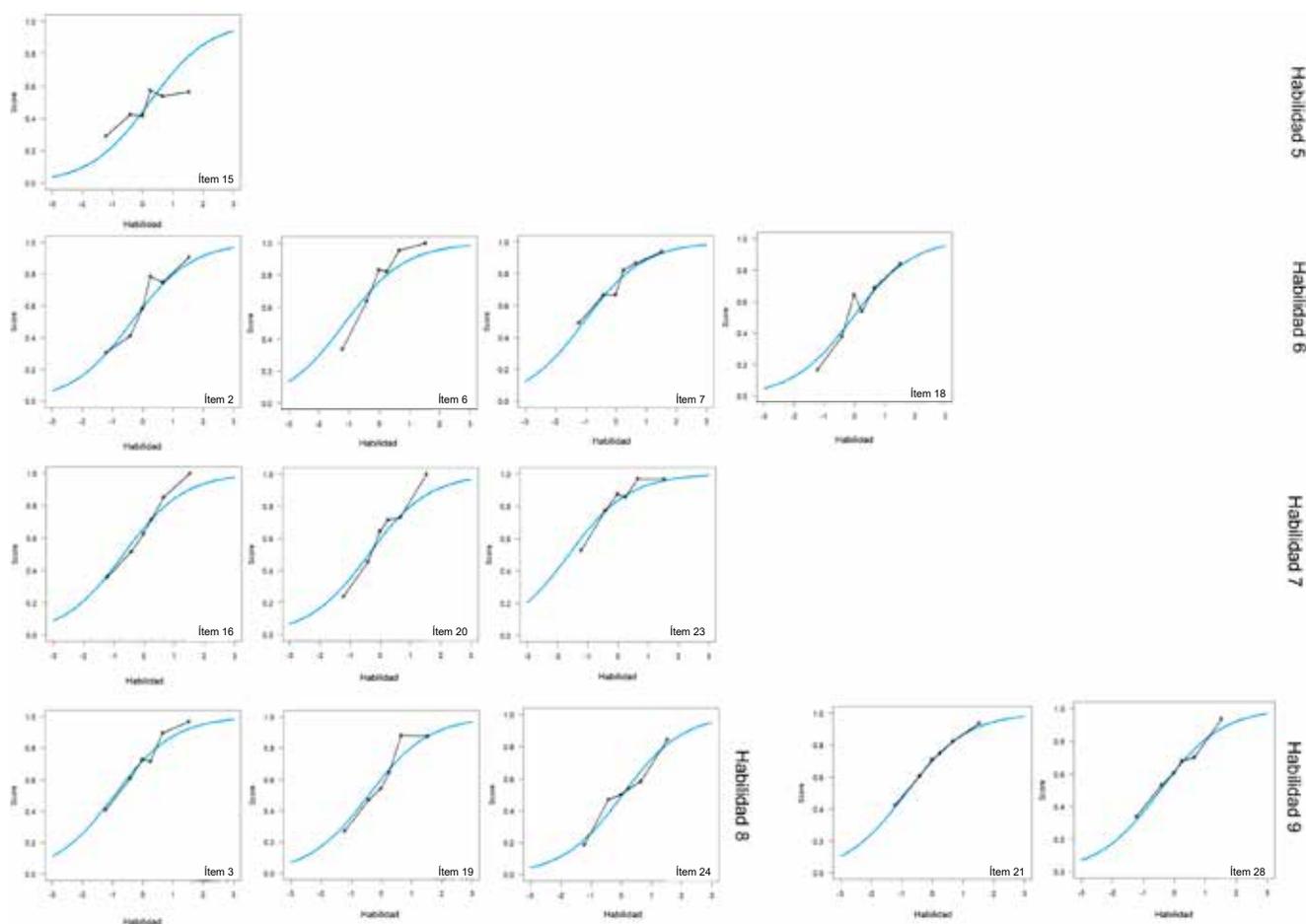


Figura 4. Curvas características de los ítems que miden la habilidad para organizar, analizar e interpretar datos cuantitativos e información científica.

Los resultados deben ser interpretado con cautela, en primer lugar, la adaptación y validación fue realizada al español hablado en Perú, por ello, los resultados podrían no ser generalizados a otras poblaciones hispanohablantes. Segundo, si bien esta validación fue realizada en estudiantes de medicina y el análisis realizado brinda información de la calidad intrínseca de los ítems del TOSLS en español, independientemente de la habilidad en AC de los estudiantes; es recomendable evaluar las propiedades psicométricas del instrumento en otras carreras universitarias.

Este hallazgo es relevante tanto para la investigación en educación médica como para la mejora de los programas de enseñanza en las facultades de medicina. Esta versión validada del TOSLS está disponible libremente para su utilización en investigaciones que busquen evaluar el AC en estudiantes de medicina hispa-

nohablantes (Material Suplementario 2). Además, puede emplearse como herramienta para evaluar el resultado generado por intervenciones diseñadas para mejorar el nivel de AC. Desde una perspectiva educativa, contar con una herramienta validada permitirá la evaluación de estas habilidades en el primer año de estudio, lo que facilitará la medición de los cambios generados por cursos orientados a formar o fortalecer competencias en AC al inicio de la carrera médica

En conclusión, presentamos la versión al español del Perú de una «Prueba de Habilidades en Alfabetismo Científico» (TOSLS en español), la cual mantuvo el número original de ítems de su versión en inglés. Este instrumento por su adecuación al modelo de Rasch presenta cualidades psicométricas que nos permiten tener una aproximación cercana al nivel de AC en estudiantes de medicina de todos los años de la carrera.

AGRADECIMIENTOS

A César Gutiérrez por su apoyo en la planificación y administración de la prueba.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. OECD. PISA 2018 Science Framework [Internet]. 2019. Disponible en: <https://www.oecd-ilibrary.org/content/component/f30da688-en>
2. Committee on Science Literacy and Public Perception of Science, Board on Science Education, Division of Behavioral and Social Sciences and Education, National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. Science Literacy: Concepts, Contexts, and Consequences [Internet]. Snow CE, Dibner KA, editores. Washington, D.C.: National Academies Press; 2016 [citado el 11 de mayo de 2023]. DOI:10.17226/23595
3. Impey C, Buxner S, Antonellis J, Johnson E, King C. A Twenty-Year Survey of Science Literacy Among College Undergraduates. *J Coll Sci Teach* [Internet]. 2011 [citado el 11 de mayo de 2023]; 40(4): 31-37. Disponible en: <https://www.depauw.edu/files/resources/impey2011.pdf>
4. Shaffer JF, Ferguson J, Denaro K. Use of the Test of Scientific Literacy Skills Reveals That Fundamental Literacy Is an Important Contributor to Scientific

- Literacy. *CBE—Life Sci Educ.* 2019;18(3):ar31. DOI:10.1187/cbe.18-12-0238
5. Porter JA, Wolbach KC, Purzycki CB, Bowman LA, Agbada E, Mostrom AM. Integration of Information and Scientific Literacy: Promoting Literacy in Undergraduates. *CBE—Life Sci Educ.* 2010;9(4):536–42. DOI:10.1187/cbe.10-01-0006
 6. Vision and change in undergraduate biology education. A call to action. A final report of a National Conference organized by the American Association for the Advancement of Science [Internet]. Washington, D.C; 2009. Disponible en: <https://www.aps.org/programs/education/undergrad/upload/Revised-Vision-and-Change-Final-Report.pdf>
 7. Auerbach AJ, Schussler EE. Curriculum Alignment with *Vision and Change* Improves Student Scientific Literacy. *CBE—Life Sci Educ.* 2017;16(2):ar29. DOI:10.1187/cbe.16-04-0160
 8. Kelp NC, McCartney M, Sarvary MA, Shaffer JF, Wolyniak MJ. Developing Science Literacy in Students and Society: Theory, Research, and Practice. *J Microbiol Biol Educ.* 2023; e00058-23. DOI:10.1128/jmbe.00058-23
 9. Coppi M, Fialho I, Cid M. Scientific literacy assessment instruments: a systematic literature review. *Educ Em Rev.* 2023;39: e37523. DOI:10.1590/0102-4698237523-t
 10. Laugksch RC, Spargo PE. Construction of a paper-and-pencil Test of Basic Scientific Literacy based on selected literacy goals recommended by the American Association for the Advancement of Science. *Public Underst Sci.* 1996;5(4):331–59. DOI:10.1088/0963-6625/5/4/003
 11. Gormally C, Brickman P, Lutz M. Developing a Test of Scientific Literacy Skills (TOSLS): Measuring Undergraduates' Evaluation of Scientific Information and Arguments. *CBE—Life Sci Educ.* 2012;11(4):364–77. DOI:10.1187/cbe.12-03-0026
 12. Fives H, Huebner W, Birnbaum AS, Nicolich M. Developing a measure of scientific literacy for middle school students: Developing a measure of scientific literacy. *Sci Educ.* 2014;98(4):549–80. DOI:10.1002/sce.21115
 13. Mun K, Lee H, Kim S-W, Choi K, Choi S-Y, Krajcik JS. Cross-cultural comparison of perceptions on the global scientific literacy with Australian, Chinese, and Korean middle school students. *Int J Sci Math Educ.* 2015;13(S2):437–65. DOI:10.1007/s10763-013-9492-y
 14. Segarra VA, Hughes NM, Ackerman KM, Grider MH, Lyda T, Vigueira PA. Student performance on the Test of Scientific Literacy Skills (TOSLS) does not change with assignment of a low-stakes grade. *BMC Res Notes.* 2018;11(1):422. DOI:10.1186/s13104-018-3545-9
 15. Cartwright NM, Liddle DM, Arceneaux B, Newton G, Monk JM. Assessing scientific literacy skill perceptions and practical capabilities in fourth year undergraduate biological science students. *Int J High Educ.* 2020;9(6):64. DOI:10.5430/ijhe.v9n6p64
 16. Waldo JT. Application of the Test of Scientific Literacy Skills in the Assessment of a General Education Natural Science Program. *J Gen Educ.* 2014;63(1):1–14. DOI:10.5325/jgeneeduc.63.1.0001
 17. Santiago D, Nunes A, Alves L. Letramento científico e crenças CTSA em estudantes de pedagogia. *REPPE: Revista Do Programa de Pós-Graduação Em Ensino* [Internet]. 2020 [citado el 21 de abril de 2023]; 4(2):210–36. Disponible en: <https://seer.uenp.edu.br/index.php/reppe/article/view/971>
 18. Gomes ASA, Almeida ACPCD. Letramento científico e consciência metacognitiva de grupos de professores em formação inicial e continuada: um estudo exploratório. *Amaz Rev Educ Em Ciênc E Matemáticas.* 2016;12(24):53. DOI:10.18542/amazrecm.v12i24.3442
 19. Mohan L, Singh Y, Kathrotia R, Cariappa M, Khera A, Ghosh S. Scientific literacy and the medical student: A cross-sectional study. *Natl Med J India.* 2020;33(1):35. DOI:10.4103/0970-258X.308242
 20. Sousa VD, Rojjanasriat W. Translation, adaptation and validation of instruments or scales for use in cross-cultural health care research: a clear and user-friendly guideline: Validation of instruments or scales. *J Eval Clin Pract.* 2011;17(2):268–74. DOI:10.1111/j.1365-2753.2010.01434.x
 21. De Champlain AF. A primer on classical test theory and item response theory for assessments in medical education: Classical test theory and item response theory. *Med Educ.* 2010;44(1):109–17. DOI:10.1111/j.1365-2923.2009.03425.x
 22. Johari J, Sahari J, Wahab DA, Abdullah S, Abdullah S, Omar MZ, et al. Difficulty Index of Examinations and Their Relation to the Achievement of Programme Outcomes. *Procedia - Soc Behav Sci.* 2011;18:71-80. DOI: 10.1016/j.sbspro.2011.05.011
 23. Elaboración de preguntas para evaluaciones escritas en el área de ciencias de la salud. National Board of Medical Examiners [Internet]. 2022. Disponible en: https://www.nbme.org/sites/default/files/2022-10/NBME_Item-Writing_Guide_Spanish.pdf
 24. Rao C, Kishan Prasad H, Sajitha K, Permi H, Shetty J. Item analysis of multiple choice questions: Assessing an assessment tool in medical students. *Int J Educ Psychol Res.* 2016;0(0):0. DOI: 10.4103/2395-2296.186515
 25. Tavakol M, Dennick R. Psychometric evaluation of a knowledge based examination using Rasch analysis: An illustrative guide: AMEE Guide No. 72. *Med Teach.* 2013;35(1):e838–48. DOI: 10.3109/0142159X.2012.737488
 26. Lloret-Segura S, Ferreres-Traver A, Hernández-Baeza A, Tomás-Marco I. El análisis factorial exploratorio de los ítems: una guía práctica, revisada y actualizada. *An Psicol.* 2014;30(3):1151–69. DOI: 10.6018/analeps.30.3.199361
 27. Robitzsch A, Kiefer T, Wu M. TAM: Test Analysis Modules. R package version 4.1-4. [Internet]. 2022. Disponible en: <https://CRAN.R-project.org/package=TAM>.
 28. Seol H. snowIRT: Item Response Theory for jamovi. (Version 4.9.5) Jamovi module. [Internet]. 2023. Disponible en: <http://github.com/hyunsooseol/snowIRT>.

Barreras y facilitadores en la implementación de un sistema de tele-triage para la identificación remota de casos sospechosos de COVID-19 por estudiantes voluntarios

Barriers and facilitators in the implementation of a tele-triage system for remote identification of suspected COVID-19 cases by student volunteers

Stefan Escobar-Agreda ^{1,a}, Silvana M. Matassini Eyzaguirre ^{2,b}, Javier Silva-Valencia ^{1,c}, Mahony Reategui-Rivera ^{1,d}, Kelly De la Cruz-Torralva ^{1,e}, Bruno Hernandez-Iriarte ^{1,f}, Max Chahuara-Rojas ^{1,g}, Leonardo Rojas-Mezarina ^{1,h}

¹ Unidad de Telesalud, Facultad de Medicina de San Fernando, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú.

² Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

^a Médico cirujano. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8355-4310>

^b Doctorado en ciencias de la salud. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6175-3645>

^c Maestría en informática biomédica. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5982-2821>

^d Médico cirujano. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4030-8777>

^e Licenciada en psicología. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5329-0644>

^f Licenciado en administración en salud. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9522-2789>

^g Médico cirujano. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8640-5460>

^h Médico especialista en administración en salud. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0293-7107>

Correspondencia:

Stefan Escobar-Agreda
stefan1090ea@gmail.com

Recibido: 18 de noviembre 2023

Aprobado: 3 de enero 2024

Publicación en línea: 25 de enero 2024

Conflictos de interés: Los autores declaran que no tienen conflictos de interés.

Fuente de financiamiento: El Sistema de Tele-triage estuvo financiado y respaldado como una intervención de respuesta a la pandemia de COVID-19 en el Perú propuesta por la Presidencia del Consejo de Ministros (PCM) del gobierno peruano en colaboración con la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (UNMSM).

Contribuciones de los autores: Stefan Escobar-Agreda: conceptualización, curación de datos, análisis formal, software, investigación, metodología, supervisión, redacción (borrador original). Silvana M. Matassini Eyzaguirre: curación de datos, análisis formal, investigación, metodología, redacción (borrador original). Javier Silva-Valencia: conceptualización, supervisión, redacción (revisión y edición). C. Mahony Reategui-Rivera: redacción (revisión y edición). Bruno Hernandez-Iriarte: administración del proyecto, supervisión. Max Chahuara-Rojas: supervisión, conceptualización. Leonardo Rojas-Mezarina: conceptualización, adquisición de fondos, supervisión, redacción (revisión y edición).

Citar como: Escobar-Agreda S, Matassini S, Silva-Valencia J, Reategui-Rivera M, De la Cruz-Torralva K, Hernandez-Iriarte B, et al. Barreras y facilitadores en la implementación de un sistema de tele-triage para la identificación remota de casos sospechosos de COVID-19 por estudiantes voluntarios. *An Fac med.* 2024; 85(1):43-50. DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v85i1.26016>.

An Fac med. 2024;85(1):43-50./ DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v85i1.26016>.

Resumen

Introducción. En el Perú el sistema de tele-triage (STT) conducido por estudiantes voluntarios permitió la identificación remota de casos sospechosos de COVID-19. Sin embargo, aun no se conocen las barreras y facilitadores de su implementación. **Objetivos.** Describir las barreras y facilitadores sobre la implementación de un sistema de tele-triage para la identificación de casos sospechosos de COVID-19 en el Perú. **Métodos.** Se desarrolló un estudio de métodos mixtos que describió las características de los usuarios que participaron en el STT (cuantitativo). También se exploró las percepciones de usuarios y voluntarios respecto a las barreras y facilitadores sobre la implementación de este servicio (cualitativo). **Resultados.** Entre los 4317 usuarios evaluados por el STT, la edad media fue 36,2 años (desviación estándar: 13,2), 58,6% fueron mujeres y solo el 41,4% fueron clasificados como casos sospechosos de COVID-19. Los voluntarios destacaron que su participación fue facilitada por su disponibilidad de tiempo y deseos de ayudar, aunque señalaron problemas de organización y falta de equipos disponibles para las llamadas. Los usuarios valoraron el apoyo emocional y la claridad de la información brindada, pero expresaron desconfianza sobre la evaluación de COVID-19 de forma remota, y un conocimiento limitado sobre el rol de los voluntarios. **Conclusiones.** El STT conducido por estudiantes voluntarios permitió la identificación de casos sospechosos de COVID-19 en el Perú, además sirvió como medio para compartir información. Sin embargo, aspectos de desorganización y desconocimiento por parte de los usuarios fueron percibidos como barreras para su implementación.

Palabras clave: Triage; Telemedicina; Voluntarios; COVID-19; Perú (fuente: DeCS BIREME)

Abstract

Introduction. In Peru, the tele-triage system (TTS) led by volunteer students allowed for the remote identification of suspected COVID-19 cases. However, the barriers and facilitators of its implementation are still unknown. **Objectives.** To describe the barriers and facilitators regarding the implementation of a tele-triage system for the identification of suspected COVID-19 cases in Peru. **Methods.** A mixed-methods study was developed that described the characteristics of the users who participated in the TTS (quantitative). It also explored the perceptions of users and volunteers regarding the barriers and facilitators of implementing this service (qualitative). **Results.** Among the 4,317 users evaluated by the TTS, the average age was 36.2 years (standard deviation: 13.2), 58.6% were women, and only 41.4% were classified as suspected cases of COVID-19. Volunteers highlighted that their participation was facilitated by their availability of time and desire to help, although they noted problems with organization and a lack of equipment available for calls. Users valued the emotional support and clarity of the information provided but expressed mistrust about the remote COVID-19 assessment, and a limited understanding of the volunteers' role. **Conclusions.** The TTS led by volunteer students allowed for the identification of suspected COVID-19 cases in Peru, and also served as a means to share information. However, aspects of disorganization and a lack of knowledge on the part of users were perceived as barriers to its implementation.

Keywords: Triage; Telemedicine; Volunteers; COVID-19; Peru (source: MeSH NLM)

INTRODUCCIÓN

A inicios de marzo del 2020, se declaró la pandemia mundial de COVID-19 ⁽¹⁾ enfermedad altamente contagiosa causada por el virus SARS-CoV-2, capaz de causar una neumonía viral grave y mortal ⁽²⁾. Perú, uno de los países más afectados, reportó sus primeros casos en marzo de 2020, y posteriormente el contagio se extendió rápidamente por el territorio nacional en las siguientes semanas ⁽³⁾. En respuesta, el gobierno peruano implementó medidas para identificar la presencia de casos confirmados mediante pruebas de laboratorio con el fin de promover su aislamiento y tratamiento oportuno y así desacelerar el contagio a nivel comunitario ⁽⁴⁾.

Dada la limitada disponibilidad de pruebas diagnósticas de COVID-19 al inicio de la pandemia ⁽⁵⁾, el gobierno peruano priorizó su aplicación en personas con mayor probabilidad de contraer la infección, denominados casos sospechosos. Estos casos se definían por la presencia de síntomas compatibles con COVID-19 y el antecedente de contacto con una persona infectada, o haber estado en una región o país con casos confirmados ⁽⁶⁾. Para facilitar su identificación el gobierno dispuso de una línea telefónica abierta y una plataforma web para que las personas puedan autoreportarse como casos sospechosos basándose en estos criterios ^(7,8). Por otro lado, la desinformación de la población ⁽⁹⁾ y la falta de control de los registros y llamadas recibidas, favoreció un mal uso de estas vías de comunicación ⁽¹⁰⁾, limitando la adecuada identificación de casos sospechosos en el Perú.

Ante este problema, y aprovechando la disponibilidad de los estudiantes de medicina en el Perú por el cese temporal de sus actividades académicas ⁽¹¹⁾, la Unidad de Telesalud de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (UNMSM) en colaboración con la Presidencia de Consejo de Ministros (PCM) propuso la implementación de un Sistema de Tele-triage (STT) para la identificación remota de casos sospechosos de COVID-19, el cual incorporó la labor voluntaria de los estudiantes ⁽¹²⁾.

Pese al potencial de esta intervención innovadora aún no se conocen los aspectos que facilitaron y limitaron su im-

plementación en la práctica. El presente estudio tiene como objetivo describir las barreras y facilitadores percibidos sobre la implementación de un Sistema de Tele-triage (STT) para la identificación de casos sospechosos de COVID-19 en el Perú.

MÉTODOS

Diseño del estudio

Desarrollamos un estudio de métodos mixtos de tipo secuencial explicativo ⁽¹³⁾. En el componente cuantitativo realizamos una descripción sobre las atenciones y características de los usuarios que participaron en el STT. Para el componente cualitativo exploramos las percepciones de voluntarios y usuarios sobre las barreras y facilitadores para el desarrollo de este servicio.

Población y muestra

Fase cuantitativa

Para la fase cuantitativa incluimos a usuarios que participaron en el STT entre el 18 de marzo al 09 de abril del 2020 constituidos por adultos (18 años a más), residentes en Perú que accedieron a los módulos de registro y consulta propuestos por el MINSA y PCM (línea telefónica 113 y página web del gobierno peruano) para identificarse como casos sospechosos de COVID-19. Excluimos a aquellos con información incompleta e inconsistente. Dada la disponibilidad de la información no realizamos un muestreo y todos los usuarios elegibles fueron incluidos.

Fase cualitativa

Esta fase, basada en entrevistas, se llevó a cabo entre octubre y noviembre del 2020. Para la selección de participantes se realizó un muestreo intencional con el fin incluir a aquellos voluntarios que realizaron la mayor cantidad de contactos de tele-triage, así como a usuarios de diferentes sexos y edades. Todos los invitados aceptaron participar en el estudio, lo que nos llevó a reclutar participantes hasta alcanzar la saturación de datos, es decir hasta que no se obtuvo nueva información relevante en las entrevistas. En total, se llevaron a cabo a cabo entrevistas con 10 usuarios y 10 voluntarios,

garantizando la igualdad de género en ambos grupos con cinco hombres y cinco mujeres en cada caso. La saturación se logró con esta cantidad de participantes en ambos grupos.

Sistema de tele-triage

Diseño y funcionamiento

El funcionamiento del STT tuvo como base el registro de individuos autoidentificados como casos sospechosos de COVID-19 en las plataformas del gobierno. Este registro fue suministrado por la PCM a la Unidad de Telesalud de UNMSM. La Unidad a través de su personal administrativo, emparejaba a los usuarios con voluntarios capacitados para su contacto y evaluación. Este proceso incluía una entrevista inicial en la que se recopilaban datos sobre síntomas y signos clínicos relacionados a COVID-19, así como información epidemiológica, como el contacto con casos confirmados o la estancia en áreas de alto riesgo, que permitió corroborar la condición de caso sospechoso conforme a las directrices vigentes. De forma periódica el listado de casos sospechosos corroborados era consolidado y reenviado a la PCM para que priorice la aplicación de pruebas diagnósticas de COVID-19 (Figura 1).

Herramientas utilizadas

Para llevar a cabo las llamadas, la PCM y colaboradores del sector privado dispusieron de un saldo telefónico a los primeros voluntarios inscritos en el STT. El registro de la información recopilada se realizó en el formulario virtual KoBoCollect de uso gratuito. Este formulario incluía un algoritmo de decisión, que generaba una clasificación como caso sospechoso o no sospechoso en función de las respuestas registradas.

Recursos humanos

Los estudiantes voluntarios del STT fueron convocados a través de redes sociales con el apoyo de la prensa local ^(12,14). Posteriormente, recibieron capacitaciones virtuales sobre aspectos esenciales del COVID-19, la guía de entrevista a aplicar y el registro de respuestas en el formulario de KoBoCollect. Adicionalmente, se dispuso

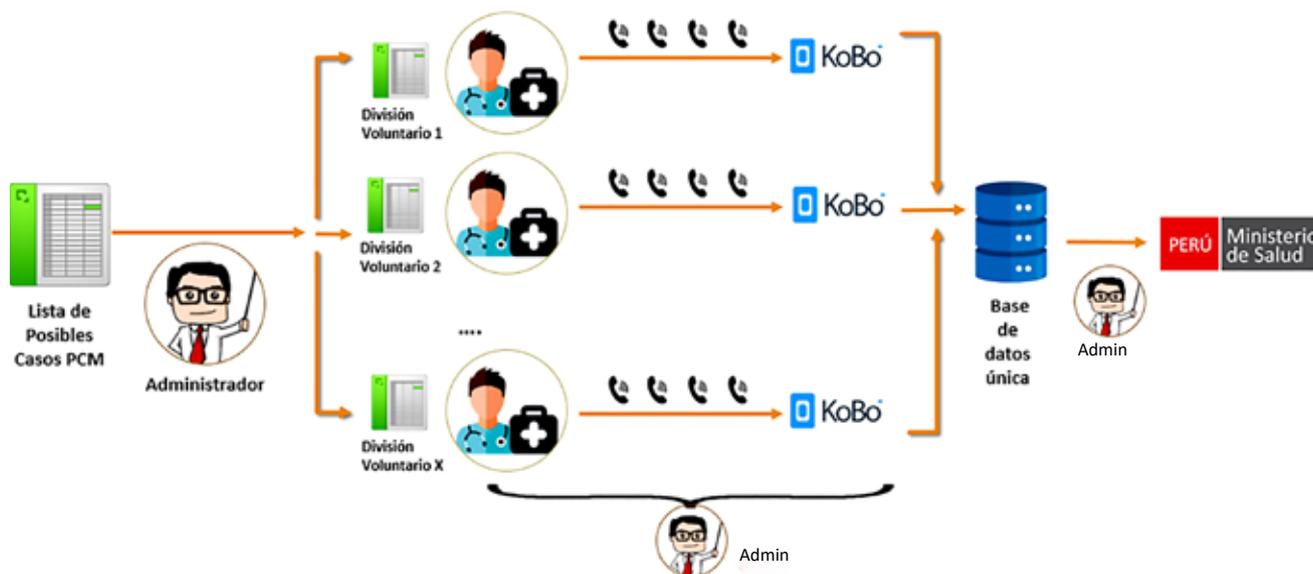


Figura 1. Sistema de Tele-triaje para la identificación de casos sospechosos de COVID-19 en el Perú.

de un personal administrativo encargado de supervisar la labor de los voluntarios.

Variables

Fase cuantitativa

Para la fase cuantitativa evaluamos las características de los usuarios participantes en el STT incluyendo su edad, sexo, región de origen, síntomas presentados, tiempo de enfermedad, exposición a distrito o país de riesgo, contacto con caso confirmado, presencia de factor de riesgo y clasificación de caso sospechoso determinado de forma automática en la plataforma de KoboCollect.

Fase cualitativa

Para la fase cualitativa, llevamos a cabo entrevistas individuales de manera virtual mediante zoom. En la entrevista evaluamos la percepción de los usuarios y voluntarios sobre las barreras y facilitadores para la implementación del STT. Las entrevistas tuvieron una duración aproximada de 30 minutos, fueron grabadas previo consentimiento y transcritas para su posterior análisis. Tanto los voluntarios como pacientes entrevistados residían en la ciudad de Lima.

Previamente, se elaboró una guía de entrevista que fue sometida a una prueba piloto para asegurar la claridad y re-

levancia de las preguntas antes de la entrevista principal. Las entrevistas fueron conducidas por la investigadora S.M.E, quien cuenta con experiencia en investigación cualitativa con enfoque en temas de salud.

Análisis de datos

Fase cuantitativa

Para la fase cuantitativa realizamos un análisis descriptivo sobre las características de los usuarios participantes en el STT. Empleamos medidas de resumen incluyendo frecuencias y porcentajes para la descripción de variables categóricas, y media con su desviación estándar para las variables numéricas. Estos análisis fueron realizados en programa estadístico Stata versión 17 (Stata Corp, College Station, TX, USA).

Fase cualitativa

Para el análisis cualitativo empleamos un enfoque fenomenológico. Aplicamos entrevistas semiestructuradas a usuarios a través de llamadas telefónicas que fueron grabadas y transcritas en una matriz para su posterior análisis en donde buscamos patrones o temas relevantes para la comprensión del fenómeno estudiado. Luego de procesar la información, trasparamos la misma al programa ATLAS ti versión 8 para el apoyo en la organización del análisis.

Aspectos éticos

El presente estudio fue realizado con la aprobación del Comité Institucional de Ética de la Seguridad Social (EsSalud) para COVID (Certificado de Ética N° 96- junio de 2020). Los usuarios y voluntarios entrevistados fueron enrolados luego de la aplicación de un consentimiento informado, y la información fue confidencial. El presente estudio se llevó a cabo respetando los principios de investigación propuesto en las declaraciones de Helsinki y Taipei.

RESULTADOS

Resultados cuantitativos

Los 4317 usuarios evaluados a través del STT tuvieron una media de edad de 36,2 años (desviación estándar: 13,2), el 58,6% eran mujeres, y el 87,8% provenía de Lima y Callao. Respecto a sus características clínico-epidemiológicas, el 62,1% presentó al menos un síntoma de alerta a COVID-19. Además, 39,7% de los usuarios reportó haberse movilizado a un país de riesgo, 41,3% a un distrito de riesgo y un 18,7% reportó haber tenido contacto con un contagiado. Finalmente, el 41,4% de los usuarios fue clasificado como un caso sospechoso de COVID-19 (Tabla 1).

La Tabla 2 describe la presencia de factores de riesgo en 732 de los usuarios

Tabla 1. Características de usuarios evaluados a través del Servicio de Tele-triage, Perú 2020.

Variable	Frecuencia absoluta	Porcentaje
Total	4317	100,0
Edad (años), media (DE)	36,2 (13,2)	
Edad categorizada (años)		
18-39	2885	66,8
40-59	1134	26,3
60-79	277	6,4
≥80	21	0,5
Sexo		
Femenino	2529	58,6
Masculino	1788	41,4
Macro-región		
Centro	90	2,2
Lima-Callao	3612	87,8
Norte	199	4,8
Oriente	50	1,2
Sur	163	4,0
Presencia de síntomas ¹		
1 síntoma no alerta	862	20,0
1 síntoma de alerta	2681	62,1
2 o más síntomas	774	17,9
Viaje a país de riesgo		
No	2602	60,3
Sí	1715	39,7
Movilización a distrito de riesgo		
No	1127	58,7
Sí	793	41,3
Contacto con contagiado		
No/No sabe	3509	81,3
Sí	808	18,7
Clasificación de caso sospechoso ²		
Caso sospechoso	1761	41,4
No es caso sospechoso	2492	58,6

¹ Síntomas de alerta incluyen: dificultad respiratoria y antecedente previo de infección respiratoria grave. No alerta incluyen otros síntomas relacionados a COVID como tos, fiebre, dolor de garganta y dolor de cabeza.

² Casos sospechosos definidos de acuerdo a la normativa vigente: un síntoma de alerta o dos síntomas más la presencia de antecedente epidemiológico.

evaluados a través del STT. Entre ellos 43,3% presentó al menos un factor de riesgo. De forma específica, el 3,4% padecía diabetes, el 17,8% tenía enfermedad

cardiovascular y el 0,3% eran mujeres gestantes. Además, un 7,7% de usuarios tuvo hipertensión arterial, un 10,8% tuvo obesidad, un 7,1% fue personal de salud

y un 3,6% tuvo VIH o inmunodeficiencia. Finalmente, el 5,3% de los usuarios eran adultos mayores.

Resultados cualitativos

Las características de los 20 participantes en la fase cualitativa son mostrados en la tabla 3. Todos tuvieron como lugar de residencia Lima.

Las transcripciones literales más resalantes de los participantes son presentadas en la tabla 4, agrupadas en cuatro categorías formuladas luego del análisis: aspecto individual (solo para voluntarios), aspecto comunicativo y perceptivo, aspectos interactivos y aspectos tecnológicos.

Aspecto individual

En el aspecto individual los voluntarios refirieron que su participación se vio facilitada por su disponibilidad de tiempo dada la suspensión de sus actividades académicas por el contexto de la crisis sanitaria. Adicionalmente resaltaron que su participación les brindó la posibilidad de ayudar a otras personas, desarrollarse profesionalmente, y ampliar su conocimiento sobre la enfermedad. Entre otros incentivos sugeridos se mencionó la posibilidad de recibir créditos académicos que aporten a su currículo profesional y la posibilidad de ser capacitados previamente por expertos en COVID-19.

Entre las barreras para la participación se mencionó la falta de tiempo en aquellos que iniciaron un nuevo trabajo durante la intervención, muchas horas dedicadas sin remuneración, un alto número de usuarios asignados, desorganización y problemas de comunicación con los coordinadores. Adicionalmente, refirieron incomodidad al recibir llamadas de retorno de los usuarios, la necesidad de usar su propio saldo telefónico para las llamadas y la asignación repetida de usuarios previamente contactados. Ante ello solicitaron medidas para mantener su anonimato y evitar el contacto posterior con usuarios, así como la oportunidad de recibir capacitación de expertos en COVID-19.

Aspecto comunicativo y perceptivo

Respecto a la comunicación se refirió que la información brindada por los voluntarios resultaba clara y fácil de enten-

Tabla 2. Presencia de factores de riesgo en usuarios evaluados a través del Servicio de Tele-triage, Perú 2020.

Variable	Frecuencia absoluta	Porcentaje
Total	732	100,0
Presentó factor de riesgo		
No	415	56,7
Sí	317	43,3
Diabetes		
No	707	96,6
Sí	25	3,4
Enfermedad cardiovascular		
No	602	82,2
Sí	130	17,8
Gestante		
No	730	99,7
Sí	2	0,3
Hipertensión arterial		
No	676	92,3
Sí	56	7,7
Obesidad		
No	653	89,2
Sí	79	10,8
Personal de salud		
No	680	92,9
Sí	52	7,1
VIH o inmunodeficiencia		
No	706	96,4
Sí	26	3,6
Adulto mayor		
No	693	94,7
Sí	39	5,3

der, además de prestarse atentos y amables ante las dudas de los usuarios. Por otro lado, algunos usuarios mostraban inconformidad y desconfianza respecto a la evaluación remota de síntomas como la dificultad respiratoria según el criterio del voluntario, y terminaban exigiendo la toma de pruebas.

Adicionalmente los voluntarios refirieron que la comunicación con los usuarios era facilitada con una adecuada presentación explicando claramente su rol y eliminando falsas expectativas, oyendo

al usuario, usando un lenguaje sencillo y entendible, y siguiendo el flujo del cuestionario establecido. Por su parte los usuarios sugirieron un mayor cuidado en el uso del lenguaje por parte del voluntario que podía generarles angustia en vez de ayudarlos.

Aspectos interactivos

La información más valorada por los usuarios fue la recomendación del aislamiento y distanciamiento social, el uso

Tabla 3. Características de participantes en estudio cualitativo

Código	Sexo	Edad (años cumplidos)
Voluntario 1	Masculino	27
Voluntario 2	Masculino	28
Voluntario 3	Masculino	28
Voluntario 4	Femenino	27
Voluntario 5	Femenino	25
Voluntario 6	Femenino	33
Voluntario 7	Femenino	27
Voluntario 8	Masculino	27
Voluntario 9	Femenino	24
Voluntario 10	Masculino	28
Usuario 1	Femenino	27
Usuario 2	Femenino	44
Usuario 3	Masculino	55
Usuario 4	Masculino	33
Usuario 5	Masculino	40
Usuario 6	Femenino	21
Usuario 7	Masculino	38
Usuario 8	Femenino	70
Usuario 9	Femenino	28
Usuario 10	Masculino	27

de mascarillas, la adopción de medidas de higiene y el uso de paracetamol para atenuar los síntomas. También refirieron que esta comunicación contribuyó con su bienestar emocional, ya que el proceso de escucha e información recibida por los voluntarios les proveía de tranquilidad y calma ante la incertidumbre.

Por otro lado algunos usuarios manifestaron una falta de confianza en el trabajo o rol de los voluntarios. Muchos de ellos desconocían de ellos y se asustaban ante la realización de preguntas mientras que otros terminaban demandándoles servicios que no les correspondían, como la programación de visitas a domicilio para la toma de pruebas.

Otro aspecto que dificultó la entrega de información precisa a los usuarios fue la incertidumbre sobre lo que se sabía del COVID-19 al inicio de la pandemia. Si bien, algunos voluntarios manifestaron que las capacitaciones y soporte recibidos antes y durante el servicio contribuyeron a manejar estos escenarios, otros

Tabla 4. Categorías de análisis y citas textuales relacionadas al Sistema de Tele-triage

Categoría de análisis	Expresiones de las personas entrevistadas
Aspecto individual	«Contaba con tiempo libre, ya no está trabajando en el internado pues había sido suspendido, y a eso se suma la necesidad de ayudar en el actual contexto de pandemia» (Voluntario 1)
	«Hemos recibido un diploma por nuestra labor y está bien, sin embargo, creo que para los compañeros que no tenían equipos se podría proporcionar laptops, teléfonos con líneas abiertas para hacer las llamadas, y también otras facilidades» (Voluntario 7)
	«La poca organización, además siento que arrancó con una semana de retraso. Aparte, sobre todo al principio, no todos los días me asignaban usuarios, y cuando ocurría eran pocos. (...) luego ya nos empezaron a asignar un gran número de usuarios que nos quitaba gran parte de tiempo y no podíamos trabajar por ejemplo» (Voluntario 3)
Aspecto comunicativo y perceptivo	«El voluntario que me atendió fue muy amable, me escuchaba y también tranquilizaba porque eran momentos de mucha incertidumbre» (Usuario 2)
	«Al inicio del programa, teníamos dificultades para interpretar lo que decían los usuarios. Por ejemplo, ellos podían señalar que padecían de «dificultad respiratoria» y explicaban sus molestias. Sin embargo, muchas veces eso no se ajustaba a la definición del conocimiento técnico que el personal médico maneja, (...) posiblemente presentaban malestares que radican más en su subjetividad o percepción» (Voluntario 5)
	«En principio es clave «cómo te presentas, cómo llegas» al usuario, «cómo le explicas tu labor, la modalidad de la atención, el procedimiento». Si hace bien esa entrada con el usuario luego todo fluye mejor (...) y te daba pie a explorar más sobre él y la enfermedad» (Voluntario 9)
	«Una vez presenté síntomas de resfrió y en ese momento todos creíamos que era COVID, el voluntario que me atendió también lo sugirió, y eso me generó demasiada ansiedad, creo que fue la forma como me lo dijo, que me puso así, luego de días me hice la prueba y esta salió negativa, o sea me angustie por gusto» (Usuario 4)
Aspectos interactivos	«A mi gusto que la joven que me atendía me escuchaba, ese tiempo fue difícil para todos, pero a mí me ayudaba sentirme escuchada por la señorita, además me daba consejos como podría calmarme y relajarme para lidiar con esta situación» (Usuario 6)
	«Ya que nosotros contábamos con los datos personales del usuario, ellos preguntaban cómo así los teníamos, entonces en ese momento había que superar la barrera de la confianza» (Voluntario 8)
	«Algunos usuarios pensaban que los voluntarios íbamos a ir personalmente a explicarles o tomarles la prueba de descarté. Es así que los llamaban como exigiendo o esperando eso, (...) un usuario intentaba comunicarse y se puso insistente. Es por casos similares que algunos voluntarios bloquearon sus celulares a los usuarios» (Voluntario 4)
	«Yo esperaba que cuando presente los síntomas que vengan a tomarnos las pruebas, pero eso nunca paso, eso no me gusto» (Usuario 3)
	«Hubiese sido importante la orientación de especialistas sobre el tema. Sin embargo, entiendo que el momento en que ocurrió, era lo mejor que se podía ofrecer al equipo del voluntariado. Fue importante la información que se nos proporcionó sobre la enfermedad, pero yo hubiese esperado que sea con mayor frecuencia» (Voluntario 10)
	«Me generaba angustia cuando el joven que me atendió a veces me decía cosas sobre no estar seguro o tener dudas del diagnóstico, como cuando me dijo que creía que tenía COVID-19, eso me generaba mucha ansiedad» (Usuario 1)
Aspectos tecnológicos	«Muchos adultos mayores que presentaban síntomas de la enfermedad, reflejaban una salud resquebrajada. Tratar con este tipo de usuarios fue «emocionalmente desgastante». La atención a ellos pasaba por escucharlos por tiempo prolongado, indagando desde cuáles eran sus síntomas, pasar por los cuidados a mantener, incluyendo al de la familia con la que se vive, etc.» (Voluntario 5)
	«Hubo dificultad con los adultos mayores, quienes, al tener dificultad de comunicación, como por ejemplo fallas de la red telefónica, no sabían cómo resolverlo inmediatamente. O también, por ejemplo, cuando le solicitaban que se inscribiera en cierta página web ellos no sabían muy bien cómo hacerlo. Entonces, requerían de una asistencia extra para esos fines» (Voluntario 3)
	«No tuve ninguna dificultad, las llamadas telefónicas se realizaron bien, a veces nada más por la conectividad, pero no fue un problema en realidad» (Usuario 7)

sugirieron la necesidad de actualizaciones más seguidas debido a los constantes cambios en las normativas y protocolos para el tratamiento de la COVID-19. En efecto, algunos usuarios mencionaron que el uso de expresiones como “supongo que” “considero que”, “no conozco” por parte de los voluntarios generaban confusión y ansiedad.

Los usuarios que demandaban información de manera reiterativa eran aquellos con comorbilidades, adultos mayores y usuarios que vivían solos. Estas interacciones en algunas oportunidades resultaban dificultosas y extenuantes especialmente con usuarios adultos mayores. Adicionalmente se indicó que la falta de contacto visual impedía generar confianza y fluidez en la comunicación.

Aspectos tecnológicos

Entre los aspectos tecnológicos las fallas de la red telefónica y su solución tardía representó una barrera para la provisión del servicio. Asimismo, la falta de datos para navegar la web y saldo para realizar llamadas dificultó la comunicación con los usuarios. El pedido de geolocalización en el formulario de recopilación de datos también fue otra causa de demora en las llamadas con los usuarios. Adicionalmente los adultos mayores referían que preferían el uso de teléfono fijo para acceder a cierta información que ellos les proveían. Por otro lado, otros usuarios no refirieron mayores problemas técnicos respecto a las llamadas realizadas durante el servicio.

DISCUSIÓN

Este estudio presenta los resultados de la implementación y percepción respecto a un Sistema de Tele-triage (STT) para la identificación de casos sospechosos de COVID-19 en el Perú. Se encontró que el 41,4% de los usuarios autoreportados en las plataformas establecidas por el gobierno resultaron ser casos sospechosos de COVID-19. Este hallazgo refuerza el potencial de los servicios de telesalud para la clasificación y priorización de usuarios en contextos de alta demanda sanitaria como la pandemia ⁽¹⁵⁾. Adicionalmente, se muestra que la labor de triaje puede ser realizada de forma adecuada y confiable por

estudiantes de medicina, lo cual corrobora lo señalado por otros autores respecto al rol potencial de los estudiantes de medicina en las pandemias ⁽¹⁶⁾.

Los usuarios evaluados a través del STT mostraron prevalencias de enfermedad cardiovascular, obesidad, y VIH o inmunodeficiencias similares o mayores a las encontradas en población con cuadros graves de COVID-19 que llegaron a ser hospitalizados o ingresados a UCI por COVID-19 en nuestro país ⁽¹⁷⁾. Esto sugeriría que el acceso a plataformas para el autoreporte de COVID-19 alcanzó a usuarios con un perfil de alto riesgo. Esto podría deberse a que la plataforma de Tele-triage fue vista por los pacientes de riesgo como una vía de ingreso al sistema sanitario para obtener información sobre la enfermedad o bien podría deberse a una sobre estimación de los pacientes respecto a la presencia de comorbilidades debido al miedo a estar contagiados.

Entre los facilitadores del STT se señaló la motivación de los estudiantes por participar de forma voluntaria en este servicio dada su disponibilidad de tiempo y deseo de ayudar a los demás. Esto está alineado con estudios en nuestro país que señalan la predisposición de los estudiantes de medicina para apoyar al sistema sanitario en contextos de emergencia sanitaria como las pandemias ⁽¹⁸⁾. Por su parte, los usuarios valoraron la posibilidad de recibir información clara por parte de los voluntarios. En efecto la provisión de orientación e información a distancia constituyeron los servicios de telesalud más demandados por la población peruana durante la pandemia de COVID-19 dado el desconocimiento sobre esta enfermedad ^(19,20). Adicionalmente, pese a no ser uno de los propósitos principales del servicio, la interacción entre el voluntario y el usuario sirvió como un medio de soporte emocional ante la incertidumbre. Esto también ha sido evidenciado en otras intervenciones realizadas por estudiantes voluntarios en el Perú para el monitoreo remoto de usuarios con COVID-19 ⁽²¹⁾.

Como barreras del STT se señaló la falta de recursos tecnológicos de comunicación y el estrés relacionado con la gestión de un gran número de usuarios. En efec-

to la literatura señala que las limitaciones tecnológicas forman parte de las barreras más importantes para la prestación de servicios de telemedicina ⁽²²⁾. Adicionalmente, los usuarios cuestionaron sobre la capacidad de evaluar con precisión los síntomas como la dificultad respiratoria a través de una llamada telefónica. En este sentido algunos autores han recomendado la aplicación de preguntas guía ⁽²³⁾ o pruebas de respiración ⁽²⁴⁾ para optimizar la calidad de la información clínica recopilada sobre problemas respiratorios durante la pandemia. Otra dificultad mencionada fue el desconocimiento y desconfianza de los usuarios sobre el rol del voluntario. Esto evidencia la importancia de establecer un entorno de confianza con el usuario a través de una información adecuada y completa sobre los servicios.

El estudio cuenta con algunas limitaciones. La caracterización de factores de riesgo de los participantes en el STT solo se pudo realizar en un grupo de participantes dado que la evaluación de esta variable recién fue considerada hacia el final de la intervención. Dado el enfoque secuencial explicativo del estudio, no se pueden determinar cuáles de las barreras y facilitadores identificados tuvieron una mayor influencia sobre el desarrollo del STT. Sin embargo, el estudio permite tener un panorama general de los factores que de alguna manera influyeron en el desarrollo de este servicio y que deben ser considerados para el diseño y desarrollo de servicios similares en el futuro.

En conclusión, el Sistema de Tele-triage (STT) constituyó un servicio desarrollado por estudiantes voluntarios que permitió la identificación de casos sospechosos de COVID-19 a partir de usuarios inicialmente autoreportados al comienzo de la pandemia en el Perú. Según los voluntarios y usuarios del STT, la implementación fue facilitada por la disponibilidad y predisposición de los estudiantes para participar como voluntarios en este servicio y representó para los usuarios un medio para recibir información y servir en algunos casos como soporte emocional. Por otro lado, se señaló que el servicio presentó algunas dificultades respecto a su organización, falta de herramientas va-

lidadas y desconocimiento del rol de los voluntarios que limitaron su desarrollo.

AGRADECIMIENTOS

Desearmos expresar nuestra sincera gratitud a todos los estudiantes e internos que contribuyeron como voluntarios en el Sistema de Tele-triage, favoreciendo la identificación de casos sospechosos de COVID-19 en el Perú.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Mitchell C. Pan American Health Organization / World Health Organization. 2020 [citado el 12 de mayo de 2022]. La OMS caracteriza a COVID-19 como una pandemia. Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/11-3-2020-oms-caracteriza-covid-19-como-pandemia>.
- Jiang F, Deng L, Zhang L, Cai Y, Cheung CW, Xia Z. Review of the Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *J Gen Intern Med.* 2020;35(5):1545–9. DOI: 10.1007/s11606-020-05762-w.
- Agencia Peruana de Noticias Andina. Andina. 2022 [citado el 12 de mayo de 2022]. Cronología del coronavirus en el Perú. Disponible en: <https://andina.pe/agencia/interactivo-cronologia-del-coronavirus-el-peru-488.aspx>
- Ministerio de Economía y Finanzas. Ministerio de Economía y Finanzas. 2020 [citado el 12 de mayo de 2022]. Gobierno destina más de S/ 100 millones para la adquisición de 1.6 millones de pruebas para la detección del coronavirus COVID-19. Disponible en: https://www.mef.gob.pe/es/?option=com_content&language=es-ES&Itemid=101108&view=article&catid=100&id=6337&lang=es-ES.
- Singapore Sees Global Shortage of Virus Testing Kits, Materials. *Bloomberg.com* [Internet]. 2020 [citado el 11 de mayo de 2022]; Disponible en: <https://www.bloomberg.com/news/articles/2020-05-04/singapore-sees-global-shortage-of-virus-testing-kits-materials>.
- Centro Nacional de Epidemiología Prevención y Control de Enfermedades. Alerta epidemiológica para la aplicación de pruebas diagnósticas en casos de COVID-19 en el Perú. [Internet]. Peru: Centro Nacional de Epidemiología Prevención y Control de Enfermedades; 2020 sep p. 1–3. Report No.: AE-021-2020. Disponible en: <https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/1409682/Alerta%20epidemiol%C3%B3gica%20N%C2%B0%202021.pdf?v=1603985404>.
- Redacción Gestión. Gestión. Noticias Gestión; 2020 [citado el 2 de agosto de 2023]. Nueva plataforma telefónica del 113 para atender casos de Covid-19 se lanzará el próximo martes. Disponible en: <https://gestion.pe/peru/nueva-plataforma-telefonica-del-113-para-atender-casos-de-covid-19-se-lanzara-el-proximo-martes-coronavirus-peru-nndc-noticia/>
- Presidencia del Consejo de Ministros. Plataforma digital única del Estado Peruano. 2020 [citado el 31 de mayo de 2020]. Gobierno lanza nueva versión de app “Perú en tus manos” para advertir a los ciudadanos sobre las zonas con mayor probabilidad de contagio. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/pcm/noticias/150943-gobierno-lanza-nueva-version-de-app-peru-en-tus-manos-para-advertir-a-los-ciudadanos-sobre-las-zonas-con-mayor-probabilidad-de-contagio>
- Arroyo-Sánchez AS, Paredes JEC, Vallejos MPC. Infodemia, la otra pandemia durante la enfermedad por coronavirus 2019. *An. Fac. Med.* [Internet]. 2020 [citado el 11 de mayo de 2022];81(2). Disponible en: <https://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/anales/article/view/17793> DOI: 10.15381/anales.v81i2.17793.
- Ministerio de Salud. Plataforma digital única del Estado Peruano. 2020 [citado el 2 de agosto de 2023]. Minsa pide a la población que utilice la Línea 113 con responsabilidad. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/noticias/101307-minsa-pide-a-la-poblacion-que-utilice-la-linea-113-con-responsabilidad>.
- Gobierno del Perú. Decreto Supremo que prorroga el Estado de Emergencia Nacional por las graves circunstancias que afectan la vida de la Nación a consecuencia del COVID-19 y establece otras disposiciones-DECRETO SUPREMO-N° 083-2020-PCM [Internet]. 2020 [citado el 2 de agosto de 2023]. Disponible en: <http://busquedas.elperuano.pe/normaslegales/decreto-supremo-que-prorroga-el-estado-de-emergencia-nacional-decreto-supremo-n-083-2020-pcm-1866214-1/>.
- TVPerú [Internet]. 2020 [citado el 6 de julio de 2020]. Teletraje contribuye a detectar más rápido a usuarios con coronavirus. Disponible en: <https://tvperu.gob.pe/noticias/locales/teletraje-contribuye-a-detectar-mas-rapido-a-usuarios-con-coronavirus>
- Caffery LJ, Martin-Khan M, Wade V. Mixed methods for telehealth research. *J Telemed Telecare.* 2017;23(9):764–9. DOI: 10.1177/1357633X16665684.
- Machuca Castillo G. Tele-triage: un proyecto que busca a sospechosos de tener COVID-19 vía telefónica. *El Comercio* [Internet]. el 12 de junio de 2020 [citado el 30 de marzo de 2023]; Disponible en: <https://elcomercio.pe/somos/historias/tele-triage-un-proyecto-que-busca-a-sospechosos-de-tener-covid-19-via-telefonica-telefonica-un-proyecto-que-busca-a-sospechosos-de-tener-covid-19-via-telefonica-unmsm-coronavirus-telefonica-noticia/>.
- Smith AC, Thomas E, Snoswell CL, Haydon H, Mehrotra A, Clemensen J, *et al.* Telehealth for global emergencies: Implications for coronavirus disease 2019 (COVID-19). *J Telemed Telecare.* 2020;1357633X20916567. DOI: 10.1177/1357633X20916567.
- Reyna-Figueroa J, Arce-Salinas CA, Martínez-Arredondo H, Lehmann-Mendoza R, Reyna-Figueroa J, Arce-Salinas CA, *et al.* El papel de los estudiantes de medicina en las pandemias. *Rev Chilena Infectol.* 2020;37(4):456–60. DOI: 10.4067/S0716-1018202000400456.
- Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. Boletín Epidemiológico, Semana Epidemiológica 17. Vol. 31. Perú: Ministerio de Salud; 2022.
- Huapaya JA, Maquera-Afaray J, García PJ, Cárcamo C, Cieza JA. Conocimientos, prácticas y actitudes hacia el voluntariado ante una influenza pandémica: estudio transversal con estudiantes de medicina en Perú. *Medwave* [Internet]. 2015 [citado el 15 de mayo de 2020];15(04). DOI: 10.5867/medwave.2015.04.6136.
- Má-Cárdenas LF, Tellez-Gutierrez C, Carrasco-Buitrón A, Inglis-Comejo AC, Romero-Arzapalo M, López-Artica C, *et al.* Telemonitoreo y teleorientación desarrollados por el Ministerio de Salud del Perú en tiempos de pandemia por COVID 19. *An. Fac. Med.* 2021;82(1):85–6. DOI: 10.15381/anales.v82i1.20783.
- Ministerio de Salud del Perú. Tiempos de pandemia 2020 - 2021 [Internet]. 2021. Disponible en: <https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/2043659/tiempos-de-pandemia-2020-2021.pdf?v=1627440856>.
- Escobar-Agreda S, Silva-Valencia J, Soto-Becerra P, Reátegui-Rivera CM, De La Cruz-Torralva K, Chahuara-Rojas M, *et al.* User adherence and perceptions of a Volunteer-Led Telemonitoring and Teleorientation Service for COVID-19 community management in Peru: The COVIDA project. *JMIR Preprints.* 2023;22. DOI: 10.2196/preprints.51237.
- Bashshur RL, Shannon GW, Smith BR, Alverson DC, Antoniotti N, Barsan WG, *et al.* The empirical foundations of telemedicine interventions for chronic disease management. *Telemed J E Health.* 2014;20(9):769–800. DOI: 10.1089/tmj.2014.9981.
- Greenhalgh T, Koh GCH, Car J. Covid-19: a remote assessment in primary care. *BMJ* [Internet]. 2020 [citado el 16 de junio de 2020];368. Disponible en: <https://www.bmj.com/content/368/bmj.m1182> DOI: 10.1136/bmj.m1182.
- Broeke CEM ten, Himmelreich JCL, Cals JWJ, Lucassen WAM, Harskamp RE. The Roth score as a triage tool for detecting hypoxaemia in general practice: a diagnostic validation study in patients with possible COVID-19. *Prim Health Care Res Dev.* 2021;22:e56. DOI: 10.1017/S1463423621000347.

Expresión transcripcional de receptores tipo Toll y citoquinas proinflamatorias en macrófagos infectados con *Leishmania braziliensis* nativa

Transcriptional expression of Toll-like receptors and proinflammatory cytokines in macrophages infected with native *Leishmania braziliensis*

Dina Torres Gonzales^{1,a}, Libertad Alzamora-Gonzales^{1,b}

¹ Instituto de Investigación «Antonio Raimondi», Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú.

^a Magíster en biología molecular. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2142-7575>

^b Doctora en ciencias biológicas. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7425-7453>

An Fac med. 2024;85(1):51-56. / DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v85i1.26800>.

Correspondencia:

Libertad Alzamora Gonzales
lalzamora@unmsm.edu.pe

Recibido: 15 de enero 2024

Aprobado: 22 de febrero 2024

Publicación en línea: 25 de marzo 2024

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

Los presentes resultados forman parte de la tesis: Torres Gonzales D. "Detección y cuantificación de la expresión transcripcional para tres receptores tipo Toll y dos citoquinas proinflamatorias en cultivos de macrófagos murinos infectados con *Leishmania braziliensis* nativa" [tesis de maestría]. Lima: Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2019.

Fuente de financiamiento: El proyecto fue financiado por el Vicerrectorado de Investigación y Posgrado de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (PEM2009B01 y 101001011).

Contribuciones de autoría: Dina Torres: Recolección/obtención de resultados, análisis e interpretación de datos, redacción del manuscrito, revisión crítica del manuscrito, aprobación de su versión final. Libertad Alzamora: Concepción y diseño del trabajo, recolección/obtención de resultados, análisis e interpretación de datos, redacción del manuscrito, revisión crítica del manuscrito, aprobación de su versión final, obtención de financiamiento.

Citar como: Torres D, Alzamora-Gonzales L. Expresión transcripcional de receptores tipo Toll y citoquinas proinflamatorias en macrófagos infectados con *Leishmania braziliensis* nativa. An Fac med. 2024; 85(1):51-56. DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v85i1.26800>.

Resumen

Introducción. El receptor de tipo Toll (TLR) que interactúa con el promastigote de *Leishmania* spp. determina la vía de activación celular. **Objetivo.** Identificar la expresión transcripcional de TLR-3, TLR-4, TLR-9, IL-12 y TNF- α en macrófagos infectados con una cepa nativa de *L. braziliensis* (Lbn). **Métodos.** La identificación de Lbn se hizo empleando qPCR para secuencias del DNA del cinetoplasto. Los macrófagos peritoneales de ratones fueron infectados con promastigotes y se midieron la producción de óxido nítrico (ON). Se cuantificaron los niveles transcripcionales para TLRs y citoquinas empleando qRT-PCR. **Resultados.** Lbn presentó 96% de homología con *L. braziliensis*. En los infectados con promastigotes se observó elevada producción de ON a las 2 h; significativa expresión transcripcional especialmente de TLR-3 y TLR-9 que se correspondió con la expresión para citoquinas. **Conclusión.** Lbn activó fuertemente a los macrófagos mediante los TLRs endosomales lo cual puede ser aplicado en el diseño de agonistas para tratar la enfermedad.

Palabras clave: *Leishmania braziliensis*; Citocinas; Fagocitosis; Óxido Nítrico; Leishmaniasis Cutánea (Fuente: DeCS BIREME)

Abstract

Introduction. The Toll-like receptor (TLR) interacting with the promastigote of *Leishmania* spp. determines the cellular activation pathway. **Objective.** To determine the transcriptional expression of TLR-3, TLR-4, TLR-9, IL-12 and TNF- α in macrophages infected with a native strain of *L. braziliensis* (Lbn). **Materials and Methods.** Identification of Lbn was performed by qPCR for kinetoplast DNA sequences. Mouse peritoneal macrophages were infected with promastigotes (MI) and nitric oxide (NO) production was measured; transcript levels for TLRs and cytokines were quantified by qRT-PCR. **Results.** Lbn showed 96% homology to *L. braziliensis*. High ON production was observed in IMs at 2 h; significant transcriptional expression especially of TLR-3 and TLR-9, which corresponded with expression for cytokines. **Conclusions.** Lbn strongly activated macrophages via endosomal TLRs, which can be applied in the design of agonists to treat the disease.

Keywords: *Leishmania braziliensis*; Cytokines; Phagocytosis; Nitric Oxide; Cutaneous leishmaniasis (source: MeSH NLM)

INTRODUCCIÓN

La leishmaniasis cutánea (LC) es la forma más común de la enfermedad causada por *Leishmania spp.* El riesgo del incremento de LC es latente debido a que el cambio climático afecta la distribución de los flebotomos y la migración de las poblaciones a regiones con alta transmisibilidad ⁽¹⁾. *Leishmania braziliensis* es el principal agente etiológico de LC y mucosa en América del Sur, el promastigote metacíclico ingresa a las células diana mediante receptores, siendo fundamentales los de tipo Toll (TLR).

La señalización dependiente de TLR ocasiona el incremento de la respuesta celular innata mediada por la producción de citoquinas proinflamatorias. Durante la etapa inicial de la infección, las células hospedadoras liberan especies reactivas de oxígeno y nitrógeno, cuya intensidad no está relacionada con la carga parasitaria ⁽²⁾. Aunque la mayoría de los estudios consideran la función protectora de los TLR, el hecho de que los parásitos se aprovechen de estos receptores promueve la infección ⁽³⁾. El objetivo del estudio fue cuantificar y comparar la producción de óxido nítrico y los niveles de transcripción de TLR-3, TLR-9 (endosomales), TLR-4, IL-12 y TNF- α entre macrófagos murinos infectados y no infectados con la especie nativa de *Leishmania sp.* (Lbn).

MÉTODOS

Identificación de Lbn

La cepa fue donada en estadio de promastigote (pasaje 234, aislada de exudado de LC) por el Laboratorio de Zoonosis del Instituto Nacional de Salud (INS), Lima, Perú. Su mantenimiento se realizó en medio bifásico elaborado con sangre desfibrinada humana al 10% (37 °C, 5% CO₂, 95% humedad relativa). Para la identificación de la especie se extrajo el DNA a partir de $\sim 3,2 \times 10_5$ promastigotes/mL empleando QIAamp DNA Mini Kit (Qiagen) según las indicaciones del fabricante. Los *primers* (Immunochem) diseñados para *Leishmania (Viannia) braziliensis* ⁽⁴⁾ fueron analizados empleando

BLAST seguido de Oligoanalyzer Tool. Las secuencias fueron: F (Forward) 5' AAATTTCGCGTTTTTGGCCTCCCCG 3', posición en el genoma: 185-209, Tm: 66.2 °C; R (Reverse) 5'GCATAAAGTAGAGACGGAACAGAG 3', posición en el genoma: 643-620, Tm: 62.9 °C.

La amplificación se hizo por qPCR empleando minicírculos de kDNA. Se elaboró una mezcla formada por 10 ng de DNA total, 0,5 μ M de cada *primer*, 2,5 mM de los dNTPs (Invitrogen), 2 mM MgCl₂, Taq polimerasa 2,5 μ L/ reacción y buffer de PCR 10X (sin MgCl₂) (Invitrogen) en un volumen final de 25 μ L. Los pasos del qPCR fueron: desnaturalización inicial (94 °C, 15 min), desnaturalización final (94 °C, 1 min), alineamiento (55 °C, 30 s, 40 ciclos), extensión inicial (72 °C, 1 min) y extensión final (72 °C, 7 min). Los amplificados se visualizaron mediante electroforesis horizontal en agarosa (1,5%, 120 V, 40 min) y fotografiaron en un transiluminador (Bio-Rad). Se empleó un marcador de 100-1000 pb (Sigma).

La purificación del amplicón se hizo con el kit QIAquick-Gel Extraction, seguido del kit Big Dye Terminator Cycle Sequencing Ready Reaction (Perkin-Elmer), utilizando los *primers* respectivos (F y R) siguiendo las indicaciones del fabricante. El secuenciamiento se hizo en las siguientes condiciones: activación inicial a 94 °C (3 min), 24 ciclos de 30 s (96 °C), 30 s (51 °C) y 4 min (60 °C). Para el secuenciamiento se utilizó ABI PRISM 310 Genetic Analyzer (Applied Biosystems). Para encontrar la secuencia consenso se utilizó el programa CLUSTAL X versión 1.83. Posteriormente, estas secuencias se contrastaron con otras del GenBank utilizando BLAST (www.blast.ncbi.nlm.nih.gov) y se analizaron con el software SeqMan (Dnastar Inc., Wisconsin, USA). Para el análisis filogenético se empleó MEGA versión 5.10 y el método Neighbor Joining, Tamura-Nei de 1000 repeticiones.

Obtención de macrófagos peritoneales

Se inocularon 1,5 mL de caldo tioglicolato de Brewer por vía intraperitoneal (ip) a ratones Balb/c adquiridos del INS (n=6, hembras de 8 semanas de edad). Después de 3 días, se inoculó 1 mL de RPMI (ip, 15 min). Los ratones fueron sedados

en cámara de cloroformo y eutanizados por dislocación cervical. Los macrófagos se lavaron 2 veces con PBS 1X (10 °C, 1000 rpm, 7 min), el *pellet* se resuspendió en 3 mL de RPMI 1640 10% de suero de bovino fetal, antibióticos y antimicótico (coRPMI, Gibco), se colocaron en placas Petri e incubaron (1 h, 33 °C, 5% CO₂), se lavó con PBS 1X, se añadieron 2 mL de coRPMI, los macrófagos adheridos se colectaron y se centrifugó a 2000 rpm (3 min). El *pellet* se resuspendió en coRPMI. Dependiendo del tipo de ensayo, se cultivaron en microplacas de 96 pocillos con fondo plano o laminillas cubreobjetos (37 °C, 5% CO₂).

Infección de macrófagos con Lbn

La fase líquida del medio bifásico (promastigotes estacionarios) se colectó y centrifugó (1000 rpm, 5 min), el *pellet* se resuspendió en coRPMI. Para la infección se ajustó la concentración en la proporción de 1 macrófago: 10 promastigotes ⁽⁵⁾. Los co-cultivos (macrófago-Lbn) se hicieron sobre laminillas, en cámara húmeda y se incubaron durante 24 y 48 h, los controles fueron macrófagos no infectados (n = 3). Las laminillas se colorearon con Giemsa y analizaron por microscopía óptica. El porcentaje de macrófagos infectados (MI) en los co-cultivos se determinó contando 100 macrófagos con o sin amastigotes intracelulares ⁽⁶⁾ (n = 3). La capacidad infectiva fue representada como el resultado del valor promedio de amastigotes en MI multiplicado por el porcentaje de MI. El valor promedio de amastigotes se determinó mediante el conteo de éstos por cada 100 MI ⁽⁷⁾.

Producción de óxido nítrico

Después de centrifugar, se colectaron los sobrenadantes de los co-cultivos y controles a las 0, 2, 12, 15, 24 y 48 h de incubación (n = 3). A 100 μ L del sobrenadante se agregaron 100 μ L del reactivo de Peter Griess (1 min) y se midió la absorbancia (540 nm). Para la expresión transcripcional (ET) de TLRs y citoquinas, se emplearon co-cultivos de 24 h de incubación ⁽⁸⁾ (n = 3).

Obtención de RNA para la expresión transcripcional de TLRs y citoquinas

La extracción de RNA se hizo con el kit Power SyBr Green Cell-To TM (Applied

Byosistem), siguiendo las indicaciones del fabricante. La concentración determinada se utilizó como referencia de la cantidad aproximada de RNA para qRT-PCR.

Retrotranscripción a DNA complementario (cDNA) de TLRs y citoquinas

Se empleó el kit Power SyBr Green Cell-T o TM siguiendo las indicaciones del fabricante. Para la síntesis de cDNA se incubó a 37 °C (60 min), y para la desnaturalización de la enzima a 95 °C (5 min). El cDNA se almacenó a -20 °C. En la tabla 1 se presentan las secuencias de los *primers* (9). Como control endógeno se utilizó GAPDH.

Amplificación de cDNA para TLRs y citoquinas

La cuantificación de la expresión de los *primers* TLR-3, TLR-4 y TLR-9 se hizo con el kit Master Mix Power SyBrGreen PCR (Applied Biosystem) y la amplificación de cDNA (qRT-PCR) con el Mix de SyBr Green (Thermocycler Corbett). Se utilizaron 5 µL de cDNA diluido en agua ultra pura (1:3 respectivamente). La concentración final de los *primers* fue de 500 nM y de cDNA de 2,7 µg/µL. Como control negativo se utilizó agua ultrapura (n = 3). Las condiciones de PCR para los tres *primers* fueron: 95 °C (10 min) para activar la enzima, 95 °C (15 s) y 53 °C (1 min) para los 40 ciclos de PCR y calentamiento gradual cada 0,1 °C, desde 50 hasta 99 °C para la curva de disociación. La temperatura media para la amplificación fue de 52 °C (TLR-3),

51,6 °C (TLR-4), 50,4 °C (TLR-9) y 54,9 °C (GAPDH). En el caso de las citoquinas, la temperatura media para la amplificación fue de 50,5 °C (IL-12), 55,4 °C (TNF-α) y 54,9 °C (GADPH). La cuantificación relativa para TLRs y citoquinas fue calculada mediante Delta-Delta Ct con el programa de *Applied Biosystems* y la fórmula $2^{-\Delta\Delta Ct}$.

Análisis estadístico

La media aritmética y la desviación estándar de la producción de ON se determinó con Microsoft Excel 2016. Para la significancia se utilizó la prueba t de Student de muestras independientes y se consideró significativo si $p < 0,05$. La ET se calculó con el programa SPSS (versión 15).

Aspectos éticos

Las autoras reconocen haber seguido las responsabilidades éticas para el uso de animales menores.

RESULTADOS

En el análisis de las secuencias obtenidas para Lbn, el amplicón tuvo 536 pb (Figura 1A- *primer* F). Se obtuvo un producto de 393 nucleótidos. Al confrontar las secuencias de Lbn con *L. (V.) braziliensis* se encontró una homología de 98% con un valor de E de 0,0 (M87315.1).

Se colectaron $1,83 \times 10^5$ /mL macrófagos murinos infectados con Lbn por ratón. Después de 24 h de co-cultivo, el porcen-

taje de MI fue (~13,38%, a las 48 h se incrementó a (~37,47%. En cuanto a los amastigotes, a las 24 h de co-cultivo fue de (~3,1 y a las 48 h fue (~5,3 (Figura 1B). La fagocitosis estuvo acompañada por la mayor formación de vacuolas parasitóforas (Figura 1C). La capacidad infectiva se incrementó de 40,14% (24 h) a más del 100% (48 h) ($p < 0,001$).

La producción de óxido nítrico en los MI fue mayor a las 2 h (~2,53 µM), mientras que en los controles fue de (~1,54 µM ($p < 0,05$). En los controles se incrementó en función al tiempo, llegando a (~13,69 µM a las 48 h ($p < 0,0001$) (Figura 2).

La expresión transcripcional (ET) para TLR-3 fue 5,12 veces mayor ($p < 0,001$), TLR-9 fue 3,95 veces ($p < 0,01$) y TLR-4 fue 3,23 veces ($p < 0,05$), respecto a los controles (Figura 3A). La diferencia de niveles de ET entre TLR-4 y TLR-9 no fue significativa ($p = 0,12$). También, se encontró 4,18 veces mayor nivel transcripcional para las dos citoquinas proinflamatorias en los MI respecto a los controles ($p < 0,001$). En el caso de TNF-α fue 3,66 veces mayor ($p < 0,001$) (Figura 3B).

DISCUSIÓN

La cepa Lbn mostró una homología del 98% para *L. (V.) braziliensis* coincidiendo con Satow *et al.* (11). El amplicón tuvo 536 pb (cinetoplasto) para la misma especie se reportó un amplicón de 599 pb (citocromo B) (12). Los macrófagos peritone-

Tabla 1. Secuencia de los *primers* para receptores de tipo Toll empleados en la expresión transcripcional.

Receptor tipo Toll/ Citoquina	Secuencia del <i>primer</i> (5' - 3')	Tamaño del amplicón (bp)	Número de acceso al GenBank
TRL-3	F: TTGTCTTCTGCACGAACCTG R: CGCAACGCAAGGATTTTATT	186	NM_126166.5
TLR-4	F: GGACTCTGATCATGGCACTG R: ACTACCTCTATGCAGGGA	520	NM_021297.3
TLR-9	F: ATCCTCCATCTCCCAAC R: ACGGGGTACAGACTTC	167	NM_031178.2
GAPDH Balb/c	F: CTA CTGGTGTCTTACCACC R:GTGGCAGTGATGGCATGGAC	258	NM_008084
IL-12	F: CAGAAGCTAACCATCTCCTGGTTTG R: CCGGAGTAATTTGGTGCTCCACAC	371	BC103608.1
TNF-α	F: CCTCACACTCAGATGATCTTCTCA R: TGGTTGTCTTTGAGATCCATGC	146	NM_013693
GAPDH* Balb/c	F: TGCACCACCAACTGCTTAGC R: GGCATGGACTGTGGTCATGAG	258	NM_008084

* Control endógeno para citoquinas. Los *primers* se analizaron mediante Oligoanalyzer 3,1 y *Primer* BLAST y, fueron sintetizados (50 nM) por Invitrogen Life Technologies®

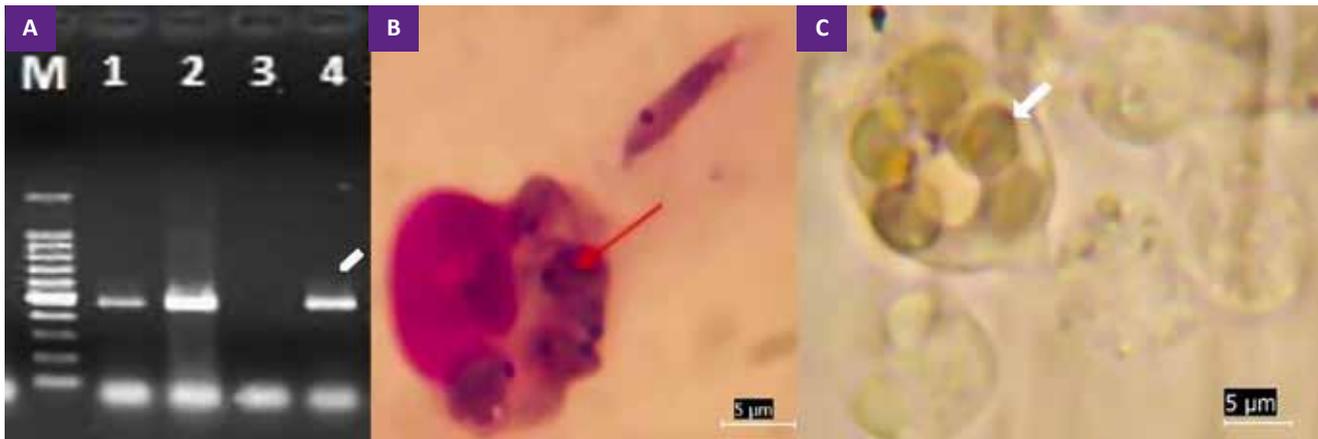


Figura 1. (A) Amplicón de kDNA de promastigotes de *L. braziliensis* Lbn, la flecha señala el amplicón para F (536 pb, carriles 1, 2, 4). M: Marcador molecular de PCR (100-1000 pb), control negativo (carril 3). (B) Macrófago infectado con *L. braziliensis* Lbn (24 h), la flecha señala amastigotes, externamente al macrófago se observa el promastigote (Giemsa, x 1000). (C) Macrófago con vacuolas parasitóforas después de 6 h de co-cultivo (fresco, x 1000).

ales primarios se consideran maduros y más estables en su funcionalidad y fenotipo^(8,13) y permitieron verificar el incremento de la capacidad infectiva de Lbn. El número de amastigotes por macrófago a las 48 h (~5,3 amastigotes) fue mayor que el reportado 5 días posinfección (Figura 1A, 1B y 1C)⁽¹⁴⁾, diversos factores influyen sobre estos valores⁽⁷⁾.

La producción de ON por los MI fue significativa únicamente a las 2 h posinfección (Figura 2), el incremento en los controles podría estar relacionado con algún componente del coRPMI 1640⁽¹⁵⁾; asimismo, la baja producción sugiere que Lbn es resistente al ON⁽¹⁶⁾ o existe mayor consumo de glucosa⁽¹⁷⁾.

En los MI, la mayor expresión transcripcional encontrada para TLR-3, seguida de TLR-9 y TL-4, y los niveles elevados de IL-12 y TNF- α (Figuras 3A y 3B) confirmarían que la participación de TLR-9, TLR-4, TLR-2 y TLR-3 es fundamental para generar una respuesta de citoquinas proinflamatorias⁽¹⁹⁾, y especies reactivas de

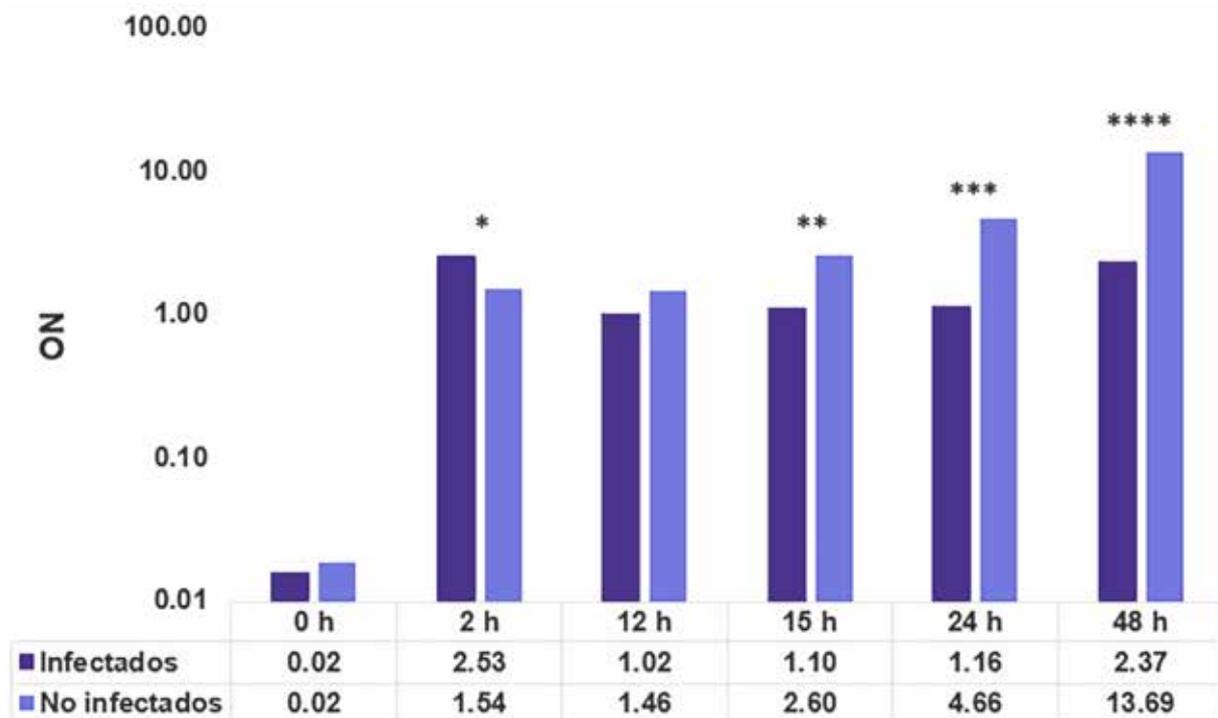


Figura 2. Cuantificación de óxido nítrico (ON). En los cultivos de macrófagos infectados con *L. V. braziliensis* la mayor producción de ON se presentó a las 2 h. Las diferencias se determinaron mediante t – Student para muestras independientes, (n = 3).

*p < 0,05, **p < 0,01, ***p < 0,001, ****p < 0,0001.

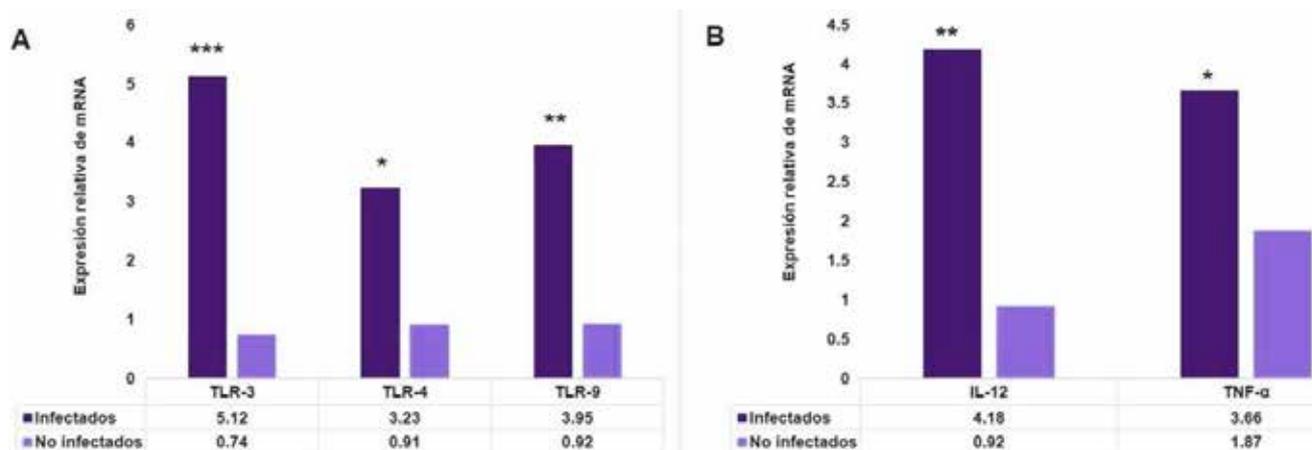


Figura 3. Expresión transcripcional de TLR y citoquinas proinflamatorias en macrófagos infectados con *L. braziliensis* Lbn. **(A)** Se encontró mayor nivel transcripcional para los TLR-3, TLR-4 y TLR-9 respecto a los no infectados (controles). **(B)** Se determinó mayor nivel transcripcional para IL-12 y TNF- α respecto a los controles. Se aplicó t-Student para muestras independientes (n = 3). *p < 0,05, **p < 0,01, ***p < 0,001.

oxígeno y nitrógeno^(19,20). La menor expresión transcripcional para TLR-4 podría estar relacionada con la baja producción de ON⁽¹⁸⁾.

La expresión transcripcional de TLR-3 resultó predominante indicando mayor estimulación intracelular. Se han observado fuertes interacciones de TLR-2 y TLR-4 con las formas clínicas asociadas a *L. (V.) braziliensis*, mientras que TLR-9 lo hizo con *L. (L.) amazonensis*⁽²¹⁾, para esta especie se demostró que el TLR-3 es fundamental en el crecimiento intracelular y supervivencia del parásito⁽²²⁾. No se encontró información acerca de TLRs en MI, animales o humano, infectados con *L. braziliensis* nativas en Perú.

La expresión transcripcional para IL-12 y TNF- α indican que la infección por *L. V. braziliensis* promueve una potente respuesta celular⁽²³⁾, corroborada por la reducción del estrés oxidativo, número de células infectadas y citoquinas proinflamatorias cuando se bloquean TLR-2 y TLR-4⁽²⁴⁾. Esto sugiere que los antagonistas y agonistas de TLR pueden ser excelentes inmunomoduladores⁽²¹⁾.

El estudio tiene limitaciones como no haber incluido una cepa referencial, un inductor de citoquinas proinflamatorias y un ligando específico para el TLR a evaluar, a fin de determinar si existen diferencias en la ET de estos receptores

y las citoquinas proinflamatorias entre cepas nativas y referenciales.

En conclusión, se verificó la activación del macrófago por señales de peligro (Lbn) tanto a nivel extracelular (TLR-4) como intracelular (TLR-3 y TLR-9) directamente relacionada con la significativa ET para IL-12 y TNF- α . El modelo podría ser utilizado para evaluar fármacos y productos agonistas y antagonistas en LC.

AGRADECIMIENTOS

Las autoras agradecen al MSc. Carlos Padilla por su valiosa orientación de la metodología molecular utilizada.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Organización Mundial de la Salud. Leishmaniasis. Enero 2023. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/leishmaniasis>.
- Yasuyuki G, Haruka M. Pathological roles of macrophages in *Leishmania* infections. *Parasitol. Int.* 2023; 94:102738. DOI: [org/10.1016/j.parint.2023.102738](https://doi.org/10.1016/j.parint.2023.102738).
- Bamigbola IE, Ali S. Paradoxical immune response in leishmaniasis: The role of toll-like receptors in disease progression. *Parasite Immunol.* 2022;44(4-5):e12910. DOI: [org/10.1111/pim.12910](https://doi.org/10.1111/pim.12910).
- Marcussi VM, Marcussi LM, Barbosa-Tessmann IP, Lonardoni MVC, Silveira TGV. *Leishmania (Viannia) braziliensis*: New primers for identification using polymerase chain reaction. *Exp. Parasitol.* 2008;120(4):300-5. DOI: [org/10.1016/j.exppara.2008.08.005](https://doi.org/10.1016/j.exppara.2008.08.005).
- Bonyek-Silva I, Nunes S, Bastos R, Lima R, Barbosa L, Grimaldi G, et al. Obtainment of macrophages from human monocytes to assess *Leishmania braziliensis*

- infection rate and innate host immune response. *J. Vis. Exp.* 2021;174:e62555. DOI: [org/10.3791/62555](https://doi.org/10.3791/62555).
- Mesa CV, Muñoz DL, Echeverry M, Velez ID, Robledo SM. Susceptibilidad in vitro a infección por *Leishmania* y sensibilidad a medicamentos difiere según tipo de macrófagos. *Rev. Univ. Ind. Santander. Salud.* 2010;42(3):200-11.
- Calvay-Sánchez KD, Rojas-Palomino NM, Sandoval-Juarez AC, Cisneros-Tarameño A, Obregón-Cahuaya C, Minaya-Gómez GS. Capacidad infectiva de promastigotes en fase estacionaria de *Leishmania (Viannia) braziliensis* y *Leishmania (Viannia) peruviana*, en línea celular DH 82. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2015;32(1):33-40.
- Hsiao CH, Ueno N, Shao JQ, Schroeder KR, Moore KC, Donelson JE, et al. The effects of macrophage source on the mechanism of phagocytosis and intracellular survival of *Leishmania*. *Microbes Infect.* 2011;13(12-13):1033-44. DOI: [org/10.1016/j.micinf.2011.05.014](https://doi.org/10.1016/j.micinf.2011.05.014).
- Charmoy M, Megnekou R, Allenbach C, Zweifel C, Perez C, Monnat K, et al. *Leishmania major* induces distinct neutrophil phenotypes in mice that are resistant or susceptible to infection. *J Leukoc Biol.* 2007;82(2):288-99. DOI: [org/10.1189/jlb.0706440](https://doi.org/10.1189/jlb.0706440).
- Moura LIF, Silva L, Leal EC, Tellechea A, Cruz MT, Carvalho E. Neurotensin Modulates the Migratory and Inflammatory Response of Macrophages under Hyperglycemic Conditions. *BioMed Research International.* 2013; 1-13. DOI: [org/10.1155/2013/941764](https://doi.org/10.1155/2013/941764).
- Satow MM, Yamashiro-Kanashiro EH, Rocha MC, Oyafuso LK, Soler RC, Cotrim PC, et al. Applicability of kDNA-PCR for routine diagnosis of american tegumentary leishmaniasis in a tertiary reference hospital. *Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo.* 2013;55(6):393-399. DOI: [org/10.1590/s0036-46652013000600004](https://doi.org/10.1590/s0036-46652013000600004).
- Martínez L, Paternina-Gómez M, Paternina LE, Pérez-Doria A, Bejarano EE. Actualización de la distribución geográfica de especies de *Leishmania*, caracterizadas por genética molecular, en el macrofoco de leishmaniasis del Caribe colombiano. *Biomedica.* 2011;31(S3):101-1. DOI: [org/10.7705/biomedica.v31i0471](https://doi.org/10.7705/biomedica.v31i0471).

13. Layoun A, Samba M, Santos MM. Isolation of murine peritoneal macrophages to carry out gene expression analysis upon Toll-like receptors stimulation. *J Vis Exp.* 2015;29(98):e52749. DOI: org/10.3791/52749.
14. Jara M, Berg M, Caljon G, de Muylder G, Cuypers B, Castillo D, et al. Macromolecular biosynthetic parameters and metabolic profile in different life stages of *Leishmania braziliensis*: Amastigotes as a functionally less active stage. *PLoS One.* 2017;12(7):e0180532. DOI: org/10.1371/journal.pone.0180532.
15. Kawakami T, Kawamura K, Fujimori K, Koike A, Amano F. Influence of the culture medium on the production of nitric oxide and expression of inducible nitric oxide synthase by activated macrophages in vitro. *Biochem. Biophys. Rep.* 2016;5:328-334. DOI: org/10.1016/j.bbrep.2016.01.006.
16. Formaglio P, Alabdullah M, Siokis A, Handschuh J, Sauerland I, Yan F. Nitric oxide controls proliferation of *Leishmania major* by inhibiting the recruitment of permissive host cells. *Immunity.* 2021;54(12): 2724-39.e10. DOI: org/10.1016/j.immuni.2021.09.021.
17. Pinho N, Bombaça AC, Wisniewski JR, Dias-Lopes G, Saboia-Vahia L, Cupolillo E, et al. Nitric oxide resistance in *Leishmania (Viannia) braziliensis* involves regulation of glucose consumption, glutathione metabolism and abundance of pentose phosphate pathway enzymes. *Antioxidants (Basel).* 2022;11(2):277. DOI: org/10.3390/antiox11020277.
18. Li Y, Deng SL, Lian ZX, Yu K. Roles of Toll-like receptors in nitroxidative stress in mammals. *Cells.* 2019;8(6):576. DOI: org/10.3390/cells8060576.
19. Polari LP, Cameiro PP, Macedo M, Machado PRL, Scott P, Carvalho EM, et al. *Leishmania braziliensis* infection enhances Toll-like receptors 2 and 4 expression and triggers TNF- α and IL-10 production in human cutaneous leishmaniasis. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2019;9:20. DOI: org/10.3389/fcimb.2019.00120.
20. Bhattacharya P, Gannavaram S, Ismail N, Saxena A, Dagur PK, Akue A, et al. Toll-like receptor-9 (TLR-9) signaling is crucial for inducing protective immunity following immunization with genetically modified live attenuated *Leishmania* parasites. *Pathogens.* 2023;12(4), 534. DOI: org/10.3390/pathogens12040534.
21. Campos MB, Lima LV do R, de Lima ACS, Vasconcelos T, Ramos PKS, Gomes CM de C, et al. Toll-like receptors 2, 4, and 9 expressions over the entire clinical and immunopathological spectrum of American cutaneous leishmaniasis due to *Leishmania (V.) braziliensis* and *Leishmania (L.) amazonensis*. *PLoS One.* 2018;13(3):e0194383. DOI: org/10.1371/journal.pone.0194383.
22. Rath CT, Vivarini AC, Dos Santos JV, Medina JM, Saliba AM, Mottram JC, et al. Toll-like receptor 3 (TLR3) is engaged in the intracellular survival of the protozoan parasite *Leishmania (Leishmania) amazonensis*. *Infect Immun.* 2022;90(9):e0032422. DOI: org/10.1128/iai.00324-22.
23. Kalavi K, Jorjani O, Faghghi MA, Mowla SJ. Cytokine gene expression alterations in human macrophages infected by *Leishmania major*. *Cell J.* 2021;22(4):476-81. DOI: org/10.22074/cellj.2021.6524.
24. Cameiro PP, Dórea AS, Oliveira WN, Guimarães LH, Brodskyn C, Carvalho EM, et al. Blockade of TLR2 and TLR4 attenuates inflammatory response and parasite load in cutaneous leishmaniasis. *Front. Immunol.* 2021;12:706510. DOI: org/10.3389/fimmu.2021.706510.

Uso de antimicrobianos en la unidad de cuidados intensivos de un hospital público de Loreto

Use of antimicrobials in the intensive care unit of a Loreto public hospital

Arley Pérez-Mori ^{1,a}, Miguel Angel Velarde-Mera ^{1,b}, Mónica Mori-Coral ^{1,c}, Fritz Glenn Góngora-Pinedo ^{1,d}, Johan Marín-Lizárraga ^{1,2,e}, Edgar Antonio Ramírez-García ^{1,2,f}, K. Zevallos ^{1,g}

¹ Universidad Nacional de la Amazonia Peruana; Iquitos, Perú.

² Hospital Regional de Loreto; Iquitos, Perú.

^a Estudiante de medicina humana. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2783-9485>

^b Estudiante de medicina humana. ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-6073-9767>

^c Estudiante de medicina humana. ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-5102-7143>

^d Estudiante de medicina humana. ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-0170-9774>

^e Médico especialista en enfermedades infecciosas y tropicales. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9997-7249>

^f Médico especialista en enfermedades infecciosas y tropicales. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0881-0839>

^g Doctora en salud pública. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5285-4970>

An Fac med. 2024;85(1):57-61. / DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v85i1.26569>.

Correspondencia:

Gino Arley Pérez Mori
ginoarley391@gmail.com

Recibido: 17 de enero 2024

Aprobado: 26 de febrero 2024

Publicación en línea: 25 de marzo 2024

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

Fuente de financiamiento: Autofinanciado.

Contribuciones de autoría: APM, MAVM, MMC y FGGP participaron en la concepción y diseño del estudio, recolección, análisis e interpretación de los datos, redacción del manuscrito y aprobación final del manuscrito. JML y EARG participaron en la concepción y diseño del estudio, revisión del manuscrito y aprobación final del manuscrito. KZV participó en la redacción del manuscrito, revisión crítica del manuscrito y aprobación final del manuscrito.

Citar como: Pérez-Mori A, Velarde-Mera MA, Mori-Coral M, Góngora-Pinedo FG, Marín-Lizárraga J, Ramírez-García EA, et al. Uso de antimicrobianos en la unidad de cuidados intensivos de un hospital público de Loreto. An Fac med. 2024; 85(1):57-61. DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v85i1.26569>.

Resumen

Introducción. El uso inapropiado de antimicrobianos en las unidades de cuidados intensivos (UCI) contribuye a la resistencia bacteriana. **Objetivo.** El propósito del presente estudio fue medir el uso y tipo de antimicrobianos en los pacientes hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Regional de Loreto (HRL). **Métodos.** Estudio de tipo descriptivo. Revisamos 120 historias clínicas en pacientes de UCI-HRL desde enero a junio 2023. **Resultados.** La mayoría de los pacientes usaron antimicrobianos (74,2%), indicados por shock séptico (42,7%), de 1 a 3 antimicrobianos (93,2%), con terapia de 1 a 3 días (45%). Del total de antimicrobianos usados, la mayor proporción fueron bactericidas 89 (90,4%), de la familia de cefalosporinas (33,1%) y carbapenémicos (23,5%); los fármacos más empleados fueron ceftriaxona (26,5%) y meropenem (21,1%) por vía intravenosa (90,4%). **Conclusión.** La mayor proporción de pacientes hospitalizados usan antimicrobianos de la familia de cefalosporinas y carbapenémicos.

Palabras clave: Antibióticos; Antiinfecciosos; Bactericidas; Unidad de Cuidados Intensivos (Fuente: DeCS BIREME).

Abstract

Introduction. Inappropriate use of antimicrobials in the Intensive Care Unit (ICU) contributes to bacterial resistance. **Objective.** The purpose of the present study was to measure the use and type of antimicrobials in patients hospitalized in the Intensive Care Unit of the Loreto Regional Hospital (HRL). **Methods.** Descriptive study. We reviewed 120 medical records in ICU-HRL patients from January to June 2023. **Results.** Most patients used antimicrobials (74.2%), indicated for septic shock (42.7%), 1 to 3 antimicrobials (93.2%), with therapy of 1 to 3 days (45%). Of the total number of antimicrobials used, the greatest proportion were bactericides 89 (90.4%), from the cephalosporin family (33.1%) and carbapenemics (23.5%); the most commonly used drugs were ceftriaxone (26.5%) and meropenem (21.1%) by the intravenous route (90.4%). **Conclusion.** The highest proportion of hospitalized patients use antimicrobials of the cephalosporin and carbapenemics family.

Keywords: Antibiotics; Anti-Infective Agents; Anti-Bacterial Agents; Intensive Care Units. (Fuente: MeSH NCBI).

INTRODUCCIÓN

En las unidades de cuidados intensivos (UCI) se reportan agentes bacterianos resistentes, en este servicio se encuentran los pacientes con alteraciones de las barreras físicas por el uso de catéteres periféricos o venosos centrales, tubos endotraqueales, entre otros; esta condición aumenta el riesgo de transmisión y colonización bacteriana, dificultando el tratamiento de los hospitalizados^(1,2). Por esa razón, la prescripción precoz de un antimicrobiano basado en el contexto epidemiológico local de resistencia microbiana⁽³⁾, es fundamental para el tratamiento adecuado de las infecciones graves en las UCI, especialmente, en casos de sepsis y neumonía asociada a ventilación mecánica⁽⁴⁾.

En el Perú, según los datos de diversos estudios en las UCI, la media de edad de los pacientes que usan antimicrobianos son los mayores de 40 años y, en su mayoría, mujeres. Más del 95% de los hospitalizados presentan dispositivos invasivos durante sus hospitalizaciones⁽⁵⁾. Las bacterias más frecuentes son enterobacterias portadoras de *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Salmonella sp.*, *Enterobacter cloacae* y *Proteus mirabilis*⁽⁶⁾.

Los diagnósticos más frecuentes son neumonía, infección de la piel y partes blandas e infección urinaria baja. Así mismo, los antimicrobianos más utilizados son ceftriaxona, meropenem y vancomicina^(7,8). En respuesta a la situación, la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda instaurar Programas de Optimización de Antimicrobianos (PROA), que son estrategias basadas en evidencia científica sobre el uso correcto de antibióticos para reducir los costos de hospitales y reducir/estabilizar los niveles de resistencia bacteriana⁽¹⁾. Dentro de estas estrategias, se incluyen la racionalización de la duración de tratamientos-profilaxis y la desintensificación-rotación^(2,7). Según estudios, estas acciones no aumentan la mortalidad ni la duración de la estadía en UCI, pero reducen la incidencia de resistencia y sobreinfección⁽⁶⁾.

Por lo expuesto, el objetivo del presente estudio es medir el uso y tipo de antimicrobianos en los pacientes hospitalizados en la UCI del Hospital Regional de Loreto durante el primer semestre del 2023.

MÉTODOS

Diseño de estudio

Realizamos un estudio descriptivo. Los datos procedieron de historias clínicas de pacientes hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Regional de Loreto (UCI-HRL) de enero a junio del 2023, en la ciudad de Iquitos, Perú.

Población y muestra

La población de estudio estuvo conformada por las historias clínicas de 120 pacientes hospitalizados en la UCI Medicina del Hospital Regional de Loreto entre el 1º de enero 2023 y el 30 de junio 2023. La UCI Medicina del HRL cuenta con 7 camas de hospitalización y el tiempo promedio de estancia hospitalaria mínimo es de 3 días y el máximo de 3 semanas. Para la muestra de estudio incluimos 89 historias clínicas con registro de pacientes de ambos sexos que usaron antimicrobianos en la UCI Medicina. Se incluyó solo a UCI Medicina debido a que es la única UCI que realiza hemocultivos. Excluimos a las historias clínicas de pacientes hospitalizados en otros servicios como UCI Cirugía, UCI pediatría, salas de hospitalización y de consultorios externos, además de aquellos que no usaron antimicrobianos y a los que no tenían historias clínicas legibles.

Variables de estudio y procedimientos

Consideramos las variables edad (categorizada en 18 a 29 años, 30 a 59 años y 60 años a más), sexo, estancia hospitalaria (1 a 3, 4 a 6 días y 7 días a más), estado nutricional (IMC <18,5, 18,5 a 24,9, 25 a 29,9 y >30), comorbilidad, diagnóstico principal, intervención quirúrgica, cateterismo, intubación, cultivo microbiológico, tipo de indicación, duración de terapia antimicrobiana (1 a 3, 4 a 7 y más de 7 días), uso de antimicrobiano, tipo de antimicrobiano, familia de antimicrobiano, agente antimicrobiano y vía de administración. La información fue obtenida de las historias clínicas físicas (área de admisión) posterior a la aprobación del estudio y autorización del área de registros médicos del HRL.

Análisis estadístico

Diseñamos una base de datos en el programa *Microsoft Excel*® (versión para

Windows 10) para recopilar la información. El análisis fue realizado en el programa estadístico *IBM SPSS Statistics* versión 27.0 en español, para *Windows 11* en español. Se describieron las variables cualitativas mediante frecuencias absolutas y relativas, y las medias de variables cuantitativas mediante previa evaluación del supuesto de normalidad, con la prueba de Kolmogorov-Smirnov.

Aspectos éticos

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética en investigación del HRL (Oficio N° 034-CIEI-2023). Se respetó la confidencialidad de los datos usando códigos numéricos. No se consideró necesaria la solicitud del consentimiento informado en el estudio porque se recolectó la información desde las historias clínicas.

RESULTADOS

En el periodo de estudio se evaluaron 120 pacientes hospitalizados en la UCI Medicina-HRL, de los cuales 89 (74,2%) pacientes recibieron antimicrobianos y 31 (25,8%) no lo recibieron. La media de edad fue 41,6 años. El 48,3% (n = 43) tenía entre 30 a 59 años. El 66,3% (n = 59) eran mujeres y el 47,2% (n = 42) tenían entre 1 a 3 días de estancia hospitalaria. El 50,6% (n = 45) presentaron un IMC de 25 a 29,9 kg/m², clasificado como sobrepeso. El 55,1% de los pacientes no tenían comorbilidad (n = 49), así mismo, los diagnósticos principales más frecuentes fueron shock séptico con 42,7% (n = 38), insuficiencia respiratoria con 25,8% (n = 23) y eclampsia con 16,9% (n = 15). Presentaron intervención quirúrgica el 32,6% (n = 29), de las cuales 21 fueron cesáreas, usaban catéter urinario y catéter periférico el 100% (n = 89), catéter venoso central 69,7% (n = 62) e intubación endotraqueal 71,9% (n = 64) (Tabla 1).

Durante el periodo de estudio se evaluaron hemocultivos microbiológicos a los 89 pacientes que usaron antimicrobianos, encontrándose el 13,5% (n = 12) de pacientes positivos. Los agentes más frecuentes fueron *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa*. Los antimicrobianos fueron indicados para shock séptico en el 42,6% de casos (n = 38) y en herida quirúrgica 30,3% (n = 27).

Tabla 1. Características clínicas y epidemiológicas de los pacientes hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Regional de Loreto, enero a junio 2023.

Características	Total n=89 (%)
Edad (años)	41,6 ^a
<18	9 (10,1)
18 a 29	19 (21,3)
30 a 59	43 (48,3)
60 años a más	18 (20,2)
Sexo	
Masculino	30 (33,7)
Femenino	59 (66,3)
Estancia hospitalaria (días)	8,4 ^a
1 a 3	42 (47,2)
4 a 7	26 (29,2)
Más de 7	21 (23,6)
IMC (kg/m ²)	24,6 a
<18,5	2 (2,2)
18,5 – 24,9	41 (46,1)
25 – 29,9	45 (50,6)
>30	1 (1,1)
Comorbilidad	
Sí	40 (44,9)
No	49 (55,1)
Diagnóstico principal	
Shock séptico	38 (42,7)
Eclampsia	15 (16,9)
Insuficiencia respiratoria	23 (25,8)
Otros	13 (14,6)
Intervención quirúrgica	
Sí	29 (32,6)
No	60 (67,4)
Tipo de intervención quirúrgica	
Ninguna	60 (67,4)
Cesárea	21 (23,6)
Histerectomía	2 (2,2)
Colecistectomía	3 (3,4)
Otros	3 (3,4)
Catéter urinario	
Sí	89 (100)
No	0 (0)
Catéter periférico	
Sí	89 (100)
No	0 (0)
Catéter venoso central	
Sí	62 (69,7)
No	27 (30,3)
Intubación endotraqueal	
Sí	64 (71,9)
No	25 (28,1)
^a Media	

Tabla 2. Características del tratamiento antimicrobiano de los pacientes hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Regional de Loreto, enero a junio 2023.

Características	Total n=89 (%)
Hemocultivo microbiológico	
Positivo	12 (13,5)
Negativo	77 (86,5)
Tipo de indicación	
Shock séptico	38 (42,6)
Herida quirúrgica	27 (30,3)
Neumonía	13 (14,6)
Infección del tracto urinario	6 (6,7)
Otros	5 (5,8)
Cantidad de antimicrobianos (medicamentos)	
1 a 3	83 (93,2)
4 a 7	6 (6,8)
Duración de terapia antimicrobiana (días)	8,7 ^a
1 a 3	40 (45)
4 a 6	24 (27)
7 días a más	25 (28)
^a Media	

Fueron prescritos con mayor frecuencia 1 a 3 antimicrobianos con 93,2% (n = 83) y como terapia antimicrobiana de 1 a 3 días en el 45% (n = 40) (Tabla 2).

Los casos analizados recibieron un total de 166 antimicrobianos, donde el 90,4% (n = 150) eran de tipo bactericida, el 33,1% (n = 55) pertenecían a la familia de cefalosporinas, seguido de carbapenémicos con 23,5% (n = 39) y glucopéptidos con 15,7% (n = 26). Los agentes antimicrobianos más frecuentes fueron ceftriaxona con 26,5% (n = 44), meropenem con 21,1% (n = 35) y vancomicina con 15,7% (n = 26). La vía intravenosa fue la más utilizada con 90,4% (n = 150) (Tabla 3).

DISCUSIÓN

En nuestro estudio, el 74,2% de los pacientes hospitalizados en UCI del hospital de referencia regional fueron tratados con antibióticos. Este hallazgo es congruente con que a todos los pacientes que han ingresado a UCI se les realiza hemocultivo microbiológico, lo que ayuda a identificar el agente causal específico.

Tabla 3. Uso de antimicrobianos de los pacientes hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Regional de Loreto, enero a junio 2023.

Características	Total n=166 (%)
Tipo de antimicrobiano	
Bacteriostático	16 (9,6)
Bactericida	150 (90,4)
Familias	
Cefalosporinas	55 (33,1)
Carbapenémicos	39 (23,5)
Glucopéptidos	26 (15,7)
Lincosamidas	18 (10,8)
Nitroimidazoles	8 (4,8)
Quinolonas	6 (3,6)
Betalactámicos	3 (1,8)
Rifamicina	2 (1,2)
Sulfonamidas	2 (1,2)
Aminoglucósidos	1 (0,6)
Otras	6 (3,6)
Agentes antimicrobianos	
Ceftriaxona	44 (26,5)
Meropenem	35 (21,1)
Vancomicina	26 (15,7)
Clindamicina	18 (10,8)
Metronidazol	8 (4,8)
Cefazolina	6 (3,6)
Ciprofloxacina	5 (3,0)
Imipenem	4 (2,4)
Cefalexina	3 (1,8)
Isoniacida	2 (1,2)
Pirazinamida	2 (1,2)
Etambutol	2 (1,2)
Rifampicina	2 (1,2)
Ceftazidima	2 (1,2)
Otros	7 (4,2)
Vía de administración	
Oral	13 (7,8)
Intramuscular	2 (1,2)
Intravenosa	150 (90,4)
Tópica	1 (0,6)

Por tal motivo, el uso correcto de antimicrobianos permite un adecuado perfil terapéutico contra organismos patógenos, permitiendo que el tratamiento sanitario sea menos largo, menos costoso y más efectivo⁽⁹⁾.

El uso de más de 3 antimicrobianos se efectuó en pacientes con diagnóstico de shock séptico, siendo la ceftriaxona

más utilizada y el que presenta una resistencia de 88% ⁽¹⁰⁾. El grupo etario de 30 a 59 años es el que recibe con mayor frecuencia prescripción antibiótica. Encontrándose similitudes con otro estudio ⁽¹¹⁾, donde los pacientes tenían 41,1 años como promedio de edad, siendo sus grupos más frecuentes los pacientes mayores entre 45 a 59 años de edad. En primera instancia, nos fijamos que las proporciones tanto de grupos como de media de edad son muy similares entre ambos estudios.

La mayor frecuencia de los pacientes hospitalizados fueron mujeres, lo cual difiere de otro estudio ⁽¹²⁾, donde la mayoría son varones. En nuestro estudio hay una mayor proporción de mujeres debido a que 23,6% de éstas fueron intervenidas por cesárea. Esto puede explicarse porque el departamento de Loreto posee el mayor promedio de recién nacidos vivos en Perú, es decir, una gran tasa de fecundidad con respecto a otros departamentos; por lo tanto se evidencia la gran proporción de intervenciones quirúrgicas por cesárea y, por consiguiente, el riesgo de infecciones puerperales, por lo que se prescribe profilaxis antibiótica quirúrgica ^(14,15). Sin embargo, las pacientes del sexo femenino con emergencias obstétricas son derivadas a la Unidad de Cuidados Intensivos de Medicina del Hospital Regional de Loreto debido a que no se cuenta con una UCI-Obstetricia que sea para la atención especializadas de dichas pacientes.

De manera muy similar a otros estudios, las indicaciones más frecuentes de antibióticos incluyen shock séptico, heridas quirúrgicas y neumonía. En un estudio ⁽¹¹⁾, las indicaciones incluyen shock séptico, profilaxis médico-quirúrgica, heridas quirúrgicas y neumonía. En otro estudio ⁽¹⁶⁾, las indicaciones con mayor frecuencia fueron sepsis respiratoria, infección del tracto urinario e infección abdominal. Podemos apreciar cómo las indicaciones más frecuentes fueron la sepsis y como profilaxis quirúrgica (en nuestro estudio, por profilaxis prequirúrgica en cesáreas).

En este estudio, los antibióticos más usados fueron las cefalosporinas de tercera generación y carbapenémicos, que

son antibióticos de amplio espectro utilizados contra una amplia gama de bacterias como *Streptococcus pneumoniae* ^(17,18), *Pseudomonas aeruginosa* ⁽¹⁸⁾, y cocos grampositivos ⁽¹⁹⁾ y gramnegativos ^(19,20). Además, un estudio ⁽¹⁵⁾ menciona que la profilaxis antibiótica post-cesárea con una dosis única de 1 gramo de ceftriaxona logró reducir significativamente la incidencia de endometritis clínica a 3,2%. La ampicilina y las cefalosporinas de primera y segunda generación también son buenas opciones como antibióticos profilácticos para la cesárea.

Los antibióticos más utilizados en nuestro estudio son la ceftriaxona y el meropenem. De manera similar, en un estudio ⁽⁸⁾, los antibióticos más utilizados fueron la ceftriaxona, el meropenem y la vancomicina. En otro estudio ⁽¹³⁾, los antibióticos más utilizados fueron el cefepime, la vancomicina y el meropenem. Y en otro estudio ⁽¹²⁾, los antibióticos más frecuentes fueron amoxicilina-clavulanato, piperacilina-tazobactam, ceftriaxona y levofloxacino. Se puede observar que, entre estos estudios, las cefalosporinas son las más frecuentes debido a su buen espectro antibiótico, especialmente, contra *Pseudomonas aeruginosa*, una de las infecciones intrahospitalarias más frecuentes y de mayor riesgo en las UCI ⁽¹⁴⁾.

Entre las limitaciones se puede indicar que el estudio no caracterizó el uso de antimicrobianos mediante esquemas de tratamiento y las concentraciones del fármaco en sangre. Tampoco evaluó el cumplimiento y la calidad en la prescripción de las infecciones nosocomiales. Consideramos relevante en futuros estudios considerar cual es la relación entre el uso de antimicrobianos y la respuesta terapéutica de los pacientes en UCI.

En conclusión, la mayoría de los pacientes de una unidad de cuidados intensivos requirieron antimicrobianos bactericidas de la familia de cefalosporinas y carbapenémicos, siendo la ceftriaxona y el meropenem los antimicrobianos más utilizados. Este estudio pretende visibilizar la utilización de antimicrobianos para mejorar los protocolos de tratamiento mediante la administración racional de medicamentos en pacientes críticos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Mendelson M, Morris AM, Thursky K, Pulcini C. How to start an antimicrobial stewardship programme in a hospital. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis.* 2020;26(4):447-53. DOI: 10.1016/j.cmi.2019.08.007.
- Coates ARM, Hu Y, Holt J, Yeh P. Antibiotic combination therapy against resistant bacterial infections: synergy, rejuvenation and resistance reduction. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2020;18(1):5-15. DOI: 10.1080/14787210.2020.1705155.
- Pérez-Lazo G, Soto-Febres F, Morales-Moreno A, Cabrera-Enriquez JA, Díaz-Agudo J, Rojas-Tovar R, et al. Uso racional de antimicrobianos en tiempos de COVID-19 en Perú: rol de los programas de optimización del uso de antimicrobianos e intervenciones desde el punto de vista de control de infecciones. *Horiz Méd Lima.* 2021;21(2). DOI: <http://dx.doi.org/10.24265/horizmed.2021.v21n2.12>
- Williams PG, Tabah A, Cotta MO, Sandaradura I, Kanji S, Scheetz MH, et al. international survey of antibiotic dosing and monitoring in adult intensive care units. *Crit Care Lond Engl.* 2023;27(1):241. DOI: 10.1186/s13054-023-04527-1.
- Resurrección-Delgado C, Chiappe-Gonzalez A, Bolarte-Espinoza J, Martínez-Dionisio L, Muñante-Meneses R, Vicente-Lozano Y, et al. Uso de antibióticos en pacientes internados en un hospital nacional de Lima, Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Pública.* 2021;37:620-6. DOI: <http://dx.doi.org/10.17843/rpmesp.2020.374.5073>
- García Cruz CE, Zambrano Meza JA, Fajardo Herrera JM, Bowen Flores AE. Estudio Observacional: Uso de Antimicrobianos en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital SOLCA Guayaquil-Ecuador Publicaciones del Proyecto de Optimización de Uso de Antibióticos en Latinoamérica (PROA). *Oncol Guayaquil.* 2019;29(3),165-78. DOI: <https://doi.org/10.33821/450>.
- S L, Cee W, S S, Jbw R, Sk C, Js K, et al. Antibiotic use and consumption among medical patients of two hospitals in Sierra Leone: a descriptive report. *BMC infectious diseases.* 2023;23(1): 737. DOI: 10.1186/s12879-023-08517-0.
- Kollef MH, Shorr AF, Bassetti M, Timsit JF, Micek ST, Michelson AP, et al. Timing of antibiotic therapy in the ICU. *Crit Care.* 2021;25(1):360. DOI: 10.1186/s13054-021-03787-z.
- Organización Panamericana de la Salud. La amenaza de las bacterias resistentes en los hospitales y acciones para evitar su propagación y salvar vidas. 2021 [citado 17 de octubre de 2023]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/historias/amenaza-bacterias-resistentes-hospitales-acciones-para-evitar-su-propagacion-salvar-vidas>
- Tran GM, Ho-Le TP, Ha DT, Tran-Nguyen CH, Nguyen TSM, Pham TTN, et al. Patterns of antimicrobial resistance in intensive care unit patients: a study in Vietnam. *BMC Infect Dis.* 2017; 17(1):429. DOI: 10.1186/s12879-017-2529-z.
- Lee EY, Detsky ME, Ma J, Bell CM, Morris AM. Variation in antibiotic use across intensive care units (ICU): A population-based cohort study in Ontario, Canada. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2020;41(9):1035-41. DOI: 10.1017/ice.2020.217.
- Sesma A, Cruellas Lapeña M, Gascón Ruiz M, Alonso Marín N, Ocañez Díez M, Zapata García MJ, et al. Estudio retrospectivo del uso de antimicrobianos en

- pacientes que fallecen en un servicio de oncología. *Med Paliativa*. 2022;29(1):12-8. DOI: 10.20986/medpal.2021.1265/2021.
13. A V, Fm R, Os D, Ae L, S L, Ii L, et al. Antibiotic Usage in the COVID-19 Intensive Care Unit of an Infectious Diseases Hospital from Nord-Eastern Romania. *Medicina (Kaunas)*. 2023;59(4):645. DOI: 10.3390/medicina59040645.
 14. Staicovici S, Sărbu V, Gheorghe E, Deacu S, Vlase I, Ispas S, et al. Effectiveness of Continuing Post-Surgery Antibiotic Prophylaxis in Reducing Nosocomial Infections - A Literature Review. *Chir Buchar Rom*. 2023;118(4):358-69. DOI: 10.21614/chirurgia.2023.v.118.i.4.p.358.
 15. Igwemadu GT, Eleje GU, Eno EE, Akunaeziri UA, Afolabi FA, Alao AI, et al. Single-dose versus multiple-dose antibiotics prophylaxis for preventing caesarean section postpartum infections: A randomized controlled trial. *Womens Health Lond Engl*. 2022;18:17455057221101071. DOI: 10.1177/17455057221101071.
 16. Olivari-Veramendi E, Ortiz-Villafuerte M, Rumiche-Briceño De Lavalle J, Montoya-Alfaro M. Utilización de antimicrobianos de uso restringido en pacientes internados en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Perú. *Cienc E Investig*. 2020;23(2):23-33. DOI: <https://doi.org/10.15381/ci.v23i2.19378>
 17. Ishikawa K, Matsuo T, Suzuki T, Kawai F, Uehara Y, Mori N. Penicillin- and third-generation cephalosporin-resistant strains of *Streptococcus pneumoniae* meningitis: Case report and literature review. *J Infect Chemother Off J Jpn Soc Chemother*. 2022;28(5):663-668. DOI: 10.1016/j.jiac.2022.01.021.
 18. Al A, M D, Sas S. Evaluation of Reported Adverse Drug Reactions in Antibiotic Usage: A Retrospective Study From a Tertiary Care Hospital, Malaysia. *Front Pharmacol*. 2018;9. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphar.2018.00809>
 19. Breijyeh Z, Jubeh B, Karaman R. Resistance of Gram-Negative Bacteria to Current Antibacterial Agents and Approaches to Resolve It. *Mol Basel Switz*. 2020;25(6). 1340. DOI: 10.3390/molecules25061340
 20. Aitolo GL, Adeyemi OS, Afolabi BL, Owolabi AO. Neisseria gonorrhoeae Antimicrobial Resistance: Past to Present to Future. *Curr Microbiol*. 2021;78(3):867-878. DOI: 10.1007/s00284-021-02353-8

Infradesnivel del segmento ST y neumotórax espontáneo izquierdo

ST-segment depression and left spontaneous pneumothorax

Jonathan Andrés Rico-Lozano ^{1,a}, Álvaro Iván Cusba-Infante ^{1,b}, Julián David Cubillos-Rojas ^{1,c}, Julián Serrano-Giraldo ^{1,d}, Onofre Casas-Castro ^{1,e}.

¹ Hospital Universitario San Ignacio, Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.

^a Médico cirujano, residente de medicina de urgencias. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4466-3845>

^b Médico cirujano, residente de medicina de urgencias. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1273-7555>

^c Médico cirujano, residente de medicina de urgencias. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6088-5689>

^d Médico general. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1060-3422>

^e Médico especialista en medicina de urgencias. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1859-0972>

An Fac med. 2024;85(1):62-65./ DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v85i1.26533>.

Correspondencia:

Julián Serrano Giraldo

serrano.julian@javeriana.edu.co

Recibido: 24 de octubre 2023

Aprobado: 15 de diciembre 2023

Publicación en línea: 20 de febrero 2024

Conflictos de interés: Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Fuente de financiamiento: Autofinanciado

Contribuciones de autoría: JARL realizó la conceptualización del estudio. JARL, AICI, JDCR y JSG realizaron el análisis de la información, revisaron la literatura, redactaron el borrador inicial y revisaron la versión final. OCC revisó de manera crítica el manuscrito y aprobó la versión final del mismo.

Citar como: Rico-Lozano J, Cusba-Infante A, Cubillos-Rojas J, Serrano-Giraldo J, Casas-Castro O. Infradesnivel del segmento ST y neumotórax espontáneo izquierdo. An Fac med. 2024; 85(1):62-65. DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v85i1.26533>.

Resumen

El neumotórax espontáneo es una entidad poco frecuente, y es poco frecuente su asociación con los cambios electrocardiográficos. En estos casos, las anomalías más frecuentes son la elevación del segmento ST, la inversión de la onda T y la pobre progresión de la onda R en derivaciones precordiales. Presentamos el caso de un varón de 25 años quien presentó un neumotórax espontáneo izquierdo, a su ingreso el paciente tuvo un electrocardiograma con infradesnivel en el segmento ST en derivaciones inferiores, hallazgos que resolvieron posterior al tratamiento del neumotórax con una toracotomía.

Palabras clave: Neumotórax; Neumotórax Espontáneo; Electrocardiografía; Informes de Casos (fuente: DECS BIREME)

Abstract

Spontaneous pneumothorax is a rare entity, and its association with electrocardiographic changes is infrequent. In these cases, the most frequent abnormalities are ST-segment elevation, T-wave inversion and poor R wave progression in precordial leads. We present the case of a 25-year-old man who experienced a left spontaneous pneumothorax secondary to a subpleural bleb. Upon admission, his electrocardiogram revealed ST-segment depression in the inferior leads and aVF. These findings resolved following management of pneumothorax through thoracotomy.

Keywords: Pneumothorax; Spontaneous Pneumothorax; Electrocardiography; Case Reports (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

El neumotórax es la presencia patológica de aire o gas en la cavidad pleural, proveniente principalmente de la atmósfera y en menor medida del parénquima pulmonar, árbol traqueobronquial, esófago u otros órganos intraabdominales; y en raras ocasiones puede presentarse una coexistencia de las tres. El neumotórax espontáneo (NE) se refiere a un neumotórax sin causa aparente^(1,2).

El NE puede ser primario cuando no hay enfermedad pulmonar subyacente y se da en un bajo porcentaje; ocurre en pacientes jóvenes generalmente por ruptura de una bula subpleural. Tiene una incidencia de 5 a 10 personas por cada 100 000 habitantes, con una relación hombre mujer 6 a 1, generalmente con antecedentes de tabaquismo. El NE secundario aparece como una complicación de una enfermedad pulmonar subyacente como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), asma, infecciones, entre otras^(2,3).

Las manifestaciones clínicas del neumotórax son el dolor torácico agudo y súbito de tipo pleurítico, opresión torácica, y dificultad respiratoria. Al examen físico resalta la disminución o abolición de los ruidos respiratorios en el lado afectado y el clásico hallazgo a la radiografía de tórax de retracción o colapso del parénquima pulmonar por la presencia de aire⁽³⁾.

El NE también puede tener manifestaciones electrocardiográficas, las cuales se presentan de manera mucho menos frecuentes al cuadro clínico mencionado anteriormente. Las alteraciones más frecuentes en el electrocardiograma (ECG) son una mala progresión de la onda R e inversión de la onda T en derivaciones precordiales, desviación del eje cardíaco a la derecha y disminución en la amplitud del QRS⁽²⁾.

Presentamos el caso de un hombre con un neumotórax espontáneo izquierdo primario, que al ingreso tuvo una manifestación electrocardiográfica muy infrecuente, como el infradesnivel en el segmento ST en derivaciones inferiores, y que resolvió luego del tratamiento del neumotórax con una toracotomía cerrada. Para la publicación de este reporte, se contó con el consentimiento informado por escrito del paciente.

REPORTE DE CASO

Varón de 25 años, sin antecedentes médicos ni familiares de importancia, que

ingresó al servicio de urgencias por un cuadro clínico de 12 horas de evolución consistente en dolor torácico retroesternal tipo picada de intensidad 8/10, no irradiado, asociado a disnea de medianos esfuerzos, y desencadenado por realización de actividad física, y mejoría parcial con el reposo.

A la auscultación pulmonar se evidenció disminución de los ruidos ventilatorios en la base pulmonar izquierda, no tuvo otros hallazgos relevantes al resto del examen físico. Ingresó con una frecuencia cardíaca de 108 latidos por minuto, frecuencia respiratoria de 20 por minuto, una tensión arterial de 129/81 mmHg y una saturación de oxígeno de 94%.

Se decidió realizar estudios complementarios para descartar un síndrome coronario y un neumotórax, entre los que se encontraron: una radiografía de tórax (Figura 1), en donde se evidencia un neumotórax izquierdo de aproximadamente el 40%, por lo que se diagnosticó un neumotórax espontáneo. El ECG (Figura 2) mostró progresión de la onda R en derivaciones precordiales, disminución de valor en segmento PR (0,88 segundos) y onda delta compatible con un síndrome de preexcitación tipo Wolff-Parkinson-White, y con infradesnivel del segmento ST de aproximadamente 2 mm, en derivaciones de cara inferior. El paciente tuvo troponina I ultrasensible negativa (<10 ng/L, valor de referencia 0 a 26 ng/L).



Figura 1. Radiografía simple de tórax anteroposterior (AP) con evidencia de neumotórax izquierdo de aproximadamente el 40%.

Con lo anterior el paciente tuvo el diagnóstico de neumotórax espontáneo, posiblemente causado por ruptura de una bula subpleural. Se consideró un síndrome coronario como improbable y que los cambios electrocardiográficos fueron causados por sobrecarga del ventrículo derecho. Se solicitó valoración del servicio de cirugía general, quienes consideraron la realización de toracotomía cerrada con posterior re-expansión del tórax (Figura 3).

Teniendo en cuenta los hallazgos electrocardiográficos al ingreso se realizó un control a las 24 horas posterior a la inserción del tubo de tórax. El ECG mostró resolución de los cambios iniciales, siendo el único hallazgo relevante el síndrome de preexcitación tipo Wolff-Parkinson-White (Figura 4). El grupo de cirugía general realizó otros estudios imagenológicos para determinar la causa de neumotórax. La principal sospecha fue enfermedad bulosa, ya que en radiografías subsecuentes persistía imagen de neumotórax apical, por lo que se inició succión continua; sin embargo, la tomografía axial computarizada (TAC) de tórax no mostró hallazgos sugestivos de enfermedad bulosa.

Por la mejoría sintomática e imagenológica, a los 9 días de su colocación, se decidió retirar el tubo intratorácico, con lo que el paciente no presentó empeoramiento de su patrón respiratorio. Ante la estabilidad clínica, el paciente fue dado de alta.

DISCUSIÓN

El NE primario se debe principalmente a la ruptura de una bula subpleural, las cuales se suelen encontrar en la TAC de tórax o durante un intraoperatorio. Este cuadro suele ser visto más comúnmente en pacientes jóvenes, entre estos, tienen mayor riesgo de padecerlo los varones, aquellos con antecedente de tabaquismo e historia familiar de neumotórax. También, se ha propuesto que el síndrome de Marfan es un factor de riesgo. Las complicaciones del NE son infrecuentes, pues su evolución a un neumotórax a tensión solo ocurre en el 1 a 2% de los casos⁽⁴⁻⁶⁾.

El cuadro clínico del NE depende en gran medida de la cantidad de aire intrapleural y la rapidez con la que se instaura.

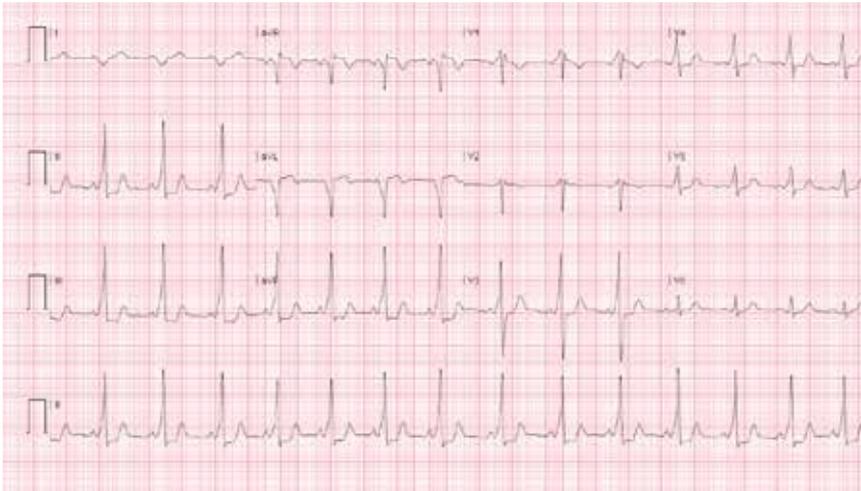


Figura 2. Electrocardiograma de 12 derivaciones tomado al ingreso: patrón Rsr' en V1, sobrecarga sistólica de ventrículo derecho, con segmento PR corto y ondas delta posible WPW e infradesnivel del segmento ST en derivaciones inferiores (DII, DIII y AvF).

Los síntomas más encontrados son el dolor y la disnea. El dolor suele ser de intensidad variable y se describe como de tipo pleurítico. También puede haber tos, polipnea, hipoxemia de severidad variable, taquicardia, desviación traqueal, cianosis e hipotensión. Al examen físico se puede encontrar una reducción de los movimientos de la pared torácica, hiperresonancia a la percusión y ausencia o disminución de los ruidos respiratorios en el lado afectado. Si bien clásicamente se describe que el inicio de los síntomas suele ser súbito, es frecuente encontrar pacientes con síntomas difusos, por lo que la presencia de síntomas de larga data no debe ser motivo para descartar un NE.



Figura 3. Radiografía simple de tórax, en proyección AP, posterior a inserción de tubo de tórax número 30, con adecuada reexpansión pulmonar y resolución de neumotórax.

Los estudios imagenológicos son pieza fundamental en el diagnóstico del NE. La TAC de tórax es el patrón de oro para el diagnóstico de NE, aunque en la gran mayoría de los casos una radiografía simple de tórax permite hacer un diagnóstico definitivo de NE en conjunto con el juicio clínico ^(1,2,4,6).

El ECG de 12 derivaciones también muestra alteraciones de interés, expresadas en cambios dinámicos y agudos que pueden sugerir NE. Las alteraciones más frecuentes en el ECG son una mala progresión de la onda R, inversión de la onda T en derivaciones precordiales, desviación del eje cardíaco a la derecha y disminución en la amplitud del QRS. Sin embargo, en una serie de casos hindú de 66 pacientes con neumotórax espontáneo, se encontró que 15 tenían alteraciones electrocardiográficas. Once de ellos tuvieron una elevación del segmento ST (de los cuales 6 era NE izquierdos y 5 derechos) y 4 pacientes con NE izquierdo tuvieron un infradesnivel del ST, como nuestro caso ^(2,7).

Dentro de la fisiopatología del neumotórax, el aumento de la presión intratorácica, mediado por la ocupación de un espacio que en un principio era virtual, desplaza las estructuras mediastinales. Este hecho cambia la dirección de los vectores de presión, lo que se puede manifestar en el cambio del eje cardíaco

en el ECG. El cambio de las presiones cardíacas, también producen el aumento en la poscarga del ventrículo derecho y la disminución del retorno venoso, que ocasionan los cambios electrocardiográficos como una mala progresión de la onda R en las derivaciones precordiales, disminución del voltaje del QRS, y onda T invertida en las precordiales ^(6, 8, 9).

El patrón Rsr' observado se puede presentar en pacientes jóvenes, mujeres en embarazo, y no necesariamente implica un hallazgo patológico como un bloqueo de rama derecha. Incluso este podría deberse a un síndrome de preexcitación o a un mal posicionamiento de los electrodos ⁽¹⁰⁾.

En el abordaje inicial del paciente con dolor torácico, los cambios en el segmento ST cobran una gran importancia, pues estos pueden indicar un síndrome coronario agudo, sin embargo, un infradesnivel del ST no necesariamente implica dicho diagnóstico pues como lo indica la cuarta definición de infarto tienen que haber signos de isquemia activa ⁽¹¹⁾. Nuestro paciente no tenía estos signos, por lo que se concluyó que el infradesnivel del ST observado se debió al NE. Esta hipótesis fue confirmada cuando el hallazgo electrocardiográfico resolvió luego de la toracotomía cerrada.

No es claro si el aumento de la presión intratorácica secundaria al NE puede causar una isquemia transitoria que ocasione cambios en el trazado electrocardiográfico. Existen diversas causas, además del síndrome coronario que pueden causar un infradesnivel del ST: el cor pulmonale agudo, la hipopotasemia, los accidentes cerebrovasculares, la hipertrofia ventricular izquierda y un bloqueo de rama izquierda, pueden generar alteraciones iónicas y modificaciones en el flujo coronario que predisponen a eventos isquémicos transitorios ⁽³⁾.

En nuestro caso es posible que el mecanismo relacionado con el infradesnivel del ST sea la hipoxemia transitoria que se corrige con la reexpansión pulmonar. En un estudio se describieron episodios isquémicos temporales después de la extubación y se determinó que la causa



Figura 4. Electrocardiograma de 12 derivaciones tomado posterior a inserción de tubo de tórax, con persistencia de patrón de sobrecarga de ventrículo derecho, con buena progresión de la onda R en derivaciones precordiales, con ausencia de patrón RSr' y mejoría del infradesnivel del ST presentado inicialmente.

podría estar vinculada con el espasmo arterial y la liberación de catecolaminas secundaria a la isquemia transitoria y reversible debida a la extubación⁽¹²⁾. Este mecanismo podría ser aplicable a un caso de NE de más del 40%, el cual compromete la oxigenación del paciente desencadenado el espasmo arterial y la liberación de catecolaminas, lo cual genera cambios en el ECG, y que se corrigen con la toracotomía.

En conclusión, el infradesnivel del ST en el ECG es una manifestación inusual del NE. Por lo que en el contexto de un paciente joven que presente un cuadro de NE, el ECG de ingreso se debe analizar de manera detallada y siempre a la luz de una adecuada anamnesis y así guiar el

diagnóstico diferencial de un infradesnivel del ST de causas no cardíacas, como lo fue el presente caso y así evitar retrazos diagnósticos que podrían impactar de manera negativa en el curso clínico del paciente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Huang SC, Lin GM, Li YH, Lin CS, Kao HW, Han CL. Abnormal Changes of a 12-Lead Electrocardiogram in Male Patients with Left Primary Spontaneous Pneumothorax. *Acta Cardiol Sin.* 2014;30(2):157-64.
- Monterrubio J, Fernández D, Alzugaray RJ, Veiga MD, Córdoba A, Corcho G. Elevación del ST y neumotórax a tensión. *Rev Esp Cardiol.* 2000; 53(3):467-470. DOI: 0.1136/emj.2003.010421.
- Hermida-Pérez J, Hernández-Guerra J, Guerra-Abrante P. Neumotórax espontáneo. A propósito de un caso clínico. *Semergen - Medicina de Familia.* 2008; 34(10):507-509. DOI: 10.1016/S1138-3593(08)75567-9.
- González-Hermosillo-Cornejo D, Díaz-Girón-Gidí A, Vidal-Tamayo R. Neumotórax espontáneo primario, revisión de la literatura. *Rev Invest Med Sur Mex.* 2015;22(1):19-26. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medsur/ms-2015/ms151c.pdf>
- Chong WH, Saha BK, Hu K, Chopra A. The incidence, clinical characteristics, and outcomes of pneumothorax in hospitalized COVID-19 patients: A systematic review. *Heart Lung.* 2021;50(5):599-608. DOI: 10.1016/j.hrtlng.2021.04.005.
- Sahn SA, Heffner JE. Spontaneous pneumothorax. *N Engl J Med.* 2000; 342(12):868-74. DOI: 10.1056/NEJM200003233421207.
- Senthilkumaran S, Meenakshisundaram R, Michaels AD, Thirumalaikolundusubramanian P. Electrocardiographic changes in spontaneous pneumothorax. *Int J Cardiol.* 2011; 153(1):78-80. DOI: 10.1016/j.ijcard.2011.08.057.
- Yamamoto H, Satomi K, Aizawa Y. Electrocardiographic manifestations in a large right-sided pneumothorax. *BMC Pulm Med.* 2021; 21:101. DOI: 10.1186/s12890-021-01470-1.
- Carrillo-Esper R, Garnica-Escamilla MA, Carrillo-Córdova JR. Alteraciones electrocardiográficas en neumotórax izquierdo. *Gac Méd Méx* 2010;146(2):157-9. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=24499>
- Baranchuk A, Enriquez A, García-Niebla J, Bayés-Genis A, Villuendas R, Bayés de Luna A. Differential diagnosis of rSr' pattern in leads V1 -V2. Comprehensive review and proposed algorithm. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2015; 20(1):7-17. DOI: 10.1111/anec.12241.
- Domienik-Karłowicz J, Kupczynska K, Michalski B, Kaplon-Cieslicka A, Darocha S, Dobrowolski P, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction. Selected messages from the European Society of Cardiology document and lessons learned from the new guidelines on ST-segment elevation myocardial infarction and non-ST-segment elevation-acute coronary syndrome. *Cardiol J.* 2021;28(2):195-201. DOI: 10.5603/CJ.a2021.0036..
- Barham NJ, Boomers OW, Sherry KM, Locke TJ. Myocardial ischaemia during tracheal extubation in patients after cardiac surgery: An observational study. *Br J Anaesth.* 1998; 80:832-3. DOI: 10.1093/bja/80.6.832.

Tumor neuroendocrino primario de hígado

Primary neuroendocrine tumor of the liver

Lucía. F Galarreta ^{1,a}, Cecilia Yeren ^{1,b}, Christian Zeta ^{1,c}, Eric Vásquez ^{2,d}

¹ Servicio de Cirugía de Hígado y Vías Biliares. Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, Essalud. Lima, Perú.

² Servicio de Patología Quirúrgica. Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, Essalud. Lima, Perú.

^a Médico cirujano. ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-6445-7636>

^b Médico especialista en cirugía general. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9917-8551>

^c Médico especialista en cirugía general. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8077-9648>

^d Médico patólogo. ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-8580-2907>

An Fac med. 2024;85(1):66-69. / DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v85i1.25888>.

Correspondencia:

Lucía F Galarreta
luciaf93@gmail.com

Recibido: 11 de octubre 2023

Aprobado: 14 de diciembre 2023

Publicación en línea: 20 de febrero 2024

Conflictos de interés: Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Fuente de financiamiento: Autofinanciado

Contribuciones de los autores:

Lucía Galarreta: conceptualización, visualización, metodología, curación de datos. Cecilia Yeren: visualización, redacción del artículo. Christian Zeta: metodología, visualización. Eric Vásquez: curación de datos. Todos los autores participaron en la redacción del manuscrito y en la aprobación de la versión final.

Citar como: Galarreta L, Yeren C, Zeta C, Vásquez E. Tumor neuroendocrino primario de hígado. An Fac med. 2024; 85(1):66-69. DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v85i1.25888>.

Resumen

Los tumores neuroendocrinos generalmente se originan en el tracto digestivo o páncreas, desarrollando metástasis hepática a lo largo de su evolución. La presencia de un tumor neuroendocrino primario de hígado es motivo de controversia y de muy escasa casuística. Presentamos el caso de un tumor neuroendocrino primario de hígado confirmado por estudio anatómo-patológico e imágenes. La paciente fue sometida a dos resecciones hepáticas mayores, preservando sólo el segmento IV.

Palabras clave: Carcinoma Neuroendocrino; Hepatectomía, Recurrencia (fuente: DECS BIREME)

Abstract

Neuroendocrine tumors generally originate in the digestive tract or pancreas, developing liver metastases throughout their evolution. The presence of a primary neuroendocrine tumor of the liver is still controversial and there are very few cases. We present a case of a primary neuroendocrine tumor of the liver confirmed by anatomic-pathological study and images. The patient underwent two major liver resections, lastly preserving only segment IV.

Keywords: Carcinoma, Neuroendocrine; Hepatectomy; Recurrence (source: MeSH NLM)

INTRODUCCIÓN

Los tumores neuroendocrinos (NET) son neoplasias que tienen la capacidad de sintetizar y secretar polipéptidos con actividad hormonal ⁽¹⁾. La incidencia oscila entre 1,9 y 5,7 casos por 100 000 habitantes. Cerca del 60% son tumores neuroendocrinos intestinales, están localizados en el intestino delgado (30%), recto (15%), colon (13%), páncreas (16%), estómago (9%) y apéndice (20%). La metástasis a distancia ocurre en un 40% a 45% ⁽²⁾.

Los NET primarios de hígado representan solo el 0,3% de los casos. Más del 80% de los tumores neuroendocrinos hepáticos son secundarios, por lo cual, se debe descartar el origen primario extrahepático antes de catalogar al NET como primario hepático ^(3,4).

Presentamos el caso de un paciente con un NET primario de hígado con el objetivo de discutir las estrategias diagnósticas y alternativas terapéuticas de esta infrecuente patología. Para el reporte de este caso, se obtuvo el consentimiento informado de parte de un familiar directo de la paciente, quien estuvo de acuerdo con lo reportado en este artículo.

REPORTE DE CASO

Paciente mujer de 42 años con antecedentes quirúrgicos de destechamiento de quiste hepático complicado en el segmento IV que evolucionó favorablemente en el 2014. Dos años después presentó

dolor abdominal asociado a llenura precoz, náuseas y vómitos. Se realizó tomografía abdominal donde se evidenciaron múltiples lesiones hipodensas en segmentos IV, VII, y VIII con captación de contraste, asociado a marcadores tumorales normales. Se le realizó hepatectomía derecha.

El reporte de anatomía patológica fue tumor neuroendocrino de 21 x 20 x 8,5 cm, de superficie lisa con áreas hemorrágicas y consistencia blanda. Se evidenció formación tumoral con extensa área de necrosis tumoral deleznable, en la periferia hubo cavidades quísticas cuyo diámetro varió de 0,3 a 1,5 cm, en contacto con capsula de Glisson. Además, la zona ductal tuvo aspecto fibroso y amarillento. Los estudios de inmunohistoquímica mostraron sinaptofisina +, cromogranina -/+, ki67 1-2%, ck20 +, s100+. La paciente dejó de acudir a sus controles por consulta externa durante la pandemia y no recibió tratamiento complementario.

En octubre del 2020, la paciente inició con llenura precoz y dolor en abdomen superior, por lo que le realizaron una colangiografía. El examen mostró múltiples lesiones nodulares de componente mixto sólido quístico de 13,6 x 13 x 12,7 cm en sector lateral izquierdo, con lesiones nodulares captadoras de contraste. En mayo del 2021, acudió por consultorio externo y le realizaron nuevas imágenes, evidenciándose en tomografía de abdomen una lesión de aspecto neofornativo que ocupaba el segmento II y III de 18,2

x 19,3 x 13,4cm (Figuras 1 y 2), además, rodeaba el bazo y se asociaba a descenso del riñón izquierdo.

Se realizó gammagrafía con octreotido evidenciándose sobreexpresión de receptores de somatostatina en lesión tumoral hepática. La paciente fue sometida a bisegmentectomía II, III (Figura 2), se realizaron los estudios anatomopatológicos de la pieza: hígado cubierto parcialmente por tejido fibroadiposo de 2335 gr y con dimensiones de 19x17,5x10,2 cm. El borde de sección medía 11,5 x 10 cm, la capsula hepática era de superficie multinodular compatible con tumor neuroendocrino bien diferenciado con grado histológico G1, multifocal, sin invasión vascular ni perineural. La inmunohistoquímica fue cromogranina +, sinaptofisina +, ki67+ 2% (Figura 3).

La paciente no tuvo intercurencias en el post operatorio. En el control por consultorio externo se le realizó TAC abdominal y se evidenció crecimiento de hígado remanente en un 70%.

DISCUSIÓN

En 1958 Edmondson fue el primero en reportar un NET primario de hígado. Desde esa fecha menos de 60 casos fueron reportados en la literatura inglesa. Generalmente estos tumores son asintomáticos, sin embargo, los síntomas más frecuentes son el dolor y la masa palpable ⁽⁴⁾. No se define una prevalencia según sexo, la edad pro-

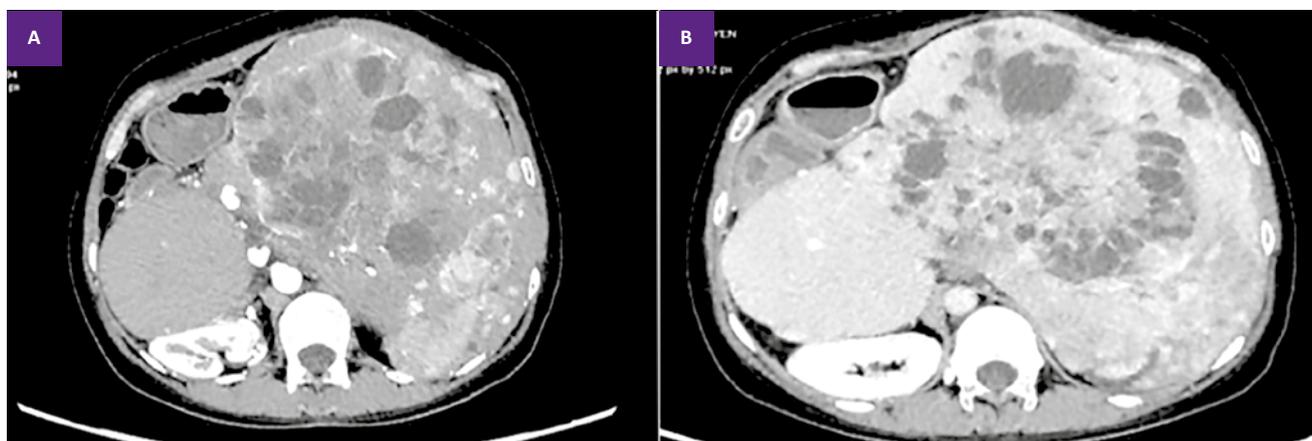


Figura 1. Tomografía de abdomen y pelvis trifásica, donde se evidencia lesión de aspecto neofornativo que ocupa segmento II y III de 18,2 x 19,3 x 13,4 cm. En fase arterial (A) y en fase venosa (B).



Figura 2. Pieza operatoria: fragmento de hígado que contiene los segmentos II y III cubierto parcialmente por tejido fibroadiposo que mide 19 x 17,5 x 10,2 cm. Cápsula hepática de superficie multinodular presenta en cara anterior zonas de dilatación venosa.

medio de diagnóstico es de 50 años y en muy raros casos en menores de 40 años⁽⁵⁾. Nuestra paciente debutó con la enferme-

dad a los 42 años, es decir, por debajo de la media. Los síntomas principales fueron la llenura precoz y el dolor abdominal.

La localización del tumor fue en el lóbulo derecho, y medía 21 x 20 x 8,5 cm. Compatible con un estudio en 124 pacientes reportó lesiones en su mayoría solitarias con un rango de tamaño de 1,5 a 27 cm, mayormente localizadas en el lóbulo derecho⁽⁶⁾.

La histogénesis de los tumores neuroendocrinos intrahepáticos es controversial y se proponen tres teorías: 1. transformación de células madre malignas de hígado; 2. diferenciación de tejido suprarrenal o pancreático heterotópico ectópico localizado en el hígado; y 3. transformación de células neuroendocrinas en el epitelio del conducto biliar intrahepático⁽⁵⁾. En el caso presentado

el análisis inmunohistológico de la pieza quirúrgica fue positivo para cromogranina A (CgA) y sinaptofisina (SYP). La CgA, la enolasa neuroespecífica (NSE), la proteína S-100 y SYP han demostrado tener importante sensibilidad diagnóstica para NET primario de hígado⁽⁶⁾.

Nuestro caso careció de biopsia hepática preoperatoria, la cual puede ser útil para el diagnóstico diferencial, sin embargo, no debe ser realizada de rutina en pacientes con sospecha de NET, dado que su precisión diagnóstica no es lo suficientemente alta. La biopsia puede añadir algún riesgo de diseminación tumoral, y la resección es el procedimiento de elección con resultados favorables⁽⁷⁾.

En el caso presentado se utilizó la tomografía por emisión de positrones (PET-CT) para el estudio de la recurrencia de

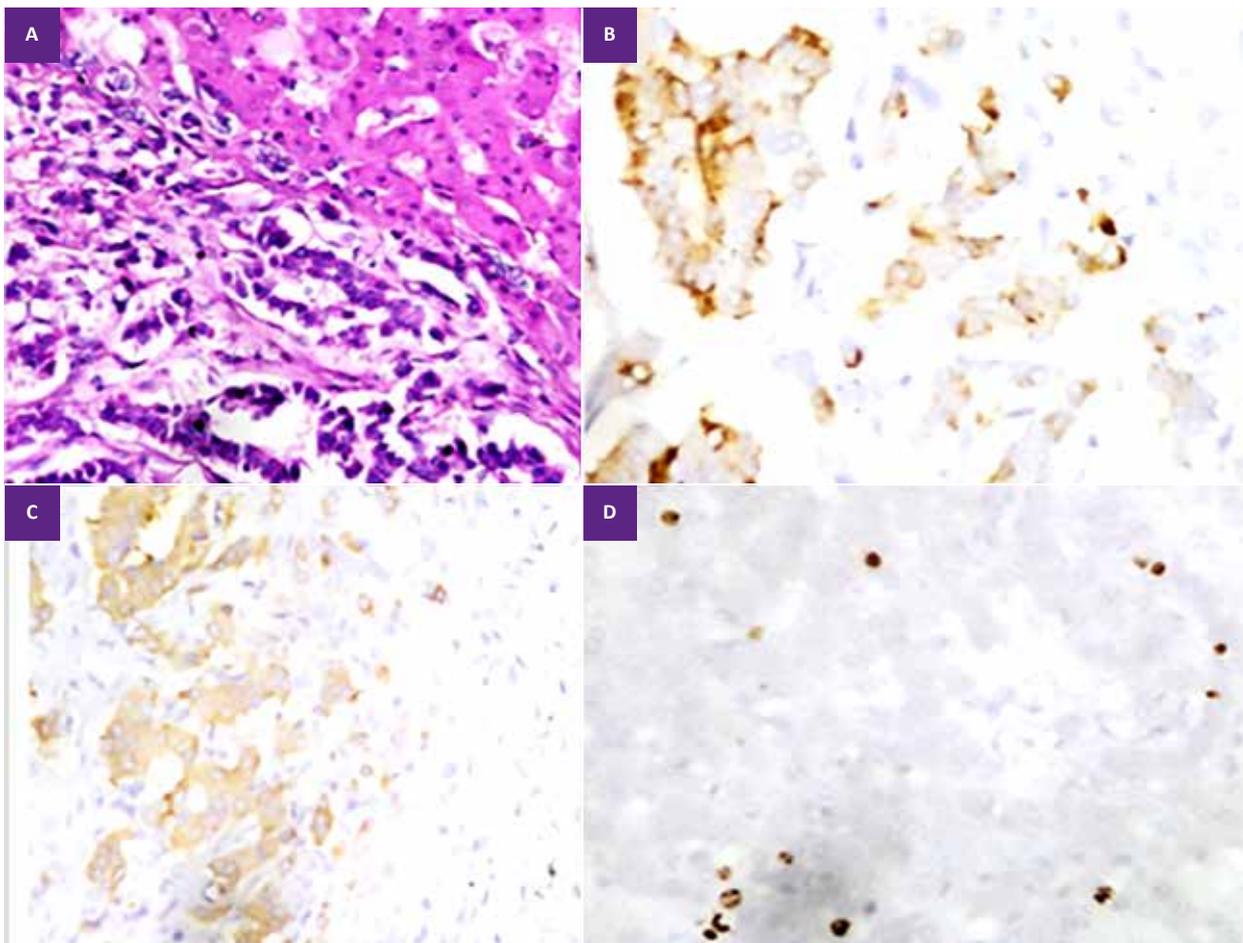


Figura 3. Estudio histopatológico de pieza quirúrgica. **(A)** Parénquima hepático infiltrado por tumor neuroendocrino. Las células neoplásicas presentan un arreglo en nidos, y tienen núcleos ovalados, con cromatina en 'sal y pimienta'; tinción de hematoxilina-eosina x400. **(B)** Inmunohistoquímica para cromogranina positiva en las células tumorales infiltrantes en el parénquima hepático. **(C)** Inmunohistoquímica para sinaptofisina positiva en las células tumorales infiltrantes en el parénquima hepático. **(D)** El índice de proliferación es del 2% en las células tumorales; IHQ x 400.

la enfermedad, observándose solo enfermedad hepática compatible con NET primario de hígado. Los NET expresan receptores de somatostatina; por lo cual el PET-CT usando Galio-68 marcado con análogos de somatostatina es útil para su diagnóstico. La gammagrafía con octreotide es la más eficiente, con una especificidad del 83% y puede detectar lesiones extrahepáticas y recurrencias. Ambos estudios tiene como objetivo identificar un origen extra hepático o confirmar un NET primario de hígado ^(2, 6, 8).

El principal tratamiento para el NET hepático primario es la resección quirúrgica del tumor. En este caso la paciente fue sometida a hepatectomía derecha sin complicaciones posoperatorias. En un estudio de 48 pacientes con NET primario, la tasa de supervivencia a 10 años después de la resección fue del 68% ⁽⁹⁾. Otra alternativa quirúrgica es el trasplante hepático (TH), tanto como para cirugía inicial como para tratamiento de la recurrencia. El TH en nuestro país está limitado por la escasas de donantes ^(7,10,11). En el estudio de Fenwick del 2004 se usó el trasplante hepático en dos casos con buena supervivencia a largo plazo, asimismo, en el estudio de Gurung se reportó el trasplante hepático de donante vivo para NET primario ^(11,12).

Para la recurrencia del tumor intrahepático, se recomienda realizar una nueva resección. La metástasis intrahepática solitaria pequeña parece ser la mejor indicación para repetir la resección ⁽¹³⁾. En nuestro caso la paciente presentó una recurrencia después de dos años de la primera cirugía, caracterizada por ser única de gran tamaño en el sector lateral

izquierdo hepático, por lo cual se le realizó una re-resección.

Frente a la recurrencia se ha sugerido la quimio embolización tras arterial (TACE) como modalidad de tratamiento alternativa en pacientes con enfermedad irreseccable quirúrgicamente. La TACE tiene el beneficio adicional de ser citorreductora y se puede usar para reducir el estadio de tumores previamente irreseccables a un tamaño y distribución en los que la resección sea posible. No hay evidencia que sugiera un beneficio de supervivencia al recibir quimioterapia preoperatoria, radioterapia o TACE en estos pacientes ⁽¹⁴⁾. Nuestra paciente tuvo un seguimiento de 10 años después de su primera cirugía sin recibir tratamiento adyuvante a la fecha.

En conclusión, el NET primario de hígado es una patología rara, de diagnóstico desafiante y que requieren seguimiento a largo plazo. El tratamiento de elección es la resección hepática, la cual ofrece los mejores resultados en términos de supervivencia global y tiempo libre de enfermedad. La re-resección está indicada en casos seleccionados. Actualmente no existen protocolos para su manejo siendo el enfoque multidisciplinario fundamental para establecer los lineamientos del tratamiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Madoff DC, Gupta S, Ahrar K, Murthy R, Yao JC. Update on the Management of Neuroendocrine Hepatic Metastases. *J Vasc Interv Radiol*. 2006;17(8):1235-50. DOI: 10.1097/01.RVI.0000232177.57950.71
2. Frilling A, Modlin IM, Kidd M, Russell C, Breitenstein S, Salem R, et al. Recommendations for management of patients with neuroendocrine liver metastases. *Lancet Oncol*. 2014;15(1): e8-21. DOI: 10.1016/S1470-2045(13)70362-0
3. Kim JM, Lee WA, Shin HD, Song IH, Kim SB. Cystic Primary Hepatic Neuroendocrine Tumor. *Korean J Gastroenterol*. 2021;78(5):300-4. DOI: 10.4166/kjg.2021.125
4. Yang K. Primary hepatic neuroendocrine tumor with multiple liver metastases: A case report with review of the literature. *World J Gastroenterol*. 2015;21(10):3132. DOI: 10.3748/wjg.v21.i10.3132
5. Luchini C, Pelosi G, Scarpa A, Mattiolo P, Marchiori D, Maragliano R, et al. Neuroendocrine neoplasms of the biliary tree, liver and pancreas: a pathological approach. *Pathologica*. 2021;113(1):28-38. DOI: 10.32074/1591-951X-231
6. Quartey. Primary Hepatic Neuroendocrine Tumor: What Do We Know Now? *World J Oncol* [Internet]. 2011 [citado 28 de junio de 2023]; Disponible en: <http://www.wjon.org/index.php/wjon/article/view/341>. DOI: 10.4021/wjon341w.
7. Hwang S, Lee YJ, Lee SG, Kim CW, Kim KH, Ahn CS, et al. Surgical Treatment of Primary Neuroendocrine Tumors of the Liver. *J Gastrointest Surg*. 2008;12(4):725-30. DOI: 10.1007/s11605-007-0418-2.
8. Ma G, Li J, Xu B, Fu L. 18F-FDG PET/CT in Primary Hepatic Neuroendocrine Tumors. *Clin Nucl Med*. 2018;43(3):192-4. DOI: 10.1097/RLU.0000000000001938.
9. Knox CD, Anderson CD, Lamps LW, Adkins RB, Pinson CW. Long-Term Survival after Resection for Primary Hepatic Carcinoid Tumor. *Ann Surg Oncol*. 2003;10(10):1171-5. DOI: <https://doi.org/10.1245/aso.2003.04.533>
10. Mousavi SR, Ahadi M. Primary Neuroendocrine Tumor of Liver (Rare Tumor of Liver). *Iran J Cancer Prev*. 2015; 8(6). DOI: 10.17795/ijcp-3144.
11. Fenwick SW, Wyatt JI, Toogood GJ, Lodge JPA. Hepatic Resection and Transplantation for Primary Carcinoid Tumors of the Liver. *Ann Surg*. 2004;239(2):210-9. DOI: 10.1097/01.sla.0000109155.89514.42.
12. Gurung A, Yoshida EM, Scudamore CH, Hashim A, Erb SR, Webber DL. Primary hepatic neuroendocrine tumour requiring live donor liver transplantation: case report and concise review. *Ann Hepatol*. 2012;11(5):715-20.
13. Jung J, Hwang S, Hong SM, Kim KH, Ahn CS, Moon DB, et al. Long-term postresection prognosis of primary neuroendocrine tumors of the liver. *Ann Surg Treat Res*. 2019;97(4):176. DOI: 10.4174/astr.2019.97.4.176.
14. DeLuzio MR, Barbieri AL, Israel G, Emre S. Two Cases of Primary Hepatic Neuroendocrine Tumors and a Review of the Current Literature. *Ann Hepatol*. julio de 2017;16(4):621-9. DOI: 10.5604/01.3001.0010.0313.

Eclampsia atípica tardía: compromiso inusual con proteinuria, pero sin hipertensión

Late atypical eclampsia: unusual involvement with proteinuria, but without hypertension

Liliana Rodríguez Kadota ^{1,a}, María Félix Torres Nolasco ^{1,b}, Luis Arquinio Estremadoyro ^{1,c}, Germán Valenzuela-Rodríguez ^{1,2,d}

¹ Clínica Delgado-AUNA. Lima. Perú.

² Unidad de Revisiones Sistemáticas y Meta-análisis (URSIGET), Vicerrectorado de Investigación, Universidad San Ignacio de Loyola. Lima, Perú.

^a Médico cirujano. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2961-4957>

^b Médico cirujano. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2402-4301>

^c Médico cirujano. ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-7927-1755>

^d Doctor en medicina. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8595-9549>

An Fac med. 2024;85(1):70-73. / DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v85i1.26945>.

Correspondencia:

Germán Valenzuela-Rodríguez
german.v.valenzuela@gmail.com

Recibido: 9 de diciembre 2023

Aprobado: 2 de febrero 2024

Publicación en línea: 25 de marzo 2024

Conflictos de interés: Ninguno.

Fuente de financiamiento: Autofinanciado.

Contribuciones de los autores: LRK participó en la recolección de datos y análisis e interpretación de hallazgos, GVR participó en la concepción y diseño del estudio. Todos los autores participaron en la redacción, revisión crítica y aprobación de la versión final del manuscrito.

Citar como: Rodríguez L, Torres M, Arquinio L, Valenzuela-Rodríguez G. Eclampsia atípica tardía: compromiso inusual con proteinuria, pero sin hipertensión. An Fac med. 2024; 85(1):70-73. DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v85i1.26945>.

Resumen

Paciente primigesta de 27 años, sin antecedentes médicos de importancia y con un apropiado control prenatal, quien recibió atención por parto vaginal a las 39 semanas de gestación con anestesia epidural. Una hora después del parto, presentó cefalea holocraneana a predominio derecho, tratada con antiinflamatorios y relajantes muscular por indicación del servicio de neurología. Horas después de su alta, al tercer día posparto, presentó convulsiones tónico-clónicas bilaterales. Por un examen de orina con proteinuria (+) en tira reactiva y elevaciones discretas de la presión arterial, se solicitó un conteo de proteínas en 24 horas, con valores en 1094,5 mg (valor normal: 0-140). La resonancia magnética con contraste solicitada durante su admisión fue normal, recibiendo tratamiento con fenitoína y sulfato de magnesio durante su hospitalización. Fue dada de alta al quinto día, con controles posteriores por consultorio externo, sin cefalea, proteinuria y/o hipertensión.

Palabras clave: Eclampsia; Proteinuria; Convulsiones (fuente: DeCS Bireme).

Abstract

A 27-year-old primigravida patient without a relevant medical history and appropriate prenatal control received attention for vaginal delivery at 39 weeks of gestation. One -hour later, she experienced holocranial headache with right predominance, treated with anti-inflammatories and muscle relaxants by the indication of a neurologist. Hours after her discharge, on the third day post-partum, she developed bilateral tonic-clonic seizures. Following a urine test in the emergency room with proteinuria (+) in a dipstick, we tested 24-hour protein count in 1094 mg (normal values 0-140). Magnetic resonance with contrast at admission was normal. She received Phenytoin and Magnesium Sulfate during her hospitalization. The evolution was favorable, and he was discharged at five days with ambulatory controls in the medical office without headache, proteinuria, and/or hypertension.

Keywords: Eclampsia; Proteinuria; Seizures (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

Existe un amplio espectro de condiciones patológicas asociadas con la gestación, entre ellas: síndromes de preeclampsia, eclampsia, hipertensión gestacional sin proteinuria, proteinuria más hemólisis o trombocitopenia, o elevación de enzimas hepáticas, o preeclampsia/eclampsia antes de las 20 semanas, o preeclampsia/eclampsia post parto tardías, o síndromes HELLP (hemólisis más elevación de enzimas hepáticas más plaquetas disminuidas), ELLP (elevación de enzimas hepáticas más plaquetas disminuidas), y EL (únicamente elevación de enzimas hepáticas) ⁽¹⁾.

En este espectro, se han reportado casos de eclampsia atípica, que ocurren antes de las 20 semanas de gestación, o más de 48 horas posparto. A estos casos se les denomina como «eclampsia atípica tardía» ⁽¹⁻⁵⁾. En ausencia de hipertensión, y a pesar de la presencia de compromiso de órgano blanco en estos síndromes, generan dificultad en el diagnóstico y representan un dilema médico, por el riesgo de muerte asociada a eclampsia de hasta 16% en países en desarrollo ⁽²⁾.

En este artículo presentamos el caso de una primigesta a término, con convulsiones tónico-clónicas, elevaciones discretas de

presión arterial sin diagnóstico de hipertensión, y proteinuria posparto, como manifestaciones de compromiso multisistémico. Para realizar el reporte, obtuvimos el consentimiento informado de la paciente.

REPORTE DE CASO

Presentamos el caso de una mujer de 27 años, primigrávida, sin antecedentes médicos relevantes. Fue evaluada por consultorio externo en doce oportunidades y programada para parto vaginal a las 39 semanas de gestación con analgesia de trabajo de parto bajo catéter epidural. Se realizó atención del parto vaginal, sin interurrencias, pero una hora después presentó cefalea holocraneana a predominio derecho, que se incrementó con el cambio postural. Por esta razón fue evaluada por el servicio de anestesiología y neurología, indicándose ketoprofeno 100 mg vía oral (VO) cada 8 horas, orfenadrina 100 mg cada 12 horas más ergotamina+cafeína 1 tableta cada 12 horas. Se sospechó de una punción inadvertida de la duramadre.

La paciente fue dada de alta al tercer día, con remisión de los síntomas. A las cuatro horas del alta, presentó escotomas asociados a cefalea hemicraneal derecha

y convulsiones tónico-clónicas bilaterales, por lo cual acudió a emergencia y fue hospitalizada. Al examen físico se le encontró hiperreflexia de miembros inferiores, sin signos meníngeos ni focales. También se solicitó una resonancia magnética cerebral sin contraste, sin hallazgos significativos (Figura 1). La paciente recibió fenitoína endovenosa y luego sulfato de magnesio, el cual recibió por 48 horas.

Las pruebas bioquímicas mostraron: creatinina de 0,61 mg/dL (VN 0,5 – 0,9), urea de 11 mg/dL (VN 17 - 49). El hemograma fue normal con plaquetas en 161 000 cel/UI (VN 150 000 – 450 000), transaminasa glutámico pirúvica en 30 U/L (VN 0 - 33), transaminasa glutámico oxalacética en 28 U/L (VN 0 - 32). En emergencia, el examen de sedimento urinario mostró proteínas (+/+++), por lo cual se solicitó proteinuria en orina de 24 horas cuyo valor fue 1094,5 mg/24 horas (VN 0 - 140).

Los niveles de presión arterial se mantuvieron en rangos normales durante la evaluación prenatal y durante la hospitalización por la atención del parto, registrándose un incremento a su ingreso a emergencia el cual se mantuvo durante ésta hospitalización, pero sin superar los valores establecidos para el diagnóstico de hipertensión (Tabla 1).

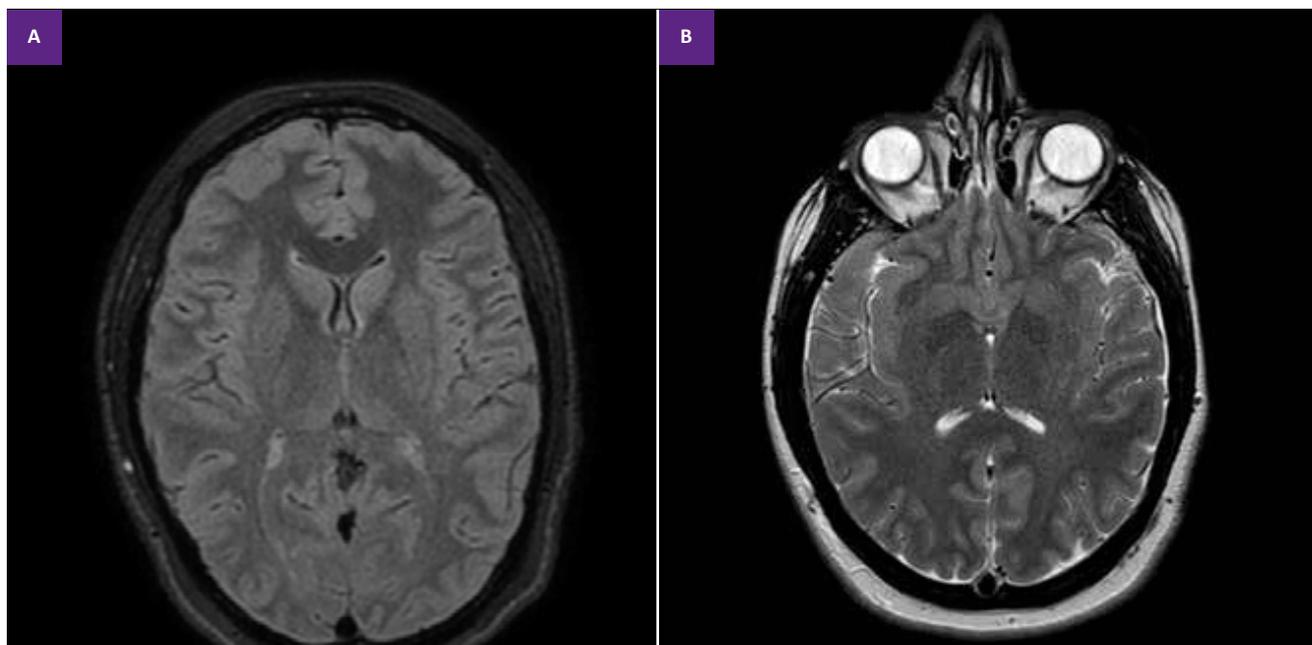


Figura 1. Resonancia magnética cerebral que muestra una morfología encefálica sin alteraciones, sin focos de restricción en el estudio de difusión. A: secuencia flair, B: secuencia T2.

Tabla 1. Evolución de los parámetros clínicos y laboratoriales.

Edad gestacional (semanas)	16	20	21	24	30	32	34	36	Parto	Ingreso a emergencia	UCI	Alta	Seguimiento ambulatorio
Presión arterial sistólica (mmHg)	100	105	100	100	101	106	102	100	115	130	122	137	127
Presión arterial diastólica (mmHg)	50	54	58	56	61	58	60	55	67	77	67	80	80
Peso (Kg)	67,9	69,7	70,9	71,4	75,7	77,4	78,7	80	81,2	-	-	-	69,8
Proteinuria	-	No	No	-	-	-	-	No	-	Proteínas (+)	1094,5 mg/ 24 horas	-	No

Guión (-): no se encontraron datos

La evolución de la paciente fue favorable, con descenso de los valores de presión al alta, al quinto día de su hospitalización. Los controles posteriores por consultorio, al tercer día post alta y en el vigesimotercer día post alta, no revelaron síntomas ni otros hallazgos relevantes.

DISCUSIÓN

Reportamos el caso de una primigesta joven, durante su gestación no tuvo elevación de la presión arterial, proteinuria y edemas. Presentó cefalea en el postparto inmediato, y convulsiones tónico-clónicas al tercer día del parto, y a las pocas horas de su egreso hospitalario.

Se planteó inicialmente como posibilidad una cefalea post punción dural. Sin embargo, con la aparición de convulsiones, hiperreflexia al examen clínico y la proteinuria elevada, se decidió considerar como diagnóstico la eclampsia atípica tardía. Por ello, establecimos el plan de trabajo y el proceso de seguimiento ambulatorio.

Se define a la eclampsia atípica tardía, como aquella que ocurre 48 horas después del parto, pudiendo presentarse inclusive hasta 4 semanas después del mismo (2,7-10). Se ha descrito en el 56 a 75% de los casos pueden presentar cefalea frontal y/o occipital, disturbios visuales, fotofobia, y dolor epigástrico. En menor frecuencia se presentan elevaciones marginales de la presión arterial o de las enzimas hepáticas (2,7).

Los diagnósticos diferenciales incluyen accidentes cerebrovasculares, encefalopatía hipertensiva, síndromes convulsivos, tumores cerebrales, enfermedad trofoblástica gestacional metastásica, enfermedades metabólicas, leucoencefalopatía, trombofi-

lia, púrpura trombocitopénica trombótica, síndrome post punción dural, vasculitis cerebral, entre otros (1).

El reconocimiento de esta entidad no tendría más de tres décadas, y el conocimiento de esta entre los profesionales de la salud podría ser bajo. Esta situación, generaría investigaciones innecesarias de los casos, las cuales podrían ser costosas e invasivas, condicionando un retraso en la administración del tratamiento apropiado (7-9).

Algunas series de casos han reportado que esta complicación se presentó hasta en el 31,28% de las pacientes, siendo difícil de evitar a pesar de un cuidado prenatal apropiado (4), probablemente por la ausencia de signos/síntomas clásicos de esta entidad. Esta serie de 179 casos, extendida a 254 posteriormente, encontró que el 32% de pacientes no tuvo edema, el 23% no tuvo elevaciones marcadas de la presión arterial y el 19% no tuvo proteinuria al momento de las convulsiones, asociándose a una mortalidad materna del 0.4% y a una mortalidad perinatal en el 11.8% (5). En otra serie del Reino Unido, el 38% de convulsiones, ocurrieron antes de hacerse objetivas la hipertensión o proteinuria, presentándose un 75% de ellas en el hospital (6).

El sulfato de magnesio sería el medicamento de elección, para prevenir y tratar convulsiones en mujeres con eclampsia, pero un 10% de convulsiones podrían no controlarse con este fármaco, por lo cual se usaría un segundo medicamento como diazepam (11,12). En casos como el presentado, es necesario realizar una detallada historia clínica, solicitar de manera apropiada los estudios médicos y neurológicos, con énfasis en realizar estudios de imágenes cerebrales (11).

Considerando estos datos, la vigilancia de síntomas neurológicos, laboratoriales

(proteinuria), y/o elevaciones marginales de presión arterial, a pesar de no configurar el diagnóstico de hipertensión, son claves para un diagnóstico precoz. A ello se agrega la necesidad de utilizar racionalmente los exámenes de laboratorio y de imágenes para establecer el diagnóstico preciso, y brindar el tratamiento oportuno en todos los casos (3,13,14).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Stella CL, Sibai BM. Preeclampsia: Diagnosis and management of the atypical presentation. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2006; 19(7):381-396. DOI: 10.1080/14767050600678337
2. Niroomanesh S, Mirzaie F. Atypical postpartum eclampsia: Status epilepticus without preeclamptic prodromi. *Women and Birth* 2008;21:171-173. DOI: 10.1016/j.wombi.2008.09.003
3. Sibai BM. Diagnosis, prevention, and management of eclampsia. *Obstet Gynecol* 2005;105:402-10. DOI: 10.1097/01.AOG.0000152351.13671.99
4. Sibai BM, Abdella TN, Spinnato JA, Anderson GD: The incidence of nonpreventable eclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 1986;154(3):581-6. DOI: 10.1016/0002-9378(86)90605-8
5. Sibai BM. Maternal-Perinatal Outcome in 254 Consecutive Cases. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1990;163(3):1049-1054. DOI: 10.1016/0002-9378(90)91123-T
6. Albayrak M, Ozdemir I, Demiraran Y, Dikici S. Atypical preeclampsia and eclampsia: report of four cases and review of the literature. *J Turkish-German Gynecol Assoc* 2010;11:115-7. DOI: 10.5152/jtgga.2010.014
7. Mathew R, Raj SS, Sudha P. Late postpartum eclampsia without prodroma. *Neurol India* 2003;51:539-540
8. Ozcant-Dag Z, Isik Y, Turkel Y; Alpua M, Simsek Y. Atypical eclampsia and post partum status epilepticus. *Pan African Medical Journal*. 2015;20:17. DOI: 10.11604/pamj.2015.20.17.5831
9. Masai K, Ueada Y, Maito H, Tsukahara K, Aokage T, Fujisaki N, et al. Atypical case of posterior reversible encephalopathy syndrome related to late onset postpartum eclampsia. *Medicine* 2019;98:16. DOI: 10.1097/MD.00000000000015187.
10. Bodasingh S, Mayat N, Moodley J, Ramphal S. Atypical Eclampsia at a Regional Hospital in Northern Kwa Zulu-Natal: Lessons to Learn. *J Hypertens (Los Angel)* 2019;8:261

12. Eun Shin J, Young Nam S, Lee Y, Lee G, Chul Shin J, Jee Kim Y, et al. Comparison of Outcomes after typical and atypical eclampsia: a retrospective study. *The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*. 2012;25(11):2419-2423. DOI: 10.3109/14767058.2012.699117. Epub 2012 Jun 29.
13. Singh S, Agarwal R. A rare case of late atypical post-partum eclampsia. *International Journal of Reproduction, Contraception Obstetrics and Gynecology*. 2015;4(5):1645-1646. DOI: <https://doi.org/10.18203/2320-1770.ijrcog20150770>
14. Ghadialli T, Nguyen MT, Lee RH, Sasso EB. Atypical eclampsia in a normotensive patient with altered mental status and severely elevated transaminases: Case report and review. *Int J Gynecol Obstet*. 2023;00:1-6. DOI: 10.1002/ijgo.14975

Acondroplasia severa con retraso del desarrollo y acantosis nigricans (SADDAN)

Severe achondroplasia with developmental delay and acanthosis nigricans (SADDAN)

Yesenia Ledesma-Porras ^{1,a}, Carlos Torres-Salinas ^{1,b}, Arturo Montero-Girón ^{2,c}, Vanesa Bustinza-Camarena ^{2,d}, Yera Riveros-Feril ^{2,e}, Daniel Córdova-Paucarchuco ^{2,f}

¹Facultad de Medicina Humana, Universidad Continental. Huancayo, Perú.

²Sociedad Científica de Estudiantes de Medicina del Centro, Universidad Nacional del Centro del Perú. Huancayo, Perú.

^aMédico cirujano, especialista en genética médica. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8653-7973>

^bMédico cirujano, especialista en pediatría. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9259-3963>

^cEstudiante de medicina humana. ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-1687-0543>

^dEstudiante de medicina humana. ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-9208-7210>

^eEstudiante de medicina humana. ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-1537-5063>

^fEstudiante de medicina humana. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8324-426X>

An Fac med. 2024;85(1):74-79. / DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v85i1.26805>.

Correspondencia:

Carlos Torres Salinas
ctorress@continental.edu.pe

Recibido: 11 de enero 2024

Aprobado: 28 de febrero 2024

Publicación en línea: 25 de marzo 2024

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Fuentes de financiamiento:

Autofinanciado.

Contribuciones de autoría: Todos los autores declaran que cumplen con los criterios de autoría recomendados por el ICMJE. Roles según CRediT. YLP: Conceptualización, investigación, redacción-borrador original, redacción-revisión, visualización, administración del proyecto. CTS: Investigación, redacción-revisión, visualización, administración del proyecto. AMG: Investigación, redacción-borrador original, redacción-revisión. VBC: Investigación, redacción-borrador original, redacción-revisión. YRF: Investigación, redacción-borrador original, redacción-revisión. DCP: Investigación, redacción-borrador original, redacción-revisión.

Citar como: Ledesma-Porras Y, Torres-Salinas C, Montero-Girón A, Bustinza-Camarena V, Riveros-Feril Y, Córdova-Paucarchuco D. Acondroplasia severa con retraso del desarrollo y acantosis nigricans (SADDAN). An Fac med. 2024; 85(1):74-79. DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v85i1.26805>.

Resumen

La acondroplasia severa con retraso del desarrollo y acantosis nigricans (SADDAN) es una rara y letal displasia esquelética. Presentamos el primer caso detectado en Perú, en un infante de 13 meses con características fenotípicas de macrocefalia relativa, tórax estrecho, extremidades micromélicas y piel en acordeón; asimismo, un marcado retraso del desarrollo psicomotor en todos los hitos (prueba peruana) y acantosis nigricans. El paciente tuvo mala evolución clínica caracterizada por crisis convulsivas recurrentes, dificultad respiratoria progresiva, y falleció por insuficiencia respiratoria concomitante a neumonía. Esta entidad requiere del acceso a exámenes específicos como el panel de displasias esqueléticas, la cual no es parte de la oferta en la mayoría de los hospitales del Perú. Se requiere una mayor atención las enfermedades raras, a fin de proveer diagnósticos e información oportuna a los involucrados.

Palabras clave: Acanthosis Nigricans; Acondroplasia; Factor 3 de Crecimiento de Fibroblastos; Recién Nacido Prematuro (Fuente: DeCS BIREME)

Abstract

Severe achondroplasia with developmental delay and acanthosis nigricans (SADDAN) is a rare and lethal skeletal dysplasia. We present the first case detected in Peru, in a 13-month-old infant with phenotypic characteristics of relative macrocephaly, narrow thorax, micromelic extremities and accordion skin; likewise, a marked delay in psychomotor development in all milestones (Peruvian test), and acanthosis nigricans. The patient had a poor clinical evolution characterized by recurrent seizures, progressive respiratory difficulty, dying from respiratory failure concomitant to pneumonia. This entity requires access to specific exams such as the skeletal dysplasia panel, which is not part of the offering in most hospitals in Peru. Greater attention is required for rare diseases, to provide timely diagnoses and information to those involved.

Keywords: Acanthosis nigricans; Achondroplasia; Fibroblast Growth Factor, Type 3; Infant, Premature (source: MeSH NLM)

INTRODUCCIÓN

La acondroplasia severa con retraso del neurodesarrollo y acantosis nigricans (SADDAN; por sus siglas en inglés) es una displasia esquelética autosómica dominante, causada por variantes en el gen del receptor 3 del factor de crecimiento de fibroblastos (FGFR3) debido a la sustitución de metionina por lisina en la posición 650 (Lys650Met) ⁽¹⁾.

Los rasgos clínicos pueden ser variables, se relaciona principalmente a la presencia de acantosis nigricans, retraso del desarrollo neuropsicomotor, acortamiento severo de los miembros superiores e inferiores, suele asociarse también hidrocefalia, malformación de Arnold Chiari, convulsiones, insuficiencia respiratoria restrictiva e infecciones recurrentes ^(1,2).

Su incidencia es muy baja haciéndola una enfermedad rara a nivel mundial. Se ha descrito tasas de mortalidad por encima de 57% con desenlace fatal antes de los 5 años y en su mayoría relacionada a fracaso respiratorio ⁽³⁾. Describimos el primer caso de SADDAN en Perú y Latinoamérica; y uno de los pocos a nivel mundial. Asimismo, se brinda una actualización acerca del número de casos reportados tras una revisión del tema. Para el reporte del presente caso se obtuvo el consentimiento informado de la madre.

REPORTE DE CASO

Se reporta un paciente masculino de 13 meses de vida, con edad materna de 38 años y paterna de 46 años, no presentan historial de endogamia, enfermedades congénitas, ni consumo de sustancias tóxicas.

El paciente nació en un hospital público a las 32 semanas por pérdida de bienestar fetal. El peso al nacer fue de 1350 g (menor del percentil 10). Desde el nacimiento se evidenció características sugerentes de una forma de displasia esquelética, destacó la macrocefalia (41,5 cm; > 3 desviaciones estándar), acortamiento micromélico de las cuatro extremidades, limitación funcional a la flexión y piel en acordeón relacionado al exceso de pliegues cutáneos tanto en miembros superiores como inferiores y sugerente hiperpigmentación.

El paciente, además, presentó tórax estrecho, campaniforme y dificultad respiratoria con necesidad de soporte ventilatorio no invasivo en fase II por dispositivo CPAP _(n) PEEP: 6,5 cm H₂O, F_iO₂: 0,55 (Figura 1).

En las imágenes radiológicas se apreció un cráneo desproporcionalmente grande respecto al tórax, huesos faciales pequeños en relación a la calva, los arcos costales estrechos y cortos de extremos anchos, escápulas pequeñas y deformadas, cuerpos vertebrales planos y elementos posteriores de mayor radiolucidez que dio la apariencia en forma de letra "H", una distancia interpediculada mas estrecha a nivel de L3-L4, configuración pélvica corta y ancha, con huesos largos de la extremidades cortas y anchas, ensanchamiento metafisiario y marcada curvatura de fémures; las falanges y huesos metacarpianos fueron cortos.

El paciente tuvo estancia prolongada de 45 días, durante el cual presentó interurrencias relacionadas a infecciones respiratorias y episodios convulsivos, aunados a una pobre ganancia ponderal de

11,5 gr/kg/día, llegando a pesar 2050 g (< p3). Sin embargo, en los últimos tres días el paciente mostró mejoría del estado clínico basal y el soporte respiratorio pasó a cánula binasal convencional; por ello, se pudo completar el estudio de tomografía cerebral, hallando una aparente ventriculomegalia supratentorial debido a la atrofia cortico-cortical e hidrocefalia externa, que en ese momento no era tributario de tratamiento médico o quirúrgico. Se decidió conducta expectante por sugerencia de neurocirugía (Figura 2) y fue dado de alta con oxígeno domiciliario y seguimiento ambulatorio.

Al quinto mes el paciente reingresa a emergencia por letargo, crisis de ausencia coexistente con crisis tónicas de miembros inferiores de difícil control, rasgos de dimorfismo facial más evidente, dificultad respiratoria marcada con score de Bierman y Pearson de 9 puntos y un notable crecimiento del perímetro cefálico (48,5 cm), y fontanelas amplias (7x7cm).

Se solicitó exámenes complementarios para desfocalización de cuadro infeccioso, gasometría y radiografía de tórax ampliado



Figura 1. Características fenotípicas de SADDAN en el paciente. **A)** Macrocefalia, protuberancia frontal, puente nasal deprimido, **B)** braquidactilia, postura de mano en tridente, **C)** Acortamiento micromélico de extremidades, piel en acordeón y tórax estrecho.

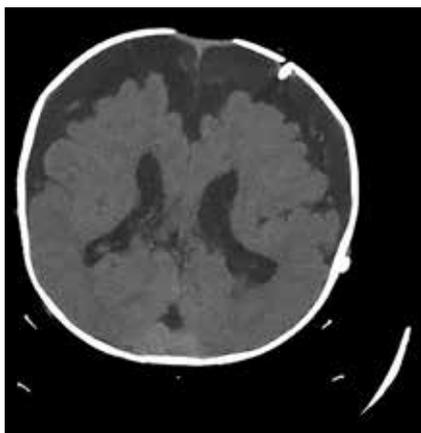


Figura 2. Tomografía cerebral sin contraste con atrofia cortico-cortical por ampliación del espacio subaracnoideo, que impresiona un incremento relativo de los ventrículos laterales.

a cuerpo entero, mientras se indicó soporte médico (oxígeno, cobertura antibiótica de amplio espectro y monitoreo dinámico). La radiografía mostró desproporcionalidad de los miembros superiores e inferiores, tórax pequeño con márgenes costales ensancha-



Figura 3. Radiografía anteroposterior con ensanchamiento metafisiario de extremidades, platispondilia con disminución de los espacios intervertebrales a nivel lumbar, arqueamiento claviclar, tórax estrecho y presencia del signo de Chevron en epifisis distal de fémures.

dos y fémur arqueado (Figura 3). Fue evaluado por neurocirugía y se le colocó un sistema de derivación ventrículo peritoneal. El paciente estuvo hospitalizado durante 10 días y fue dado de alta con oxígeno por cánula binasal y aspiración de secreciones previo entrenamiento de los cuidadores.

A los seis meses, es reingresado a hospitalización por cursar con fiebre, vómitos, diarrea, exacerbación de convulsiones y disminución de la lactancia. Fue considerado una deshidratación moderada por escala de Gorelick (2 puntos) y según dicha estimación el peso previo a este deterioro fue de 5,1 kg (P/E: -2,76 D.E.), talla de 57 cm (T/E: -3,35 D.E.), perímetro cefálico de 44 cm (P.C/E: +1,95 D.E.). Para todas las consideraciones previas se hizo el cálculo de edad corregida correspondiendo a cuatro meses.

En los exámenes de laboratorio destacó un hemograma con 17 850 leucocitos, hemoglobina de 12,8 g/dL, plaquetas en 410 000, proteína C reactiva de 92 mg/L; examen de orina con leucocitos de 30 a

50 por campo, nitritos (-) y reacción inflamatoria en heces. En la macroscopía de las heces se observó moco con rasgos de sangre. En la microscopía hubo > 100 leucocitos por campo, moco (++) y sangre (+).

Se le solicitó evaluación por genética médica, que indicó estudios de panel de *genes* de displasia esquelética. El paciente fue estabilizado y dado de alta a los 16 días. Posteriormente se reportó la evaluación de un total de 11 genes, con la identificación de dos variantes significativas, una de ellas con significancia incierta pero con posible asociación con síndrome Carpenter en el que se describe el reemplazo de treonina con metionina en el codón 2328 de la proteína MEGF8, representada como c.6983C>T (p.Thr2328Met).

La segunda variante hallada estaba localizada en el exón 14 del gen FGFR3. Se encontró que el paciente era heterocigoto para la variante patogénica c.1949A>T (p.Lys650Met), esta última variante fue de gran utilidad ya que está descrita en pacientes con acondroplasia severa con retraso en el desarrollo y acantosis nigricans (SADDAN). Se comunicó a los padres sobre los resultados y el pronóstico.

Finalmente, el paciente cursó con otro reingreso por deterioro respiratorio severo asociado a neumonía aspirativa, las convulsiones fueron más frecuentes y de difícil control; así como también, se evidenció una desnutrición marcada. Al tercer día de hospitalización, el paciente presentó picos febriles persistentes, estatus convulsivo y paro cardiorrespiratorio sin respuesta a las medidas de reanimación, falleciendo.

DISCUSIÓN

Los pacientes con acondroplasia severa con retraso del desarrollo neuropsicomotor y acantosis nigricans (SADDAN) (OMIM 616482) presentan características específicas como el acortamiento micromélico de las extremidades, retraso del desarrollo psicomotor, macrocefalia y aparente mejor supervivencia a largo plazo comparado a otras displasias tanatófóricas como las de tipo 1 o 2^(4,5,6).

Por otra parte, la acantosis nigricans suele desarrollarse, y, por ende, ser re-

Tabla 1. Características y comparación de los hallazgos en pacientes con SADDAN en reportes previos y el presente caso.

Caso	1 ⁽⁶⁾	2 ⁽⁷⁾	3 ⁽⁷⁾	4 ⁽⁷⁾	5 ⁽⁷⁾	6 ⁽⁸⁾	7 ⁽⁸⁾	8 ⁽⁸⁾	9 ⁽⁸⁾	10 ^(2,2)	11 ⁽¹³⁾	12 ⁽¹⁴⁾	13 ⁽¹⁵⁾	Presente caso
País	EEUU	EEUU	EEUU	EEUU	EEUU	EEUU	Inglaterra	Australia	Japón	India	EEUU	EEUU	EEUU	Perú
Año	1998	1999	1999	1999	1999	2006	2007	2008	2008	2011	2013	2015	2016	2023
Sexo	F	F	M	F	F	M	NR	M	F	M	F	F	F	M
Edad Mat	NR	NR	35	NR	29	29	30	43	30	NR	NR	29	NR	38
Edad Pat	NR	NR	NR	NR	30	NR	NR	NR	32	NR	37	30	NR	46
Exploración de morfología fetal	Macrocefalia, ventrículo megalia, extremidades cortas	NR	NR	NR	NR	Protuberancia frontal con fontanela prominente, narinas antevertidas	Tórax muy pequeño brinda un pronóstico extremadamente pobre	Huesos largos acortados, tórax pequeño	acortamiento grave de las extremidades	Extremidades proximales cortas.	Extremidades proximales cortas.	Extremidades cortas macrocefalia, tórax pequeño, pliegues extra de piel	Macrocefalia, puente nasal deprimido, tórax pequeño, acortamiento de extremidades	Macrocefalia, hipoplasia pulmonar, acondroplasia, displasia tanatofórica
Peso al nacer	3820 g (90 percentilo)	NR	3710 g (50-75 percentilo)	3300 g (10-25 percentilo)	3130 g (> 90 percentilo)	4113 g (> 90 percentilo)	No nació (feticidio)	2.830 g (50-75 percentilo)	3690 g	2400 g (25-50 percentilo)	3880 g	NR	NR	NR
Resgos craneo faciales	Macrocefalia	P	P	P	P	P	p	P	P	NR	NR	P	P	P
Hipoplasia del tercio medio facial	NR	P	P	P	P	P (estado grave)	P	P	P	NR	NR	P	P	P
Acantosis nigricans (inicio)	N	(región cervical y pliegues de flexión)	cuello, pecho y axila, ingle y cara (3 años)	Cuello, pecho, axila, ingle y cara (3 años)	NR	NR	NR	N	(cuello, cara, tronco, extremidades) al año dos meses	(Cuello y axila) NR	NR	N	N	Primeros años de vida en la región cervical
Insuficiencia respiratoria	P	NR	Hospitalizado por 30 días	Ventilación por 3 días	Ventilación no invasiva	N (Roncus)	NR	P	N	NR	NR	P	P	P
Hidrocefalia	N	4 meses	P	5 años	NR	P	NR	N	P	NR	NR	P	NR	P
Complicaciones neurológicas	N	4 meses	NR	5 años	N	NR	NR	N	N	NR	NR	N	NR	P
Convulsiones	N	5 semanas	P	5 meses	N	N	N	N	1 año y 2 meses	NR	P	P	P	P
Causa de muerte y edad de muerte	Fallo respiratorio-2 días	NR-5 años	NR	Fallo respiratorio	NR	Feticidio (inyección intracardíaca de cloruro de potasio)	Fallo respiratorio-21 días	NR	NR	NR	NR	NR	Fallo respiratorio	Insuficiencia respiratoria aguda (Internado en el hospital -UC)- 1 año 1 mes, 1 día
En caso de seguir vivo, última edad reportada	N	N	30 años	16 años	6 horas	5 minutos	N	N	36 años	4 años	38 meses	10 semanas	45 semanas	N
Tipo de variante y prueba genética	PCR A por T sustitución en posición A1948G para causar un Lys650Met en el exón 15	PCR A por T sustitución en posición A1949G para causar un Lys650Met en el exón 15	PCR A por T sustitución en posición A1949G para causar un Lys650Met en el exón 15	PCR A por T sustitución en posición A1949G para causar un Lys650Met en el exón 15	PCR A por T sustitución en posición A1949G para causar un Lys650Met en el exón 15	PCR No se especificó la sustitución	PCR PCR, examen post-mortem Se examina sangre del feto confirmando	PCR A por T sustitución en posición A1949G para causar un Lys650Met en el exón 15	PCR C por T sustitución en posición A1949C para causar un Lys650Met en el exón 15	Semiológico no genético	PCR c.1949A>T resultando en sustitución (p.Lys650Met) en el exón 15	PCR, la secuencia completa reveló una variante (p.Lys650Met) sin sentido c.1949A>T (p.Lys650Met)	PCR reveló c.1949A>T (p.Lys650Met) en el exón 15 del gen FGFR3	Panel de genes de displasia esqueléticas óseas, reveló c.1949A>T (p.Lys650Met) en el exón 14 del gen FGFR3
Retraso del neurodesarrollo	N	P	Severo	Moderado-severo	NR	P	P	N	Severo	Leve	NR	NR	NR	Severo

F: femenino, M: masculino, NR: no reportado, DVP: derivación ventricular peritoneal, P: presente, N: ninguno, PCR: reacción en cadena de polimerasa, A Adenina, T: Timina, C: Citosina, G: Guanina

conocida al finalizar la infancia ⁽⁷⁾. Los reportes coinciden en la existencia de un compromiso respiratorio significativo, debido a un estrechamiento torácico; mientras que, con relación al desarrollo psicomotor, estos presentan un mayor nivel de retrasos y discapacidades, siendo la etiología más común, las anomalías estructurales del cerebro. Asimismo, destacan hallazgos radiológicos en la mayoría de los pacientes, como la presencia de clavículas arqueadas, tórax pequeño y acortamiento micromélico ⁽⁸⁾.

En el paciente se destaca la presencia de parto prematuro sin causa aparente, edad paterna y materna avanzadas, y episodios convulsivos atípicos de difícil tratamiento. El paciente tuvo predisposición a infecciones recurrentes con pobre respuesta a tratamiento antibiótico, lo cual nos hace hipotetizar la coexistencia de inmunodeficiencia primaria asociada a la patología de fondo.

Por otro lado, la hidrocefalia también podría haber desempeñado un papel en el manejo de la vía aérea, debido a su efecto mecánico sobre la hipotonía central, interfiriendo en los procesos de deglución y eliminación de secreciones. Estos factores también pudieron haber influido en el resultado clínico. En este sentido, las características observadas en este paciente aportan información relevante que se suma a los datos de casos previamente documentados (Tabla 1).

La displasia esquelética denominada SADDAN es causado por una variante de ganancia de función en el gen FGFR3, el cual contiene instrucciones para producir una proteína denominada receptor del factor de crecimiento de fibroblastos 3 (FGFR3). Esta proteína se encarga de la regulación del crecimiento óseo longitudinal, detiene la proliferación de condrocitos y la formación del cartilago. Las variantes de la línea germinal en este gen resultan en trastornos esqueléticos que incluyen varias formas de enanismo y acondroplasia ^(9,10).

La variante específica involucra una transversión de A > T en la posición 1949, lo que provoca la sustitución de la lisina por la metionina en el codón 650 del gen FGFR3 (Lys650Met). Los aminoácidos lisina y metionina poseen características fisicoquímicas diferentes, esta variante,

provoca un aumento en la actividad de su dominio tirosina cinasa y se afecta su función ⁽⁷⁾. La variante en esta displasia esquelética sigue un patrón de herencia autosómica dominante, aunque, a la fecha, no se ha identificado ningún caso emparentado, sino desarrollado por variante puntual *de novo* ⁽¹⁰⁻¹²⁾.

En el diagnóstico diferencial de SADDAN, se encuentran múltiples displasias óseas que comparten características clínicas y genéticas similares, y que presentan variantes del gen FGFR3, entre estas condiciones se incluyen la displasia tanatofórica tipo 2, que presenta la variante Lys650Glu; y la acondroplasia, que presenta la variante Gly380Arg. Por tanto, las pruebas genéticas son fundamentales para el diagnóstico preciso ⁽¹³⁾. Sin embargo, el difícil acceso a estas pruebas en países de Latinoamérica como Perú complica el diagnóstico temprano.

En el paciente se obtuvo una muestra de saliva para llevar a cabo un análisis por secuenciación del gen FGFR3, identificándose la variante Lys650Met en el exón 14 de dicho gen. Este mismo procedimiento se realizó en otros casos reportados; en siete pacientes se reportó la misma variante en el exón 15 del gen FGFR3 ⁽¹³⁻¹⁵⁾. La comparación de estos pacientes sugiere que los niveles elevados de activación de FGFR3 resultan en serias perturbaciones en el crecimiento endocondral óseo, ya que el receptor Lys650Met muestra un aumento adicional en la activación del dominio de tirosina quinasa ^(15,16).

Los datos disponibles de los primeros casos reportados en el mundo no dan información detallada de la variación patogénica en sí, lo que dificulta abordar las similitudes o diferencias en el mecanismo de variante de los pacientes. En el paciente presentado, no se identificaron padres portadores confirmados (por la gravedad del cuadro), cabe mencionar que los padres tienen otra hija que no presenta esta displasia esquelética, lo que llevó a clasificar esta patología en primera posibilidad como una variante puntual probablemente *de novo* y que esta sea por la avanzada edad paterna. Sin embargo, no se descarta la existencia de una displasia gonadal, la cual no se pudo dilucidar debido a los recursos limitados.

Como fortaleza del presente reporte, se debe mencionar que se realizó un seguimiento durante los episodios de internamiento y a la vez extrahospitalarios, que evitó la pérdida del paciente y ante la fuerte sospecha clínica se gestionó realización del panel de displasias esqueléticas en el extranjero, logrando diagnosticar el primer caso de SADDAN en el Perú y a la vez se muestra sus características y desenlace frente a otros casos de la literatura.

Dentro de las limitaciones, las dificultades logísticas en el hospital no permitieron la realización de la polisomnografía y resonancia magnética. La demora en realizar la interconsulta a especialidades como genética médica, conllevó a un diagnóstico y orientación tardía de la enfermedad. Del mismo modo, la brecha en el acceso a este tipo de exámenes en el Perú sigue siendo una barrera que no garantiza el principio de oportunidad en la atención de las enfermedades raras y huérfanas ⁽¹⁷⁻²⁰⁾.

A pesar de los desafíos que plantea la displasia esquelética SADDAN, destacamos la importancia de la colaboración interdisciplinaria entre profesionales de la salud, genetistas y familias afectadas para mejorar la comprensión y tratamiento integral de esta enfermedad. La búsqueda continua de tratamientos y terapias específicas son esenciales para ofrecer una mejor calidad de vida a los niños afectados; en ese sentido, se recomienda la implementación descentralizada de unidades especializadas en genética, y con ello sincerar y dar una mejor visión sobre la magnitud de estas patologías.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Wrobel W, Pach E, Ben-Skowronek I. Advantages and disadvantages of different treatment methods in achondroplasia: A review. *Int J Mol Sci*. 2021;22(11):5573. DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/ijms22115573>
2. Zankl A, Elakis G, Susman RD, Inglis G, Gardener G, Buckley MF, et al. Prenatal and postnatal presentation of severe achondroplasia with developmental delay and acanthosis nigricans (SADDAN) due to the FGFR3 Lys650Met mutation. *Am J Med Genet A*. 2008;146A(2):212-8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/ajmg.a.32085>
3. Adachi M. Case of a Japanese female presenting severe achondroplasia with developmental delay and acanthosis nigricans (SADDAN) syndrome with a K650M mutation in the fibroblast growth factor receptor 3 gene. *No To Hattatsu*. 2008;40(6):478-82. DOI: https://www.jstage.jst.go.jp/article/ojiscn1969/40/6/40_6_478/_article-char/ja/

4. van Rhijn BWG, van Tilborg AAG, Lurkin I, Bonaventure J, de Vries A, Thiery J-P, et al. Novel fibroblast growth factor receptor 3 (FGFR3) mutations in bladder cancer previously identified in non-lethal skeletal disorders. *Eur J Hum Genet.* 2002;10(12):819–24. DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/sj.ejhg.5200883>
5. Twigg SRF, Lloyd D, Jenkins D, Elçioglu NE, Cooper CDO, Al-Sanna N, et al. Mutations in multidomain protein MEGF8 identify a carpenter syndrome subtype associated with defective lateralization. *Am J Hum Genet.* 2012;91(5):897–905. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajhg.2012.08.027>
6. Bellus GA, Spector EB, Speiser PW, Weaver CA, Garber AT, Bryke CR, et al. Distinct missense mutations of the FGFR3 Lys650 Codon modulate receptor kinase activation and the severity of the skeletal dysplasia phenotype. *Am J Hum Genet.* 2000;67(6):1411–21. DOI: <http://dx.doi.org/10.1086/316892>
7. Tavormina PL, Bellus GA, Webster MK, Bamshad MJ, Fraley AE, McIntosh I, et al. A novel skeletal dysplasia with developmental delay and acanthosis nigricans is caused by a Lys650Met mutation in the fibroblast growth factor receptor 3 gene. *Am J Hum Genet.* 1999;64(3):722–31. DOI: <http://dx.doi.org/10.1086/302275>
8. Bellus GA, Bamshad MJ, Przylepa KA, Dorst J, Lee RR, Hurko O, et al. Severe achondroplasia with developmental delay and acanthosis nigricans (SADDAN): Phenotypic analysis of a new skeletal dysplasia caused by a Lys650Met mutation in fibroblast growth factor receptor 3. *Am J Med Genet.* 1999;85(1):53–65. DOI: [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1096-8628\(19990702\)85:1%3C53::AID-AJMG10%3E3.0.CO;2-F](https://doi.org/10.1002/(SICI)1096-8628(19990702)85:1%3C53::AID-AJMG10%3E3.0.CO;2-F)
9. Kitoh H, Brodie SG, Kupke KG, Lachman RS, Wilcox WR. Lys650Met substitution in the tyrosine kinase domain of the fibroblast growth factor receptor gene causes thanatophoric dysplasia Type I. Mutations in brief no. 199. *Online. Hum Mutat.* 1998;12(5). DOI: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10671061/>
10. Chiruvolu A, Anderson JM. A term newborn with congenital dwarfism. *Neoreviews.* 2006;7(5):e280–4. DOI: <http://dx.doi.org/10.1542/neo.7-5-e280>
11. McEwan A. Prenatal diagnosis of single-gene disorders: case studies. *Obstet Gynaecol Reprod Med.* 2007;17(1):9–16. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ogrm.2006.12.006>
12. Kumar KVSH, Shaikh A, Sharma R, Prusty P. SADDAN syndrome. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2011;24(9–10). DOI: <http://dx.doi.org/10.1515/jpem.2011.290>
13. Manickam K, Donoghue DJ, Meyer AN, Snyder PJ, Prior TW. Suppression of severe achondroplasia with developmental delay and acanthosis nigricans by the p.Thr651Pro mutation. *Am J Med Genet A.* 2014;164(1):243–50. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/ajmg.a.36236>
14. Farmakis SG, Shinawi M, Miller-Thomas M, Radmanesh A, Herman TE. FGFR3-related condition: a skeletal dysplasia with similarities to thanatophoric dysplasia and SADDAN due to Lys650Met. *Skeletal Radiol.* 2015; 44(3):441–5. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00256-014-1983-6>
15. Yang C, Dehner LP. Protein-losing enteropathy with intestinal lymphangiectasia in skeletal dysplasia with Lys650Met mutation. *Am J Med Genet A.* 2016;170(11):2993–7. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/ajmg.a.37756>
16. L'Hôte CGM, Knowles MA. Cell responses to FGFR3 signalling: growth, differentiation and apoptosis. *Exp Cell Res.* 2005;304(2):417–31. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.yexcr.2004.11.012>
17. Cortés F. Las enfermedades raras. *Rev. Med. Cli. Conde.* 2015; 26(4) 425-431. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmclc.2015.06.020>
18. Lizaraso F, Fujita R. Enfermedades Raras o Huérfanas, en Perú más huérfanas que raras. *Horizonte Médico.* 2018; 18(2): 4-5. DOI: <https://dx.doi.org/10.24265/horizmed.2018.v18n2.01>
19. Vara C. Impacto de la pandemia por COVID-19 en las personas que padecen enfermedades raras del Perú durante el año 2021 (Acceso N° 2584) [Tesis] Universidad Privada San Juan Bautista. <https://hdl.handle.net/20.500.14308/3879>
20. Oyola-García, A. Sesgo en la identificación de pacientes con enfermedades raras o de alto costo. *Revista Científica Salud Uninorte.* 2017; 34(1). DOI: <https://doi.org/10.14482/sun.34.1.10111>

Hiperandrogenismo por tumor ovárico de células esteroideas en paciente pediátrico

Hyperandrogenism due to ovarian steroid cell tumor in a pediatric patient

Carlos Del Águila-Villar ^{1,2,a}, Sonia Pereyra-López ^{1,3,b}, Rosa Tucto-Manchego ^{1,2,c}

¹ Instituto Nacional de Salud del Niño. Lima, Perú.

² Universidad Nacional Federico Villarreal. Lima, Perú.

³ Universidad San Martín de Porres. Lima, Perú.

^a Médico pediatra endocrinólogo, magister en nutrición. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5345-5995>

^b Doctora en ciencias de la salud. ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-4967-130X>

^c Médico pediatra. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8508-2268>

An Fac med. 2024;85(1):80-84. / DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v85i1.26876>.

Correspondencia:

Carlos Manuel del Águila Villar
caguilav@hotmail.com

Recibido: 4 de diciembre 2023

Aprobado: 8 de febrero 2024

Publicación en línea: 25 de marzo 2024

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Fuentes de financiamiento:
Autofinanciado.

Contribuciones de autoría: CDAV, SPL y RTM participaron en la concepción, diseño e interpretación del manuscrito. RTM redactó el manuscrito, CDAV y SPL revisaron críticamente y aprobaron la versión final. CDAV, SPL Y RTM asumen la responsabilidad frente a todos los aspectos del manuscrito.

Citar como: Del Águila-Villar C, Pereyra-López S, Tucto-Manchego R. Hiperandrogenismo por tumor ovárico de células esteroideas en paciente pediátrico. An Fac med. 2024; 85(1):80-84. DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v85i1.26876>.

Resumen

Los tumores de ovario son raros en pediatría. En este grupo, los tumores de células esteroideas representan el 0,1% de los casos y existen escasos reportes en la literatura. Presentamos el caso de una niña de 11 años con síntomas de engrosamiento de la voz, hirsutismo, acné y clitoromegalia. El análisis de laboratorio mostró niveles elevados de testosterona total y libre, niveles normales de 17-hidroxiprogesterona. La evaluación ecográfica reveló un agrandamiento significativo del ovario izquierdo. La paciente fue sometida a salpingooforectomía izquierda. Este hallazgo fue consistente con un tumor de células esteroideas de ovario. A esto le siguió la reducción gradual de los andrógenos y la mejoría clínica. Los tumores de células esteroideas son raros en pediatría, sin embargo, deben considerarse como diagnóstico diferencial al estudiar pacientes con síntomas de hiperandrogenismo.

Palabras clave: Hiperandrogenismo; Neoplasias Ováricas; Pediatría (fuente: DeCS BIREME).

Abstract

Ovarian tumors are rare in pediatrics. In this group, steroid cell tumors represent 0.1% of total cases and there are few reports in the literature. We present the case of an 11-year-old girl who suffered from deeper voice, hirsutism, acne and clitoromegaly. Analysis showed elevated levels of total and free testosterone, normal levels of 17-hydroxyprogesterone. Ultrasound evaluation revealed significant enlargement of the left ovary. The patient underwent left salpingo-oophorectomy. This finding is consistent with an ovarian steroid cell tumor. This is followed by gradual reduction of androgens and clinical improvement. Steroid cell tumors are rare in pediatrics, however, they should be considered as a differential diagnosis when studying patients with symptoms of hyperandrogenism.

Keywords: Hyperandrogenism; Ovarian Neoplasms; Pediatrics (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

Los tumores ováricos representan del 1 al 5% de los tumores en edad pediátrica, y en su mayoría suelen ser tumores de tejido germinal/teratomas. Los tumores ováricos son de dos grupos histológico: tumores del estroma/cordón sexual y tumores de células epiteliales. Los tumores de células esteroideas pertenecen al grupo de tumores del estroma/cordón sexual y representan el 0,1% de casos entre los tumores de ovario, siendo muy raros en niños y adolescentes. Son tumores funcionantes muchas veces relacionados con la producción de esteroides sexuales (principalmente testosterona), por lo que pueden cursar con virilización o trastornos del ciclo menstrual; así como otros trastornos endocrinos según su variedad histológica^(1,2).

En la literatura se ha documentado escasos reportes en pediatría. En nuestra revisión de los últimos 20 años, encontramos alrededor de una docena de casos. Debido a su baja frecuencia, inicialmente no fueron considerados en estudios de pacientes con hiperandrogenismo. Además, algunos casos se asocian a otras manifestaciones endocrinas como síndrome de Cushing o pubertad precoz, lo que dificulta aún más su diagnóstico⁽³⁻⁵⁾.

El presente trabajo describe el caso de una paciente con diagnóstico de hiperandrogenismo producido por tumor ovárico de células esteroideas, que fue tratada en el año 2022 en el Instituto Nacional de Salud del Niño de Breña, Perú. Se obtuvo el consentimiento informado de la madre de la paciente para la publicación del reporte; además, se obtuvo la aprobación del Comité Institucional de Ética en Investigación del Instituto Nacional del Niño del Ministerio de Salud.

REPORTE DE CASO

La paciente fue mujer de 11 años, sin antecedentes personales ni familiares de importancia, que acudió con tiempo de enfermedad de aproximadamente un año, por presentar engrosamiento de la voz, aparición progresiva de acné, hedor axilar y pubarquia de rápida instauración, sin menarquia.

Al examen físico se evidenció acné facial, vello corporal de distribución androgénica en abdomen, espalda y extremidades. En genitales se observa clitoromegalia y vello pubiano en Tanner V con mamas hipotróficas en Tanner III. En los exámenes auxiliares, la testosterona total se elevó a 17,75 nmol/L, la dihidrotestosterona 3,55 nmol/L y las gonadotropinas estuvieron suprimidas (LH < 0,3 UI/L y FSH < 0,1 UI/L); 17-hidroxi progesterona (1,81 nmol/L) y marcadores tumorales: antígeno carcinoembrionario (CEA), alfa fetoproteína (AFP) y gonadotropina coriónica humana (hCG) en valores normales (Tabla 1).

La edad ósea fue evaluada en 14 años y la ecografía pélvica evidenció volumen uterino de 20 cc y ovario izquierdo de volumen incrementado sugestivo de hiperfecundación ovárica. La resonancia magnética abdomino-pélvica mostró aumento del volumen de ovario izquierdo con significativo aumento del estroma. Por lo tanto, la paciente fue sometida a salpingooforectomía izquierda y la histopatología reveló un tumor ovárico de células esteroideas (Figura 1).

La inmunohistoquímica fue positiva para inhibina, vimentina y calretinina, y negativo para Melan-A (Figura 2). Durante el seguimiento posterior, los valores de testosterona disminuyeron significativamente, mientras que los valores de LH, FSH y estradiol aumentaron, estos valores se mantuvieron hasta la última evaluación a los siete meses de la intervención quirúrgica. La mejoría clínica y la menarquia se produjeron un mes después de la intervención quirúrgica.

DISCUSIÓN

Se describe el caso de una niña de 11 años con tumor de células esteroideas cuya clínica principal fueron los signos de hiperandrogenismo. Aunque el aporte de los estudios de imagen fue modesto, los hallazgos clínicos y de laboratorio apoyaron la sospecha de patología tumoral, por lo que se realizó el tratamiento quirúrgico y estudios de anatomía patológica.

Los tumores de células esteroideas son poco frecuentes en pediatría, reciben su nombre debido a sus caracterís-

Tabla 1. Resultados de laboratorio al diagnóstico y en los controles posteriores.

Hallazgos	Resultado Basal	Resultado posterior a cirugía		Valor referencial
		Al 1 mes	A los 7 meses	
Testosterona	17,75	< 0,09	0,27	0,2 a 0,9 nmol/L
Dihidrotestosterona	3,55	-	-	0,2 a 1,9 nmol/L
DHEA – S	2,68	3,33	3,60	0,9 a 7,6 umol/L
Androstenediona	5,10	2,16	-	0,4 a 8,0 nmol/L
Estradiol	124,83	102,80	95,45	88,1 a 715,9 pmol/L
LH	< 0,3	4,6	6,9	2,6 a 7,9 IU/L
FSH	< 0,10	5,4	-	4,3 a 11,3 IU/L
17 OH Progesterona	1,81	-	-	0,18 a 4,18 nmol/L
SHBG	14,65	25	-	18 a 110 nmol/L
ACTH	6,32	-	-	1,1 a 13,9 pmol/L
Cortisol AM	369,66	-	-	74,5 a 369,7 nmol/L
Marcadores tumorales				
CEA	0,81	-	-	< 4,5 ug/L
hCG	< 0,5	-	<0,5	< 5,0 UI/L
AFP	770	-	<770	< 5780 UI/L

DHEA-S: Sulfato de dehidroepiandrosterona, LH: Hormona luteinizante, FHS: Hormona foliculoestimulante, SHBG: Globulina fijadora de hormonas sexuales, ACTH: Hormona adrenocorticotropa, CEA: antígeno carcinoembrionario, hCG: Coriogonadotropina humana, AFP: Alfa-fetoproteína

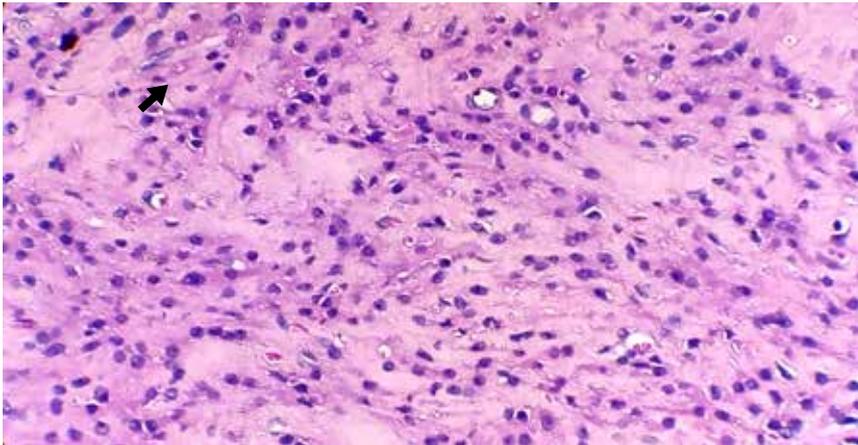


Figura 1. Histopatología de la pieza operatoria. Sección histológica en tinción hematoxilina – eosina. (40X). Tumor de células lipoides formado por células que semejan células de corteza adrenal y de Leydig, que se originan a partir de restos celulares adrenales, células luteínicas estromales (flecha), o semejantes a células de Leydig. A diferencia de los tumores de células de Leydig, estos tumores no muestran los cristales de Reinke

ticas citológicas y su capacidad para secretar hormonas sexuales esteroideas. Generalmente se dividen en tres grupos principales: 1) Luteoma estromal, 2) Tumor de células de Leydig y 3) Tumor NOS (por las siglas Not Otherwise Specified, «no especificados en otra parte») ⁽⁶⁾.

El primer grupo, el luteoma estromal, es clínicamente benigno, productor de estrógenos, limitado a pacientes posmenopáusicas. El segundo grupo, tumor de células de Leydig también se encuentra asociado a pacientes posmenopáusicas,

con una edad media de diagnóstico de 58 años. Son tumores que se presentan en el hilio ovárico, representan el 15% de los tumores esteroideos y producen principalmente testosterona. Se derivan de las células de Leydig y tienen como característica histológica la presencia de inclusiones intracitoplasmáticas de naturaleza proteica en forma de bastones eosinofílicos con extremos romos o cónicos conocidas como cristales de Reinke ⁽⁷⁾.

Finalmente, el tercer grupo de los tumores NOS representan el 60% de los

casos de tumores de células esteroideas de ovario y pueden tener su presentación en edad pediátrica. El mayor número de casos está contenido en un reporte presentado por Hayes y Scully en 1987, quienes señalaron que la edad de aparición oscilaba entre los 2 y los 80 años, con mayor incidencia en aquellos de 40 años ⁽⁸⁾. Son tumores generalmente unilaterales, con tamaños de 1 cm hasta 20 cm de diámetro. Tienen características variables a la microscopía: células poligonales con abundante citoplasma, que puede ser claro y vacuolado semejante a las células corticoadrenales o tener citoplasma eosinofílico que semeje a las células de Leydig, pudiendo coexistir ambos tipos de células. A pesar de ello, lo característico es la ausencia de cristales de Reinke. También es posible la coexistencia de varios tipos histológicos en una misma masa tumoral, por lo cual el examen anatómico-patológico debe ser minucioso para hacer un diagnóstico correcto.

La inmunohistoquímica será de ayuda en el diagnóstico diferencial con otros tipos de tumores ováricos. En los reportes de casos resumidos en la tabla 2, los marcadores de inmunohistoquímica de tumores de estroma/cordón sexual comúnmente utilizados son la inhibina y calretinina, los cuales fueron empleados en nuestro paciente resultando positivos; además se encontraron otros marcadores positivos como vimentina, LEVA 5.2, citoqueratina, antígeno de membrana epitelial y S100 que apoyaron el diagnóstico ^(2, 7).

Un estudio publicado por Deavers et al. compara diferentes marcadores inmunohistoquímicos en tumores de células esteroideas, encontró que la calretinina estuvo presente en el 60 a 90% de casos, mientras que la inhibina positiva podría ser variable entre 5 a 90% de casos y la Melan –A fue positiva en el 100% de casos ⁽⁸⁾, contrastando con lo publicado por Jones et al. donde la Melan-A fue positiva en el 86% de casos ⁽⁹⁾. Por lo descrito, para realizar un diagnóstico adecuado es importante la evaluación clínica previa.

La expresión clínica está asociada a la naturaleza secretora del tumor. Se reporta que los tumores de células esteroideas tipo NOS puede secretar andrógenos en el 50% de casos, sobre todo testosterona,

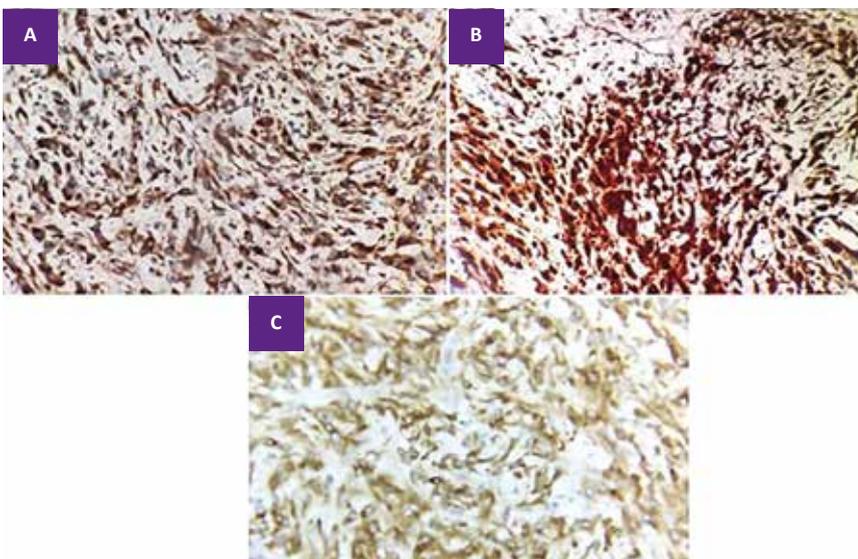


Figura 2. Estudio por inmunohistoquímica. A. Vimentina, B. Calretinina y C. Inhibina (40X). La inmunohistoquímica resultó positiva en los tres marcadores señalados. También se determinó inmunoreactividad para LEVA 5.2, citoqueratina, antígeno de membrana epitelial y S100.

Tabla 2. Casos de tumor ovárico de células esteroideas tipo NOS reportados en la literatura científica.

Autor (año)	Edad	Tipo histológico	Tumor (medidas)	Clínica	Tratamiento
Gupta <i>et al.</i> (2008) ⁽³⁾	5 años	NOS	No descrito	Virilización, hirsutismo, clitoromegalia, sd Cushing	Salpingo ooforectomía
Sawathiparnich <i>et al.</i> (2009) ⁽¹²⁾	6 años	NOS Calret (+) Inh (+) Melan-A (-)	7x6x5 cm	hirsutismo, acné, Sd Cushing ACTH elevado	Salpingo ooforectomía
Lee <i>et al.</i> (2011) ⁽⁵⁾	8 años	NOS Inh (+)	5,1x4 cm	Hipertensión, Tanner III, Renina y estradiol elevado.	Salpingo ooforectomía
Haroon <i>et al.</i> (2015) ⁽¹¹⁾	3 años	NOS Calret (+) Inh (+) Melan-A (+)	7 cm diámetro	Sangrado vaginal, irregular	Salpingo ooforectomía
Qian <i>et al.</i> (2016) ⁽²⁾	5 años	NOS Calret (+) Inh (+) Melan-A (-)	8,5x4,5x7,3 cm	Vómitos, dolor abdominal	Salpingo ooforectomía
Yuan <i>et al.</i> (2018) ⁽¹⁰⁾	17 años	NOS Calret (-) Inh (-)	7,8x6,2x7,2 cm	Virilización, Clitoromegalia, amenorrea	Salpingo ooforectomía
Takaharu <i>et al.</i> (2019) ⁽¹⁾	4 años	NOS Calret (+) Inh (+) Melan-A (+)	8x5x5 cm	Virilización, hirsutismo, clitoromegalia, sd Cushing	Salpingo ooforectomía + quimioterapia
Yokozawa <i>et al.</i> (2019) ⁽¹³⁾	16 años	NOS Calret (+)	4x3 cm	Virilización, Clitoromegalia, amenorrea	Resección laparoscópica
Schnuckle <i>et al.</i> (2020) ⁽⁷⁾	14 años	NOS Calret (+) Inh (+) Melan-A (-)	3,2x2,1x1,8 cm	Acné, clitoromegalia amenorrea	Salpingo ooforectomía
Chu <i>et al.</i> (2022) ⁽⁴⁾	1 año 8 meses	NOS Inhibina (+) Adipofilina (+)	1,86x1,39 cm	Rápido crecimiento, Tanner III	Salpingo-ooforectomía
Lin <i>et al.</i> (2022) ⁽¹⁴⁾	14 años	NOS	No indica	Amenorrea, hirsutismo, sd Cushing	Resección laparoscópica
Lin <i>et al.</i> (2022) ⁽¹⁴⁾	9 años	NOS	No indica	Desarrollo mamario precoz	Resección laparoscópica

NOS: siglas *Not Otherwise Specified*, Inh: Inhibina, Calret: Calretinina.

manifestándose en el paciente signos de virilización como voz ronca, hirsutismo, clitoromegalia o acné, los cuales mejoran tras su extirpación⁽¹⁰⁻¹³⁾. En el 10% de casos puede presentarse secreción estrogénica, presentándose como casos de pubertad precoz periférica como los 2 casos reportados en la tabla 2 por Haroon *et al.* y Lin *et al.*^(11, 14)

Se estima que el 5 a 7% de los casos son asociados a síndrome de Cushing debido a la secreción de cortisol o ACTH como el caso reportado por Sawathiparnich *et al.* en el 2009⁽¹²⁾. Existe también reporte de tumores que producen renina como el publicado por Lee *et al.* cuya clínica principal fue la hipertensión arterial. Si bien un 25% puede ser no funcionante, sí puede estar asociado a distensión o dolor abdominal⁽⁴⁾.

El uso de marcadores tumorales en pacientes pediátricos con tumores de ovario resulta beneficioso según el tipo de tumor, por ejemplo, AFP o el antígeno del cáncer 125 (CA125) en teratomas; sin embargo, no suelen ser de ayuda en los tumores de células esteroideas, donde el diagnóstico puede ser apoyado por la elevación de los esteroides sexuales^(2, 4, 13).

La malignidad asociada se encuentra en el 25 a 43% de casos, por lo que se consideran las características histopatológicas para valorar el riesgo de malignidad. Según Hayes y Scully: 1) ≥ 2 figuras mitóticas por 10 campos de gran aumento (92% de riesgo), necrosis (86%), diámetro mayor a 7 cm (78%), hemorragia (77%) y grado 2 o 3 con atipia nuclear (64%)^(2, 6, 11). De los casos revisados e in-

cluyendo a nuestra paciente, el diagnóstico fue realizado en estadios tempranos y no se hallaron características de malignidad. En estos casos, el manejo quirúrgico suele ser conservador prefiriendo la salpingo-ooforectomía unilateral, seguido de un control periódico.

En casos donde se determine características de malignidad el tratamiento quirúrgico deberá ser individualizado según el estadiaje y seguido de tratamiento adyuvante. Si bien es poco conocido el valor terapéutico de la quimioterapia por los pocos casos existentes en población adulta, algunos estudios sugieren el uso de Bleomicina, Etopósido y Cisplatino como terapia combinada en este tipo de casos^(1, 15).

Este caso nos permite conocer una patología muy poco frecuente. El tumor ovárico de células esteroideas tipo NOS debe incluirse como diagnóstico diferencial en niñas con signos de virilización. Teniendo en cuenta que puede estar asociado a otros trastornos endocrinos como el síndrome de Cushing o la pubertad precoz, que pueden llevar a un diagnóstico erróneo, hace aún más importante el conocimiento de esta enfermedad. La evaluación clínica y los estudios de anatomía patológica (inmunohistoquímica) son importantes para un diagnóstico preciso en tales casos.

AGRADECIMIENTOS

A la Dra. María Isabel Rojas Gabulli por su contribución y sugerencias en la redacción del manuscrito.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Takaharu Y, Nagai K, Reiji M, Moritani K, Kazuhiro O, Kuwabara J, *et al.* Malignant Ovarian Steroid Cell Tumor, Not Otherwise Specified, Causes Virilization in a 4-Year-Old Girl: A Case Report and Literature Review. *Case Rep Oncol.* 2020;13(1):358–64. DOI: 10.1159/000506044.
2. Qian L, Shen Z, Zhang X, Wu D, Zhou Y. Ovarian steroid cell tumor, not otherwise specified: A case report and literature review. *Mol Clin Oncol.* 2016;5(6):839–41. DOI: 10.3892/mco.2016.1071.
3. Gupta P, Goyal S, Gonzalez-Mendoza LE, Noviski N, Vezmar M, Brathwaite CD, *et al.* Corticotropin-Independent Cushing Syndrome in a Child With an Ovarian Tumor Misdiagnosed as Nonclassic Congenital Adrenal Hyperplasia. *Endocr Pract.* 2008;14(7):875–9. DOI: 10.4158/EP.14.7.875.
4. Chu CH, Wang WD, Wang SY, Chao TK, Su RY, Lin CM. Ovarian steroid cell tumor causing isosexual pseudoprecocious puberty in a young girl: an instructive case and literature review. *BMC Endocr Disord.* 2022; 22(1): 41. DOI: 10.1186/s12902-022-00956-1.
5. Lee SH, Kang MS, Lee GS, Chung WY. Refractory Hypertension and Isosexual Pseudoprecocious Puberty Associated with Renin-Secreting Ovarian Steroid Cell Tumor in a Girl. *J Korean Med Sci.* 2011; 26(6):836–38. DOI: 10.3346/jkms.2011.26.6.836.
6. Hayes MC, Scully RE. Ovarian steroid cell tumors (not otherwise specified). A clinicopathological analysis of 63 cases. *Am J Surg Pathol.* 1987; 11(11):835–45. DOI: 10.1097/00000478-198711000-00002.
7. Schnuckle EM, Williamson A, Carpentieri D, Taylor S. Ovarian Sex Cord Stromal Tumor, Steroid Cell, NOS in an Adolescent: A Case Report. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2021;34(1):94–7. DOI: 10.1016/j.jpag.2020.08.001.
8. Deavers MT, Malpica A, Ordóñez NG, Silva EG. Ovarian Steroid Cell Tumors: An Immunohistochemical Study Including a Comparison of Calretinin with Inhibin. *Int J Gynecol Pathol.* 2003; 22(2):162–7. DOI: 10.1097/00004347-200304000-00008.
9. Jones MW, Harri R, Dabbs DJ, Carter G. Immunohistochemical Profile of Steroid Cell Tumor of the Ovary: A Study of 14 Cases and a Review of the Literature. *Int J Gynecol Pathol.* 2010;29(4):315–20. DOI: 10.1097/PGP.0b013e3181c7c977.
10. Yuan X, Sun Y, Jin Y, Chen X, Wang X, Ji T, *et al.* Ovarian steroid cell tumor, not otherwise specified, treated with surgery: a case report and review of literature. *Int J Clin Exp Pathol.* 2019;12(4):1434–8.
11. Haroon S, Idrees R, Fatima S, Memon A, Kayani N. Ovarian steroid cell tumor, not otherwise specified: A clinicopathological and immunohistochemical experience of 12 cases. *J Obstet Gynaecol Res.* 2014; 41(3):424–31. DOI: 10.1111/jog.12537.
12. Sawathiparnich P, Sittinamsuwan P, Sanpakit K, Laohapensang M, Chuangsuwanich T. Cushing's syndrome caused by an ACTH-producing ovarian steroid cell tumor, NOS, in a prepubertal girl. *Endocrine* 2009;35(2):132–5. DOI: 10.1007/s12020-009-9150-x.
13. Yokozawa T, Asano R, Nakamura T, Furuya M, Nagashima Y, Koyama-Sato M, *et al.* Steroid cell tumour, not otherwise specified: Rare case with primary amenorrhoea in a 16-year-old. *J Obstet Gynaecol* 2015; 35(8): 867–8. DOI: 10.3109/01443615.2015.1022141
14. Lin M, Bao K, Lu L, Xu S, Liang Y, Cheng X, *et al.* Ovarian steroid cell tumors, not otherwise specified: analysis of nine cases with a literature review. *BMC Endocr Disord.* 2022;22(1). DOI: 10.1186/s12902-022-01170-9
15. Homesley HD, Bundy BN, Hurteau JA, Roth LM. Bleomycin, Etoposide, and Cisplatin Combination Therapy of Ovarian Granulosa Cell Tumors and Other Stromal Malignancies: A Gynecologic Oncology Group Study. *Gynecol Oncol* 1999; 72(2):131–7. DOI: 10.1006/gyno.1998.5304

El enfoque Una Salud y la resistencia a los antimicrobianos: Implementación en el Perú

The One Health Approach and Antimicrobial Resistance: Implementation in Peru.

Martín Yagui-Moscoso ^{1,2,a}

¹ Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú.

² Instituto Nacional de Salud. Lima, Perú

^a Médico patólogo clínico. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3737-5709>

An Fac med. 2024;85(1):85-91./ DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v85i1.25866>.

Correspondencia:

Martin Yagui Moscoso
myaguim@unmsm.edu.pe

Recibido: 5 de enero 2024

Aprobado: 3 de febrero 2024

Publicación en línea: 20 de febrero 2024

Conflictos de interés: El autor declara no tener conflictos de interés.

Fuente de financiamiento: Autofinanciado.

Citar como: Yagui-Moscoso M. El enfoque Una Salud y la resistencia a los antimicrobianos: Implementación en el Perú. *An Fac med.* 2024; 85(1):85-91. DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v85i1.25866>.

Resumen

La Resistencia a los Antimicrobianos (RAM) es un problema de salud pública de alcance global. De no lograrse contener su propagación, para el año 2050 se convertiría en la primera causa de muerte a nivel mundial, con un serio impacto en la economía mundial. Esta situación ha determinado la aplicación del enfoque «Una Salud» para su contención. Este enfoque reconoce que la salud de las personas, los animales, las plantas y el medio ambiente están estrechamente relacionados y son interdependientes. Desde el año 2015, la Organización Mundial de la Salud, en coordinación con otras organizaciones aprobaron el Plan de Acción Mundial para enfrentar la RAM, esto determinó que los estados miembros elaboraran e implementaran sus planes nacionales. El Perú inició el abordaje para la contención de la RAM aplicando el enfoque «Una Salud» desde el año 2017. Se registran algunos avances en la implementación de Plan nacional pero también los retos y acciones pendientes de alcanzar.

Palabras clave: Una Sola Salud; Farmacorresistencia Microbiana; Perú (fuente: DeCS BIREME)

Abstract

Antimicrobial Resistance (AMR) is a public health problem of global scope, whose projections if its spread is not contained indicate that by the year 2050 it would become the leading cause of death worldwide with a serious impact on the world economy. This situation has determined the application of the "One Health" approach for its containment. The approach recognizes that the health of people, animals, plants and the environment are closely related and interdependent. Since 2015, the WHO, in coordination with other organizations, approved the Global Action Plan to face AMR, this determined that the Member States elaborate and implement their national plans. Peru began the approach to contain AMR applying the "One Health" approach since 2017. Some progress has been made in the implementation of the National Plan but also the challenges and actions pending to be achieved.

Keywords: One Health; Drug Resistance, Microbial; Peru (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

Los múltiples problemas sanitarios y desafíos mundiales nos recuerdan constantemente la importancia —cada vez mayor— del enfoque Una Salud. Los impulsores para la aplicación de este enfoque son diversos, entre ellos, las pandemias de COVID-19 y de influenza (H1N1), la emergencia de diversas enfermedades como la Influenza aviar (H5N1), el VIH/SIDA ⁽¹⁾, pero también enfermedades como el Ébola, la viruela del mono, o más recientemente el incremento de casos de Guillain Barré en Perú.

Otras preocupaciones que involucran tanto a la salud humana como a la salud animal son la resistencia a los antimicrobianos (RAM), la falta de inocuidad de los alimentos, pero también aspectos que involucran a la salud global y los ecosistemas como el cambio climático, la contaminación ambiental, entre otros aspectos. Estas amenazas han obligado a las organizaciones internacionales de cooperación y a los países a adoptar nuevos enfoques en su prevención y control.

Este contexto obliga a enfrentar estos problemas y desafíos de una forma integrada, transdisciplinaria y multisectorial, considerando tanto la salud humana y la salud animal en su interrelación con los diversos ecosistemas.

DESARROLLO DEL TEMA

Orígenes y Concepto de Una Salud

La interdependencia de los seres humanos, los animales y los ecosistemas son la base del enfoque Una Salud. Ese enfoque ha sido parte de la cultura y creencias de muchas civilizaciones antiguas y pueblos indígenas. A lo largo de la historia se ha documentado diversas aproximaciones a este enfoque, así, por ejemplo, Hipócrates en su libro «Sobre aires, aguas y lugares» identificó la interdependencia entre la salud humana y un medio ambiente limpio. Rudolf Virchow (1821- 1902) acuñó el término zoonosis, y enfatizó en que la salud y enfermedad en humanos y animales diferían solo en detalles y reconoció que los factores ambientales eran determinantes clave de los resultados de salud.

Contemporáneamente, James Steele (1913 - 2013) es reconocido por la promoción de la naturaleza ecológica de la salud animal y humana, además de apoyar la inclusión de la salud pública como una especialidad en veterinaria en el posgrado en los Estados Unidos de Norteamérica. Calvin Schwabe (1927 - 2006) fue pionero en establecer la medicina preventiva veterinaria en la Universidad de California, además de publicar textos que promovían la integración entre la salud animal, humana y ambiental en la gestión de asuntos veterinarios y de salud pública ⁽¹⁾.

Estas relaciones entre la salud humana, salud animal y el medio ambiente han sido mejor visibilizadas con el avance tecnológico y el desarrollo de la biología molecular, arqueología y antropología. Estas disciplinas han demostrado que las enfermedades infecciosas surgen en las poblaciones humanas de fuentes animales en ecosistemas cambiantes. Por ejemplo, el virus del sarampión emergió de un virus del ganado (peste bovina) cruzando la barrera de las especies y se convirtió en un virus humano autónomo a principios del primer milenio (1000- 1200 d.c.) ⁽²⁾. Varias enfermedades son causadas por virus que se originan en especies no humanas como el VIH de primates no humanos, el coronavirus de murciélagos y la cepa pandémica del virus de la influenza en 2009 de cerdos.

El término «Una Salud» surgió el 2004 en una Conferencia de la Sociedad para la Conservación de la Vida Silvestre a la que asistieron expertos internacionales de diferentes disciplinas. En la conferencia se discutieron los mecanismos de transmisión de enfermedades entre poblaciones humanas, animales domésticos y de vida silvestre. Esta conferencia dio origen a los «Principios de Manhattan sobre Un mundo: Una Salud», la cual incluyó 12 recomendaciones, entre las cuales se reconoce el vínculo entre la salud humana, animal y el medio ambiente ⁽³⁾.

En el 2010, la tripartita conformada por la Organización Mundial de la Salud (OMS), la Organización Mundial de Sanidad Animal (OMSA, antes conocida como OIE por sus siglas en inglés) y la Organización de las Naciones Unidas para la

Agricultura y la Alimentación (FAO) desarrollaron un acuerdo en el cual se comprometían a trabajar estrechamente para abordar la interfaz entre animales, humanos y ecosistemas. El acuerdo reconoció la responsabilidad conjunta para abordar las zoonosis y otras enfermedades de alto impacto ⁽⁴⁾.

En el 2012, el Banco Mundial publicó el documento «Personas, Patógenos y Nuestro Planeta: La economía de Una Salud». En este documento se reconoció que «Una Salud» es un enfoque para garantizar que se produzca una colaboración interdisciplinaria para el control de enfermedades infecciosas ⁽⁵⁾. También menciona que «Una Salud» para las enfermedades zoonóticas no solo es más efectivo, sino que es probable que sea más eficiente, ya que implica compartir algunos costos entre los servicios responsables de la salud animal, humana y ambiental.

En el 2022 se publica el «Plan de Acción Conjunto Una Salud (2022 - 2026): Trabajando juntos por la salud de los humanos, animales, las plantas y el medio ambiente». Este plan describe el compromiso de cuatro organizaciones (OMS, FAO, OMSA y PNUMA, Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente), ahora conocida como cuatripartita, para abogar y apoyar colectivamente la implementación de Una Salud. Se basa en seis líneas de acción, entre las más importantes están el mejorar las capacidades de Una Salud para fortalecer los sistemas de salud, reducir los riesgos de zoonosis emergentes y reemergentes, epidemias y pandemias y frenar la pandemia silenciosa de RAM ⁽⁶⁾.

Las definiciones del enfoque sobre «Una Salud» son múltiples ⁽⁷⁻¹⁰⁾. Se presentan las definiciones dadas por las principales organizaciones que han trabajado el tema en el último decenio (Tabla 1).

Adicionalmente, Nzietchueng y colaboradores han propuesto definir «Intervención de Una Salud» como una actividad realizada conjuntamente por al menos dos sectores (multisectorial), involucrando múltiples disciplinas (multidisciplinarias), destinadas a mejorar la eficacia y la eficiencia de los diferentes servicios de sistemas de salud humana, animal (terrestres y acuáticos), de sanidad vegetal y ambiental ⁽¹¹⁾.

Tabla 1. Definiciones del enfoque Una Salud según institución que promueve el tema a nivel global.

Institución	Frecuencia absoluta (%)	Año
Organización Mundial de la Salud (OMS)	«Es un enfoque integrado y unificador para equilibrar y optimizar la salud de las personas, los animales y el medio ambiente. Es particularmente importante prevenir, predecir, detectar y responder a las amenazas mundiales para la salud.....involucra a los sectores de salud pública, veterinaria, salud pública y medio ambiente. El enfoque Una Salud es particularmente relevante para la seguridad de los alimentos y el agua, la nutrición, el control de las zoonosis, la gestión de la contaminación y la lucha contra la resistencia a los antimicrobianos» ⁽⁷⁾ .	Septiembre 2017 (consultado el 15 julio 2023) Disponible en: https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/one-health
Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO)	«Una Salud representa una visión holística para abordar los desafíos complejos que amenazan la salud humana y animal, la seguridad alimentaria, la pobreza y los entornos donde abundan las enfermedades. Estos problemas amenazan la salud mundial y el bienestar económico, incluido el comercio internacional. Muchos de los peligros provienen de enfermedades que circulan en los animales, transmitidas por los alimentos o transportadas por vectores» ⁽⁸⁾ .	2011 (consultado el 15 julio 2023) Disponible: https://www.fao.org/3/al868e/al868e00.pdf
Organización Mundial para la Salud Animal (OMSA)	«La sanidad animal, la salud de los seres humanos y de las plantas son interdependientes y se vinculan con los ecosistemas en los que viven. Se trata de un concepto diseñado e implementado como un enfoque de colaboración en el que participan la sociedad y los gobiernos, destinado a comprender, anticipar y abordar los riesgos para la salud mundial» ⁽⁹⁾ .	Consultado el 15 julio 2023 Disponible: https://www.woah.org/es/que-hacemos/iniciativas-mundiales/una-sola-salud
Panel de Expertos de Alto Nivel para el Enfoque de “Una Salud” a (OHHLEP)	«Una salud es un enfoque unificador integrado que procura equilibrar y optimizar de manera sostenible la salud de las personas, los animales y los ecosistemas. El enfoque reconoce que la salud de las personas, los animales domésticos y salvajes, las plantas y el medio ambiente en general (incluidos los ecosistemas) están estrechamente relacionados y son interdependientes. El enfoque moviliza a múltiples sectores, disciplinas y comunidades en diferentes niveles de la sociedad para que trabajen juntos con el fin de fomentar el bienestar y hacer frente a las amenazas para la salud y los ecosistemas, al tiempo que aborda la necesidad colectiva de agua, energía y aire limpios y alimentos inocuos y nutritivos, actúa contra el cambio climático y contribuye al desarrollo sostenible» ⁽¹⁰⁾ .	2023

⁹ *One Health High-Level Expert Panel (OHHLEP)*: es un grupo asesor de la Asociación cuatripartita que ofrece asesoramiento científico y político con base empírica para afrontar los desafíos de “Una Salud”.

El enfoque Una Salud en la contención de la resistencia a los antimicrobianos

A nivel mundial se ha estimado que en el año 2019 se produjeron 1,27 millones de muertes atribuibles a la resistencia bacteriana⁽¹²⁾. Se ha proyectado que, si no se logra contener la propagación de la RAM, para el año 2050, la RAM pasaría a ser la primera causa de muerte a nivel mundial y ser responsable de más de 10 millones de muertes anualmente, superando a otras causas de muerte como el cáncer, los accidentes de tránsito, la diabetes mellitus, entre otras causas⁽¹³⁾.

Estas proyecciones fueron realizadas en el 2014, sin embargo, la pandemia de COVID-19 ha agravado el problema, esto se ha evidenciado con la emergencia de microorganismos resistentes como la *Candida auris* en la región de las Américas y la emergencia e incremento de nuevas combinaciones de carbapenemasas en Enterobacterales en las Américas⁽¹⁴⁾. En el Perú, la resistencia a los antimicrobianos está en incremento; por ejemplo, es preocupante la amplia distribución de mecanismos de resistencia a los carbapenemes en Enterobacteriaceae, *Pseudomonas* spp. y *Acinetobacter* spp. en los principales hospitales de Perú⁽¹⁵⁾, los elevados niveles de resistencia del *M. tuberculosis* a los medicamentos antituberculosos⁽¹⁶⁾ y el incremento de la resistencia de la *Neisseria gonorrhoeae* a la ciprofloxacina⁽¹⁷⁾.

El enfoque «Una Salud», en el último decenio viene siendo aplicado principalmente en tres campos: a) en el abordaje de la resistencia a los antimicrobianos; b) en el control de las zoonosis y c) en la inocuidad alimentaria.

Con relación a la RAM, su aparición es una respuesta evolutiva natural a la exposición a los antimicrobianos. Los impulsores o facilitadores que influyen en la selección y propagación de la resistencia a los antimicrobianos (RAM) son el uso indebido o excesivo de antimicrobianos en animales, el uso inadecuado o uso excesivo en humanos, la contaminación del medio ambiente con residuos de antimicrobianos, bacterias resistentes y/o genes de resistencia, y la transmisión de infecciones en la atención de la salud⁽¹⁸⁾.

Los antibióticos en la salud animal son usados durante la cría de cerdos, aves y

ganado, la aplicación tiene fines de prevención, tratamiento y control de enfermedades, además, como promotores de crecimiento. Actualmente, se conoce que del total de antibióticos utilizados en el mundo, aproximadamente dos terceras partes son utilizados en la salud animal y principalmente como promotores de crecimiento. En una revisión sistemática en la cual se abordó el uso de antibióticos en animales utilizados para el consumo humano, se encontró que de 51 antibióticos que se usan comúnmente en animales terrestre (porcinos, aves y ganado) y en acuicultura, el 76% son importantes en la salud humana. Además, seis clases de antibióticos comúnmente utilizados tanto en animales terrestres como en la acuicultura, también se incluyen en la lista de antimicrobianos de importancia crítica/altamente importantes/importantes de la OMS, entre ellos: los aminoglucósidos, macrólidos, penicilinas, quinolonas, sulfonamidas y tetraciclinas⁽¹⁹⁾.

Los antibióticos utilizados como promotores de crecimiento en animales de consumo humano contribuyen de forma importante a la RAM, ya que se administran a grupos enteros de animales, generalmente por tiempos prolongados, y a menudo en dosis subterapéuticas⁽²⁰⁾. El periodo de exposición suele ser superior a dos semanas y, a menudo, es durante casi toda la vida del animal.

La justificación para esta práctica era el beneficio económico que produce el aumento promedio en la masa animal, sin embargo, un análisis económico del uso de antibióticos en pollos de engorde comerciales para promover su crecimiento mostró que el efecto económico neto de este uso era negativo, alrededor del 0,45% del costo total por pollo⁽²¹⁾.

El Sexto Informe sobre los agentes antimicrobianos destinados a ser utilizados en los animales, elaborado por la Organización Mundial de Sanidad Animal (OMSA), reportó en el año 2020, que una cuarta parte (40 de 157) de los países participantes de la encuesta usaban promotores del crecimiento. Entre estos países, el 68% se concentraba en las Américas y Asia, Extremo Oriente y Oceanía⁽²²⁾.

Los antimicrobianos están entre los medicamentos más frecuentemente

recetados en la medicina humana, sin embargo, hasta el 50% de todos los antimicrobianos recetados a las personas se consideran innecesarios. La asociación entre el uso de antimicrobianos en humanos y la resistencia es clara. Sin embargo, dicha asociación es compleja, y existen algunos factores de confusión que incluyen interacciones patógeno-fármaco, interacciones patógeno-huésped, tasas de mutación del patógeno, aparición de clones resistentes a los antimicrobianos, tasas de transmisión de patógenos entre seres humanos, animales y el medio ambiente, resistencia cruzada y selección de co-resistencia a fármacos no relacionados. A nivel poblacional, factores de salud pública como coberturas de vacunación, el tipo de sistema de salud, la migración, el turismo, el saneamiento influyen en los niveles de resistencia⁽²³⁾.

La contaminación del medio ambiente con residuos de antimicrobianos es otro impulsor importante de la RAM. Los antibióticos pueden ingresar al medio ambiente por varias fuentes, por ejemplo, los desechos humanos, los desechos veterinarios y los desechos de la ganadería. Los antibióticos utilizados en humanos con fines terapéuticos o profilácticos llegan a los desagües, siendo un foco importante para su monitoreo y control los hospitales. De igual manera, los antibióticos utilizados como promotores del crecimiento o con fines de tratamiento o profilaxis en animales, genera residuos que llegan a los suelos y agua. Los antibióticos también pueden llegar al medio ambiente a través de la suplementación del suelo con estiércol animal y mediante el riego con aguas residuales agrícolas. Es importante mencionar que los animales absorben o metabolizan solo una fracción limitada de los antibióticos, eliminándose hasta un 75% de la dosis administrada a través de la orina o las heces⁽²⁴⁾.

Por otro lado, se ha demostrado que los desechos de las plantas de tratamiento de aguas y de la industria farmacéutica, en particular si no se tratan adecuadamente, liberan altas concentraciones de antimicrobianos en las aguas superficiales⁽²⁵⁾. La agricultura también genera un impacto. Los antibióticos se han usado para controlar infecciones bacterianas en frutas, hortalizas y plantas ornamentales de alto

valor desde hace más de 70 años. Los antibióticos más utilizados en las plantas son las oxitetraciclinas y la estreptomina (26).

Los metales pesados están presentes como los contaminantes más abundantes tanto en los países industrializados como en los países en desarrollo, y también se utilizan como suplementos alimenticios para animales. Los metales pesados y otros biocidas pueden co-seleccionar para RAM, pudiendo estimular la transferencia horizontal de genes y modificar la dinámica de los antibióticos en los ecosistemas naturales (27).

El contexto descrito llevó a que en el 2015, la OMS apruebe un Plan de Acción Mundial para enfrentar la resistencia a los antimicrobianos (RAM). Meses después la FAO y la OMSA se unieron a esta iniciativa, elaborando planes para enfrentar la RAM bajo el enfoque Una Salud. En el 2016, en la 71ª Sesión de la Asamblea General de las Naciones Unidas se estableció el compromiso de los líderes mundiales para implementar planes nacionales para enfrentar la RAM, siguiendo los objetivos establecidos en el Plan de Acción Mundial de lucha contra la RAM. En el 2022, el Programa de Naciones Unidas para el Medio Ambiente se une a la asociación Tripartita en favor de Una Salud.

Aplicación del enfoque Una Salud en el Perú

La aplicación del enfoque «Una Salud» en Perú ha sido sistemática y predominantemente sobre el problema de la contención de la RAM. Luego de la aprobación del Plan de Acción Mundial para enfrentar a la RAM en el año 2015, el Estado Peruano inició el 2017 en forma multisectorial y multidisciplinaria la elaboración de su Plan Nacional para enfrentar la RAM. Dos años después, el presidente de la República de Perú y 9 ministros de Estado aprobaron mediante Decreto Supremo el mencionado plan y formalizaron el funcionamiento de una Comisión Multisectorial de naturaleza permanente para monitorizar, evaluar y actualizar periódicamente el Plan peruano (28).

La comisión cuenta con representantes del sector de la salud animal (tanto de animales terrestres como acuáticos), del medio ambiente, de la salud humana, así como de las universidades, socieda-

des científicas y colegios profesionales. El Plan nacional siguió los cinco objetivos estratégicos del Plan de Acción Mundial, los cuales se basan en: a) Concienciación y educación, b) Vigilancia y educación; c) Prevención y control de infecciones; d) Optimización del uso de antimicrobianos y e) Preparación de argumentos económicos que favorezca el aumento de la inversión en nuevos medicamentos, medios de diagnóstico, vacunas y otras intervenciones. La tabla 2 describe las principales acciones y/o intervenciones

implementadas según objetivo estratégico del Plan Multisectorial para enfrentar la RAM en Perú 2019- 2021.

En los últimos seis años se han dado los pasos iniciales para enfrentar en forma sistemática la amenaza que constituye la RAM, sin embargo, quedan pendientes la implementación de múltiples acciones. Por ejemplo, se debe continuar con el esfuerzo de concientizar a los prescriptores, público general, los productores de alimentos de origen animal, agri-

Tabla 2. Principales acciones y/o intervenciones implementadas para la contención de la resistencia antimicrobiana en el Perú en el marco del Plan Multisectorial contra la RAM según objetivo estratégico. Continúa en la siguiente página.

Objetivo Estratégico	Acciones y/o intervenciones implementadas
Mejorar la conciencia y comprensión de la RAM a través de la comunicación, educación y entrenamiento.	<ul style="list-style-type: none"> - Implementación de planes y estrategias comunicacionales sobre RAM y uso racional de antimicrobianos anualmente bajo el enfoque Una Salud. - Mapeo de actores clave en la formación de recursos humanos en la salud humana y salud animal sobre RAM y uso racional de antimicrobianos teniendo en cuenta el enfoque Una Salud. - Entrenamiento y capacitación sobre RAM, uso racional de antimicrobianos, inocuidad alimentaria, Programa de Optimización de Antibióticos (PROA) bajo el enfoque Una Salud; ejecutada por diversas universidades, sociedades científicas, colegios profesionales e instituciones rectoras en la salud humana, salud animal y vegetal.
Fortalecimiento del conocimiento mediante vigilancia e investigación	<ul style="list-style-type: none"> - Elaboración e implementación de un Plan Piloto de Vigilancia integrada de la RAM bajo el enfoque Una Salud, priorizando algunas bacterias trazadoras. - Diagnóstico situacional de la vigilancia de la RAM en hospitales centinela. - Fortalecimiento del equipamiento para el diagnóstico laboratorial de la RAM en hospitales seleccionados y en el laboratorio referencial del Instituto Nacional de Salud. - Transferencia tecnológica de métodos de diagnóstico rápidos para la identificación de mecanismos de resistencia antibiótica. - Asistencia técnica y capacitación a los equipos de microbiología de hospitales en la identificación y pruebas de susceptibilidad y manejo del Whonet. - Fortalecimiento del Programa de Evaluación del Desempeño. - Incorporación de Perú al Sistema de Vigilancia Global de la RAM. - Diagnóstico del sistema de información para la vigilancia de la RAM bajo el enfoque Una Salud con visión de una plataforma interoperable. - Realización y publicación de investigaciones sobre RAM y uso racional de antimicrobianos por investigadores de universidades e instituciones rectoras en la salud humana, animal, vegetal y medio ambiente.

Tabla 2. Principales acciones y/o intervenciones implementadas para la contención de la resistencia antimicrobiana en el Perú en el marco del Plan Multisectorial contra la RAM según objetivo estratégico.

Viene de la página anterior.

Objetivo Estratégico	Acciones y/o intervenciones implementadas
Reducción de la incidencia de infecciones a través de higiene efectiva y prevención de infecciones	<ul style="list-style-type: none"> - Aprobación de la Norma Técnica de Salud que actualiza la Vigilancia Epidemiológica de las Infecciones Asociadas a la Atención de Salud ⁽²⁹⁾. - Capacitación, entrenamiento y asistencia técnica a equipos de control de infecciones de hospitales y establecimientos de salud del primer nivel de atención a nivel nacional.
Optimizar el uso de agentes antimicrobianos	<ul style="list-style-type: none"> - Aprobación de la Norma Técnica de Salud para la implementación del Programa de Optimización del uso de antimicrobianos a nivel hospitalario ⁽³⁰⁾. - Realización de estudios del uso y consumo de antimicrobianos a nivel hospitalario. - Prohibición del uso de productos veterinarios que contengan el principio activo colistina o cualquiera de sus sales en todas sus formas, en animales productores de alimentos y demás especies animales ⁽³¹⁾. - Limitación de la prescripción de antimicrobianos en la Salud Animal únicamente al Médico Veterinario mediante la aprobación de la Ley de trabajo del profesional de la salud médico veterinario ⁽³²⁾.
Preparar argumentos económicos que favorezca el aumento de la inversión en nuevos medicamentos, medios de diagnóstico, vacunas y otras intervenciones.	<ul style="list-style-type: none"> - Acceso a diferentes fuentes de financiamiento de la cooperación internacional para impulsar las acciones iniciales del Plan Multisectorial para enfrentar la RAM en el Perú: a) Proyecto Koica («Fortalecimiento de los sistemas global y nacionales a través del fortalecimiento de las capacidades laborales y epidemiológicas nacionales y de los recursos humanos para la vigilancia de la resistencia a los antimicrobianos»); b) Proyecto de la Unión Europea (Trabajando juntos para combatir la resistencia a los antimicrobianos); c) Proyecto Global Trust Fund (RAM-MPTF) («Lucha contra la resistencia a los antimicrobianos en Perú bajo el enfoque de Una salud»); d) Proyecto ECTAD («Sistemas sostenibles de sanidad animal, inocuidad alimentaria y capacidades de Una Salud»).

cultores, la industria farmacéutica local, los trabajadores de los establecimientos de salud, y los expendedores de alimentos sobre la importancia de la RAM y la necesidad de hacer un uso racional de los antimicrobianos.

También es necesario incorporar el tema de RAM y uso racional de antimicrobianos en los planes de estudio de pregrado y posgrado de las carreras profesionales que prescriben antimicrobianos. Además de fortalecer las capacidades de diagnóstico de la RAM siempre bajo el enfoque de Una Salud.

En cuanto a la vigilancia de la RAM, se requiere incrementar las capacidades de detección de la RAM en la sanidad animal, tanto de animales terrestres como acuáticos; mientras que en la salud humana se requiere incorporar métodos

rápidos in situ en los establecimientos de salud, además, de automatizar los métodos para la detección y prueba de susceptibilidad.

De igual forma se requiere impulsar la interoperabilidad de los sistemas de información bajo el enfoque de Una Salud con la finalidad de monitorizar oportunamente las tendencias de la RAM en el país. En cuanto a la prevención y control de infecciones al interior de los establecimientos de salud, la pandemia de COVID-19 ha mostrado la debilidad y carencias en este tema, requiriendo mayor entrenamiento de nuestro personal de salud, además del fortalecimiento de los programas de control de infecciones.

En la salud animal requerimos implementar y fortalecer las prácticas que aseguren la bioseguridad en la crianza de

animales destinados al consumo humano. Con relación al uso racional de antimicrobianos queda pendiente el implementar los Programas de Optimización del uso de antimicrobianos en hospitales (PROA) y restringir el uso de antibióticos como promotores de crecimiento en animales de consumo humano.

Finalmente, para asegurar la sostenibilidad de los esfuerzos multisectoriales para enfrentar la RAM en el Perú es necesario operativamente: a) actualizar el Plan multisectorial pero basado en acciones que han demostrado efectividad y b) contar con el financiamiento público necesario que garantice la implementación de las acciones de contención de la RAM.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Evans BR, Leighton FA. A history of One Health. *Rev Sci Tech.* 2014;33(2):413-20. DOI: 10.20506/rst.33.2.2298
2. Furuse Y, Suzuki A, Oshitani H. Origin of measles virus: divergence from rinderpest virus between the 11th and 12th centuries. *Virology.* 2010;7(52). DOI: 10.1186/1743-422X-7-52
3. Wildlife Conservation Society. The Manhattan Principles on 'One World, One Health'. Conference summary. *One World, One Health: building interdisciplinary bridges to health in a globalized world*, 29 September, 2004 [Internet]. New York.; 2004 [Citado el 18 de julio 2023]. Disponible en: http://www.wcs-ahead.org/manhattan_principles.html
4. The FAO-OIE-WHO Collaboration. Sharing responsibilities and coordinating global activities to address health risks at the animal-human ecosystems interfaces. A Tripartite Concept Note. [Internet] Food & Agriculture Organization of the United Nations (FAO), World Organization for Animal Health (OIE) & World Health Organization (WHO); 2010 [Citado el 18 de julio 2023]. Disponible en: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/ntds/neglected-tropical-diseases-non-disease-specific/tripartite_concept_note_hanoi_042011_en.pdf?sfvrsn=8042da0c_1&download=true
5. The World Bank. *People, Pathogens and our Planet. Volume 2. The Economics of One Health* [Internet]. Washington DC; 2012 [Citado el 15 julio 2023]. Disponible en: <http://hdl.handle.net/10986/11892>
6. FAO, UNEP WHO, and WOA. 2022. *Global Plan of Action on One Health. Towards a more comprehensive One Health, approach to global health threats at the human-animal-environment interface.* Rome. <https://doi.org/10.4060/cc2289en>
7. World Health Organization. *One Health Definition* [Internet] 2017. [Citado el 15 de julio 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/one-health>
8. FAO. *One Health: Food and Agriculture Organization of United Nations Strategic Action Plan* [Internet].

- Rome; 2011 [Citado el 15 de julio 2023]. Disponible en: <https://www.fao.org/3/al868e/al868e00.pdf>
9. Organización Mundial de Sanidad Animal. One Health Definition. [Internet]. 2023 [Citado el 15 de julio 2023]. Disponible en: <https://www.woah.org/es/que-hacemos/iniciativas-mundiales/una-sola-salud/>
 10. One Health High-Level Expert Panel (OHHLEP); Adisasmito WB, Almuhairi S, Behravesh CB, Bilivogui P, Bukachi SA, et al. One Health: A new definition for a sustainable and healthy future. *PLoS Pathogens*. 2022;18(6):e1010537. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1010537>
 11. Nzietchueng S, Kitua A, Nyatanyi T, Rwego IB. Facilitating implementation of the one health approach: A definition of a one health intervention. *One Health*. 2023;25(16):100491. DOI: [10.1016/j.onehlt.2023.100491](https://doi.org/10.1016/j.onehlt.2023.100491)
 12. Murray C, Shunji K, Sharara F, Swetschinski L, Robles G, Gray A, et al. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *Lancet*. 2022;12:399(10325):629-655. DOI: [10.1016/S0140-6736\(21\)02724-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02724-0)
 13. O'Neill J. Tackling Drug-Resistant Infections Globally: Final Report and Recommendations. Review on Antimicrobial Resistance [Internet]. Londres; 2016 [Citado el 21 de julio 2023]. Disponible en: <https://amr-review.org/>
 14. Organización Panamericana de la Salud. Alerta Epidemiológica: Emergencia e incremento de nuevas combinaciones de carbapenemasas en Enterobacterales en Latinoamérica y el Caribe [Internet]. 2021 [Citado el 21 julio 2023]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/alerta-epidemiologica-emergencia-e-incremento-nuevas-combinaciones-carbapenemasas>
 15. Mayta MM, Ramírez JJ, Pampa L, Yagui MJA. Caracterización molecular de carbapenemasas en el Perú durante el 2019. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2020;38(1). DOI: <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2021.381.5882>
 16. Soto MG, Munayco CV, Escalante O, Valencia E, Arica J, Yagui MJA. Perfil epidemiológico de la tuberculosis extensivamente resistente en el Perú, 2013-2015. *Rev Panam Salud Publica*. 2020;44:e29. DOI: <https://doi.org/10.26633/RPSP.2020.29>
 17. Jorge-Berrocal A, Vargas-Herrera N, Benites C, Salazar-Quipe F, Mayta-Barríos M, Barríos-Cárdenas YJ, et al. Antimicrobial Susceptibility of *Neisseria gonorrhoeae* Isolates From Peru, 2018 and 2019. *Sex Transm Dis*. 2022;49(10):682-686. DOI: [10.1097/OLQ.0000000000001678](https://doi.org/10.1097/OLQ.0000000000001678)
 18. Holmes AH, Moore L, Sundsfjord A, Steinbakk M, Regmi S, Karkey A, Guerin PJ, Piddock L. Understanding the mechanisms and drivers of antimicrobial resistance. *Lancet*. 2016; 9:387(10014):176-87. DOI: [10.1016/S0140-6736\(15\)00473-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00473-0)
 19. Done HY, Venkatesan AK, Halden RU. Does the Recent Growth of Aquaculture Create Antibiotic Resistance Threats Different from those Associated with Land Animal Production in Agriculture?. *The AAPS Journal*. 2015;17(3). DOI: [10.1208/s12248-015-9722-z](https://doi.org/10.1208/s12248-015-9722-z)
 20. FAO/OIE/WHO. Joint FAO/OIE/WHO expert workshop on non-human antimicrobial usage and antimicrobial resistance: scientific assessment [Internet]. FAO/OIE/WHO, Geneva, Switzerland; 2003 [Citado el 15 de julio 2023]. Disponible en: <https://www.fao.org/3/bq500e/bq500e.pdf>
 21. Graham JP, Boland JJ, Silbergeld E. Growth promoting antibiotics in food animal production: an economic analysis. *Public Health Rep*. 2007;122(89):79-87. DOI: [10.1177/003335490712200111](https://doi.org/10.1177/003335490712200111)
 22. Organización Mundial de Sanidad Animal. Informe anual sobre los agentes antimicrobianos destinados a ser utilizados en los animales. Sexta edición [Internet]. 2022 [Citado el 15 de julio 2023]. Disponible en: <https://www.woah.org/app/uploads/2022/07/es-sixth-annual-report-amu-final.pdf>
 23. Turnidge J, Christiansen K. Antibiotic use and resistance—proving the obvious. *Lancet*. 2005; 365(9459):548-49. DOI: [10.1016/S0140-6736\(05\)17920-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)17920-3)
 24. Ahmad N, Jaji RM, Shahid M. Evolution and implementation of One Health to control the dissemination of antibiotic-resistant bacteria and resistance genes: A review. *Front. Cell. Infect. Microbiol*. 2023;12:1065796. DOI: [10.3389/fcimb.2022.1065796](https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.1065796)
 25. O'Neill J. Antimicrobials in agriculture and the environment: reducing unnecessary use and waste. The review on antimicrobial resistance [Internet]. 2015 [Citado el 21 de julio 2023]. Disponible en: <https://amr-review.org/sites/default/files/Antimicrobials%20in%20agriculture%20and%20the%20environment%20-%20Reducing%20unnecessary%20use%20and%20waste.pdf>
 26. McManus PS, Stockwell VO, Sundin GW, Jones AL. Antibiotic use in plant agriculture. *Annu. Rev. Phyto-pathol*. 2002;40:443-465. DOI: [10.1146/annurev.phyto.40.120301.093927](https://doi.org/10.1146/annurev.phyto.40.120301.093927)
 27. Hernando-Amado S, Coque TM, Baquero F, Martínez JL. Defining and combating antibiotic resistance from One Health and Global Health perspectives. *Nature Microbiology*. 2019;4(9):1432-1442. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41564-019-0503-9>
 28. Decreto Supremo N.º 010-2019-SA. Plan Multisectorial para enfrentar la Resistencia a los Antimicrobianos 2019 – 2021 [Internet]. Lima, Ministerio de Salud; 2019 [Citado el 19 de julio 2023]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/276868-010-2019-sa>
 29. Ministerio de Salud. Norma Técnica de Salud para la vigilancia epidemiológica de las Infecciones Asociadas a la Atención de la Salud. RM N.º 523-2020-MINSA. NTS N.º 163-MINSA/2020/CDC [Internet]. Lima, Ministerio de Salud; 2020 [Citado el 19 de julio de 2023]. Disponible en: https://www.dge.gob.pe/portalnuevo/wp-content/uploads/2021/04/NTS_N163_IAAS_MINSA-2020-CDC.pdf
 30. Norma Técnica de Salud para la implementación del Programa de Optimización del uso de antimicrobianos a nivel hospitalario. RM N.º 170-2022-MINSA. NTS N.º 184-MINSA/DIGEMID-2022 [Internet]. Lima, Ministerio de Salud; 2022 [Citado el 19 de julio de 2023]. Disponible en: <https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/2878122/NTS%20N%C2%BA%20184-MINSA/DIGEMID-2022.pdf>
 31. Disponen prohibir la importación, comercialización, fabricación o elaboración de productos veterinarios que contengan el principio activo colistina (Polimixina E) o cualquiera de sus sales y dictan diversas disposiciones. Resolución Directoral N.º 0091-2019-MINAGRI-SENASA-DIAIA. [Internet]. Lima, Ministerio de Agricultura – Servicio Nacional Agrario (SENASA); 2019 [Citado el 19 de julio de 2023]. Disponible en: <https://busquedas.elperuano.pe/normaslegales/disponen-prohibir-la-importacion-comercializacion-fabricacion-resolucion-directoral-no-0091-2019-minagri-senasa-diaia-1832393-1/>
 32. Ley de Trabajo del Profesional de la salud médico veterinario. Ley 31151 [Internet]. Lima, Congreso de la República de Perú ; 2021 [Citado el 19 de julio 2023]. Disponible en: <https://busquedas.elperuano.pe/normaslegales/ley-de-trabajo-del-profesional-de-la-salud-medico-veterinario-ley-n-31151-1939914-4/>

Las misiones médicas al Policlínico PAMS en Chincha: evolución del modelo de misión

The medical missions to the PAMS Polyclinic in Chincha: evolution of the mission's model.

Manuel Valdivieso Rodríguez¹, Liliana Aguinaga Zapata², Luis A. Espinoza³, Natalia Ferrari Gabilondo⁴, Guillermo Garrido Lecca del Río⁵, Walter H. Janke⁶, Veronica Leiva Mejia⁷, Jorge Rios Perez⁸, Maria H. Sjogren⁹, Solania Tello Del Mar¹⁰, Luis Vega Monteferrri¹¹, Juan Eduardo Zeppilli Diaz¹²

¹ Profesor Adjunto. Departamento de Medicina Interna. Programa de Medicina Global. Universidad de Michigan. Ann Arbor, Michigan. Presidente, Directorio, Policlínico PAMS PARA EL PERÚ, Chincha, Perú. ORCID: 0000-0002-3292-1475

² Gerente de SANNA Centros Clínicos. ORCID: 0009-0008-1547-2189

³ Director Senior de Asuntos Médicos, Gilead Sciences, Inc. ORCID: 0000-0003-3279-3116

⁴ Profesor Asistente, División de Hematología y Oncología, Duke University, Durham, North Carolina. ORCID: 0000-0002-5641-7273

⁵ Gerente General de Pacífico Salud. ORCID: 0009-0004-4680-1871

⁶ Presidente, The Walter and Lalita Janke Charitable Foundation. ORCID: 0009-0008-1770-7092

⁷ Administradora, Policlínico PAMS PARA EL PERÚ. ORCID: 0000-0002-9794-0618

⁸ Hematología/Oncología. Zangmeister Cancer Center. Columbus, Ohio. ORCID: 0000-0002-6390-140X

⁹ Profesora Asociada de Medicina Preventiva, Hospital Militar, Walter Reed, Bethesda, Maryland, USA. Directora de Educación, PAMS. ORCID: 0000-0003-3318-3950

¹⁰ Directora Médico, Policlínico PAMS PARA EL PERÚ. ORCID: 0000-0003-00587860

¹¹ Presidente, Consejo Empresarial Peruano Japonés – Sección Perú. ORCID: 0009-0005-3056-619X

¹² Gerente de SANNA División Ambulatoria. ORCID: 0009-0000-6999-7943

An Fac med. 2024;85(1):92-96. / DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v85i1.27723>.

Correspondencia:

Manuel Valdivieso Rodríguez.
m.valdivieso.md@outlook.com

Recibido: 21 de febrero 2024

Aprobado: 10 de marzo 2024

Publicación en línea: 25 de marzo 2024

Conflictos de interés: Todos los autores forman parte del Directorio del Policlínico de la Sociedad Médica Peruano Americana (PAMS) en Chincha.

Fuente de financiamiento: Autofinanciado.

Contribuciones de autoría: Los autores del estudio fueron responsables por diferentes aspectos del estudio incluyendo la concepción de la idea del estudio, su diseño, la colección y análisis de los datos, la preparación del manuscrito, la revisión crítica del mismo y la aprobación final de la última versión del manuscrito. Todos asumen la responsabilidad frente a todos los aspectos del manuscrito.

Citar como: Valdivieso M, Aguinaga L, Espinoza L, Ferrari N, Garrido Lecca G, Janke W, et al. Las misiones médicas al Policlínico PAMS en Chincha: evolución del modelo de misión. An Fac med. 2024;85(1):92-96. DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v85i1.27723>.

Resumen

Presentamos la experiencia del Policlínico de la Peruvian American Medical Society (PAMS) en Chincha, en la ejecución de misiones médico-educativas en la región Chincha. El Policlínico PAMS presta atención médica general y especializada a la población de la zona, seis días a la semana. Además, recibe misiones médicas que vienen generalmente de los EE. UU. Desde 2011, se han recibido 43 misiones médicas. La composición y la naturaleza de las misiones han cambiado con el tiempo. Los primeros años se atraía a especialistas con el énfasis de traer equipos e insumos para mejorar la infraestructura del Policlínico. Ahora estamos limitados por la renuencia de voluntarios de venir al Perú en parte debido a que el gobierno americano considera que viajes al Perú son de alto riesgo. Esta limitación nos ha brindado la oportunidad de hacer misiones médicas juntamente con dos excelentes universidades peruanas. La experiencia ha sido positiva.

Palabras clave: Misiones Médicas; Organización y administración; Financiación de la Atención de la Salud; Atención Médica (fuente: DeCS BIREME).

Abstract

We present the experience of the Polyclinic of the Peruvian American Medical Society (PAMS) in Chincha, in the execution of medical educational missions in the Chincha region. The PAMS Polyclinic provides general and specialized medical care to the population of the area, six days a week. In addition, the Polyclinic receives medical missions generally coming from the EE.UU. Since 2011, we have received 43 medical missions. The composition and nature of the missions have changed over time. The first years attracted specialists with the emphasis on bringing equipment and supplies to improve the infrastructure of the Polyclinic. We are now limited by the reluctance of volunteers to come to Peru in part because the U.S. government considers travel to Peru to be high-risk. This limitation has given us the opportunity to do medical missions together with two excellent Peruvian universities. This experience has been positive.

Keywords: Medical Missions; Organization and administration; Healthcare Financing; Medical Care (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

El Policlínico de la Peruvian American Medical Society (PAMS) es una entidad caritativa que provee cuidado médico a la población de Chíncha bajo un modelo de servicio que combina trabajo diario con misiones médicas intermitentes provenientes de los EE. UU. y del Perú. El cuidado médico diario consiste en servicios de medicina general, dental y medicina ocupacional además de servicios especializados bajo cita previa. Estos servicios son suplementados por especialistas que vienen en misiones médicas, 3 a 4 veces por año. Los precios de los servicios ofrecidos en el Policlínico son módicos y con frecuencia debajo del mercado local que crean vacíos económicos que son cubiertos con donaciones.

El Policlínico abrió sus puertas en 2011 habiendo recibido más de cuarenta misiones médicas durante ese periodo. Con el tiempo, las misiones médicas han evolucionado desde un énfasis inicial de traer especialistas y donaciones de equipos para mejorar la infraestructura del Policlínico, a misiones médicas enfocadas en traer especialistas y donaciones para subvencionar consultas y procedimientos de pacientes.

Esta comunicación informa sobre el trabajo del Policlínico PAMS en Chíncha y de sus misiones a través del tiempo para asegurar la misión médico-educativa y auto sostenibilidad del Policlínico.

DESARROLLO DEL TEMA

La PAMS y su compromiso con el Perú

La PAMS es una organización caritativa, sin fines de lucro, creada por médicos peruanos en EE. UU. en Setiembre 8, 1973. Los objetivos fueron: mejorar el cuidado médico del peruano necesitado en el Perú y, mejorar la educación médica en el Perú ⁽¹⁾.

PAMS ha cumplido sus objetivos a través de 15 a 20 misiones médicas al año a lo largo y ancho del país. La gran mayoría de misiones han sido intermitentes, aunque algunas de ellas se han transformado en actividades permanentes importantes como el Programa de Cirugía de Tórax y

Cardiovascular, Hospital Nacional Dos de Mayo, Lima, y la Unidad de Quemados del Hospital Regional Honorio Delgado en Arequipa que están bajo el manejo del gobierno peruano ⁽¹⁾.

En general, las misiones médicas de PAMS proveen tratamientos médicos y quirúrgicos gratuitos a adultos y a niños en colaboración con médicos locales. Las misiones médicas con frecuencia traen donaciones de equipos o de dinero para mejorar el equipamiento de hospitales, orfanatos y donar medicinas para pacientes.

Durante la pandemia, las misiones de PAMS al Perú fueron interrumpidas por problemas de viaje, pero mantuvieron contacto con sus bases dándoles donaciones para obtener equipos de protección personal (EPP), alimentos, agua y medicinas. La labor educativa se mantuvo en forma virtual y con gran suceso ⁽²⁾. Después de la crisis aguda de la pandemia, PAMS empezó nuevamente sus misiones médico-educativas en Junio, 2022.

¿Cómo se crea el Policlínico PAMS en Chíncha? Servicio diario permanente. Manejo

El terremoto del 15 de agosto de 2007, 8.0 en la escala de Richter, que destruyó vidas y las ciudades de Chíncha y Pisco en el Perú, llevó al Presidente de PAMS en ese entonces, Dr. Anibal Zambrano, a viajar a Chíncha a ver que podría hacer PAMS para ayudar al Perú. En Chíncha, conoció al Dr. José Miguel Morales, abogado prominente, quienes al conocerse acordaron construir un Centro Médico Educativo en Chíncha y firmaron ese acuerdo con un apretón de manos. Es así como se levantó fondos en EE. UU. y en el Perú para la construcción del Centro Médico. El terreno se obtuvo del gobierno peruano. El Arquitecto peruano y residente de Miami, Orlando Loli, diseñó el Centro Médico que fue construido bajo la presidencia de PAMS del Dr. Miguel Pro. El Centro Médico PAMS es un edificio de dos pisos en un área de 1890.18 m² y en un terreno total de 10,437.95 m². El Centro Médico abrió sus puertas en Junio de 2011.

El Centro Médico PAMS, ahora Policlínico PAMS PARA EL PERÚ, provee cuidado médico diario en medicina general, dental

y medicina ocupacional. Ofrece tres veces por semana servicios de gastroenterología, oftalmología y pediatría. Bajo cita, siendo con frecuencia semanalmente o cada dos semanas, ofrecemos servicios de cardiología, ginecología, dermatología, ginecología, otorrino, psiquiatría, ortopedia, urología y terapia física. Además, ofrece servicios de radiología, ecografías, ECG, endoscopias digestivas altas y bajas, ecocardiografía, mamografía, audiogramas, prueba del esfuerzo, espirometría, laboratorio y farmacia. Las tarifas de estos servicios son sociales. El Policlínico genera sus propios recursos para pagar empleados, impuestos y servicios, así como para mantener la infraestructura y equipos del Policlínico. La supervisión diaria del Policlínico está a cargo del Director Médico. La dirección global del Policlínico está a cargo de un Directorio.

Evolución de las misiones médicas al Policlínico PAMS

El Policlínico ha recibido de tres a cinco misiones médicas al año desde Norte América que combinan esfuerzo con médicos de Lima y estudiantes de medicina de los EE. UU. y del Perú. Cada misión generalmente dura una semana. Desde 2011, se han hecho más de 40 misiones médicas de las que tenemos reportes específicos de cada una con información de quien la lideró, la composición de la misión, las diferentes especialidades que participaron, sus actividades fundamentales y a cuantos pacientes sirvieron. Para facilitar la presentación de cada una las agrupamos en tres periodos distintos: 2011 – 2015, 2016- 2019 y, 2020-2023. El primer periodo enfatiza esfuerzos de donaciones de equipos además de atención médica. El segundo combina cuidado médico con inicio de subvenciones del cuidado médico. El tercero, está impactado por la pandemia que nos llevó a establecer alianzas con facultades de medicina en Lima para asegurar la presencia de especialistas y de levantar fondos para la subvención de consultas y procedimientos de gente necesitada.

En la tabla 1 se muestra las misiones médicas en cada periodo indicando, el número de misiones, número de voluntarios, número de especialistas y número de pa-

Tabla 1. Participantes en misiones por periodo de tiempo.

	2011 – 2015	2016 – 2019	2020 – 2023	Total
Nº misiones	16	16	11	43
Nº misiones/año	4	4	6	54
Nº voluntarios	466	485	184	1,284
Nº voluntarios/misión	29	30	17	30
Nº especialistas	58	77	58	193
Nº especialistas/misión	3	5	5	4.4
Nº servidos	16,349	12,070	7,311	35,730
Nº servidos /misión	1,021	754	664	831

cientes servidos por periodo y por misión respectivamente. En los doce años de estudio, hubo 43 misiones médicas, que incluyeron a 193 especialistas, 1,284 voluntarios que sirvieron a 35,730 pacientes. Solo dos misiones incluyeron cirugía general y de extracción de cataratas gratuitas. Durante el pico de la pandemia, Marzo del 2020 y Mayo del 2022, las misiones médicas fueron interrumpidas por dificultad de transporte internacional. Durante esa época, continuamos enviando fondos para proveer EPP, cubrir salarios y el mantenimiento de la infraestructura y de los equipos del Policlínico. Con la reapertura de nuestras misiones médicas en Junio del 2022, encontramos dificultad de atraer especialistas de EE.UU. ya que viajar al Perú era considerado muy riesgoso por el gobierno americano⁽³⁾. Ante ese problema, desarrollamos acuerdos con las Facultades de Medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (UNMSM) y la de la Universidad Peruana Cayetano Heredia (UPCH) en Lima para hacer misiones médicas en forma conjunta. Ellos proveerían docentes, residentes del último año de especialidades y estudiantes de medicina senior para conducir misiones médico-educativas en forma conjunta. Los gastos de misión y la subvención de consultas y procedimientos se cubrirían con donaciones.

El resumen de cada misión por periodo de estudio es presentado en el Material Suplementario: 2011-2015, 2016-2019 y 2020-2023. Presentamos la fecha, origen de la misión, líderes de la misión, especialidades cubiertas, número de voluntarios, número de pacientes servidos más un comentario breve de observaciones especiales de cada misión.

En la tabla 2 se muestra que las misiones médicas del periodo inicial fueron más frecuentemente asociadas con donaciones de equipos mientras que las misiones médicas del último periodo están más frecuentemente asociadas con el subsidio del cuidado de pacientes a través de donaciones de dinero y o donaciones de medicinas. Nueve de las 11 misiones médicas del periodo 2020 – 2023 fueron asociadas con subsidios para el cuidado médico de pacientes y 4 de ellas recibieron apoyo corporativo de empresas locales.

Repercusiones de misiones médicas al Policlínico PAMS

Nuestra experiencia con las misiones médicas al Policlínico PAMS ha sido positiva. Destacan la camaradería de voluntarios con médicos, enfermeras y personal del Policlínico, la discusión de casos clínicos entre médicos locales y visitantes, la experiencia posi-

va que residentes y estudiantes de medicina tienen durante la misión y las investigaciones clínicas que a veces se hacen durante las misiones son igualmente enriquecedoras.

El efecto económico de las misiones médicas ha variado a través del tiempo. Para los voluntarios que vienen desde EE.UU., la situación es la misma. Ellos pagan sus costos de participación. La reciente escasez de especialistas que acepten venir a misiones médicas desde EE.UU. ha tenido un impacto económico negativo para el Policlínico. Ello exige invertir en especialistas de Lima cuyos costos a veces son muy altos. Trabajando con Facultades de Medicina de Lima es más costo eficiente. Los costos de traer a un equipo de diez-doce voluntarios (dos- cuatro profesores, cuatro residentes de especialidad senior y cuatro estudiantes de medicina senior) por una semana son de aproximadamente \$5,000. Ello cubre costos de transporte de Lima a Chíncha y viceversa, alojamiento, alimentación y transporte local y promoción de la misión. Los costos de la subvención de consultas y procedimientos especializados son de \$5,000 a \$7,000 por un costo total de \$10,000 a \$12,000 por misión.

En la tabla 3 se resume los ingresos y gastos de tres misiones médicas recientes que se hizo con la participación de la UNMSM y

Tabla 2. Misiones con donaciones de equipos y subsidios a través del tiempo.

	2011 – 2015	2016 – 2019	2020 – 2023	TOTAL
Donaciones de equipos	4	1	0	5 (12%)
Solo cuidado médico	12	13	2	27 (63%)
Subsidios de cuidado médico	0	2	9	11 (26%)
Total	16	16	11	43 (100%)

la UPCH. Se contó con donaciones para cubrir los costos de participación de los voluntarios y el subsidio del cuidado de pacientes. La data corrobora nuestra impresión que la misión atrae a pacientes y que en tres de cuatro misiones médicas con subsidio el superávit del Policlínico fue positivo. También se aprecia que se debe balancear mejor las donaciones recibidas con los gastos en subsidio de pacientes ya que sin ello, se podría llevar a pérdidas como en la misión de Octubre del 2022.

El Policlínico condujo cinco campañas médicas internas a las regiones pobres de Chavín y Topara con apoyo corporativo en 2022. La experiencia fue positiva por la gran satisfacción de servir a gente pobre y algunos en extrema pobreza, el alto grado de satisfacción de los pacientes y el superávit de S/. 45,914.64 o \$12,754 (Ingresos S/. 173,847.38- Egresos S/. 127,932.74). Estos fondos ayudan a cubrir costos de personal y administración del Policlínico.

Nuevas alianzas para asegurar la presencia de especialistas en misiones médicas

La reciente colaboración con las UNMSM y UPCH más especialistas de los EE. UU. e invitados de Lima para conducir las misiones médicas ha sido positiva. Las actividades de estas misiones incluyen tres tipos de servicios:

1. Ferias de Salud diarias y gratuitas enfocadas en si existe anemia o historia de sangrado anormal, historia de hipertensión arterial, historia de diabetes mellitus, y anomalías de la visión.

Pacientes con anomalías en estos sistemas son referidos a los especialistas de la misión.

2. Consultas y procedimientos de especialidad.

3. Consultas gratuitas en dos postas médicas por misión y en las que además de la visita médica se donan medicamentos. Pacientes que requieren un procedimiento especial son referidos al Policlínico PAMS.

Los precios de consultas y procedimientos durante las misiones médicas son rebajados o donados completamente. Este modelo de misión médica permite al Policlínico tener acceso a médicos especialistas o a punto de serlo bajo supervisión de profesores de especialidad, proporciona un espacio clínico adicional a la Facultad de Medicina en forma gratuita y, facilita el acceso de pacientes a ver especialistas dentro de un campo docente donde el gol es el servir y no lucrar. Este modelo ofrece a lo largo, acceso a material clínico para investigaciones y publicaciones científicas.

Conclusiones

Las misiones al Policlínico PAMS han evolucionado a través del tiempo. En los primeros años, el énfasis fue en traer especialistas más donaciones de equipos para la mejorar la infraestructura del Policlínico. Con el arribo de la pandemia al principio del año 2020, hubo gran dificultad de conducir misiones médicas provenientes de los EE. UU. debido a la

imposibilidad de viajar. En Junio 2022 empezamos misiones médicas nuevamente y encontramos que muchos de los voluntarios anteriores no estaban dispuestos a viajar.

Ante esta alternativa, hemos desarrollado un nuevo plan de misiones médicas con programas académicos de las Facultades de Medicina de la UNMSM y de la UPCH en Lima. Con cada una de ellas se ha acordado hacer dos misiones médico-educativas al año. La experiencia con este tipo de modelo de misión demuestra ser factible y abre nuevas puertas para asegurar el cuidado especializado de la población necesitada.

Existen otras misiones médicas que vienen a Latinoamérica y algunas al Perú. La mayoría son internacionales⁽⁴⁻⁹⁾, trabajan en forma intermitente, proveen medicina general y dental^(7,8), dos son neuroquirúrgicas una con foco en Perú y la otra en Bolivia y Paraguay^(4,5), una es religiosa⁽⁶⁾, y la otra (Doctors Without Borders), trabaja en el norte del Perú enfocada en dar asistencia de emergencia a venezolanos y a ciudadanos de otros países que migran el país a pie. Sus servicios incluyen medicina general, educación sexual y reproductiva, salud mental y referencia de emergencias a hospitales locales⁽⁹⁾. Ninguna, sin embargo, provee cuidado médico continuo incluyendo misiones médicas especializadas con colaboración académica. Ello hace del modelo de misiones médicas del Policlínico PAMS ser único y sin par en América Latina. Por ello, el Policlínico PAMS mira al

Tabla 3. Ingresos y gastos de misiones médicas con subsidio, en soles.

	Junio 2022	Octubre 2022	Junio 2023	Octubre 2023
Ingresos				
Ventas durante misión	17,150	28,552	43,346	53,233
Donaciones recibidas	37,816 (\$10,504)	23,634 (\$6,565)	34,450 (\$9,569)	49,723 (\$12,000)
Ingresos totales	54,966	52,186	77,796	98,956
Gastos				
Gastos de misión	29,791	39,841	43,307	49,272
Subvención de pacientes	18,700 (\$5,194)	24,059 (\$6,683)	32,723 (\$9,090)	26,881 (\$7,055)
Gastos totales	48,491	63,900	76,031	76,153
Superavit	6,475	-11,714	1,765	22,803
Pacientes servidos	983	982	1,315	1250

futuro con optimismo y con la esperanza de seguir creciendo, ser autosostenible y de buscar siempre la mejor manera de prestar atención médica a los más necesitados en Chincha.

AGRADECIMIENTO

Expresamos nuestro agradecimiento al Dr. Luis Enrique Podestá, Decano de la Facultad de Medicina de la UNMSM, al Dr. Luis Pedro Saona, Decano de la Facultad de Medicina de la UPCH y al Dr. Luis A. Campos, Presidente de PAMS, por el apoyo brindado a las misiones médicas conducidas en el Policlínico PAMS. Nuestro agradecimiento también a los miembros del Capítulo San Fernandino de PAMS y a los miembros de la Cayetano

Heredia Alumni Foundation por sus generosas donaciones en apoyo a las misiones médicas conducidas con la UNMSM y la UPCH respectivamente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Valdivieso M. Rol de la Peruvian American Medical Society (PAMS) en la cooperación médica norte-sur. Una perspectiva histórica. *An Fac med.* 2021;82(4):336-43. DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v82i4.22209>
2. Valdivieso M, Alzamora B, Baracco R, Bravo-Jaimes K, Espinoza L, Ferrari N, et al. El impacto de la pandemia del COVID-19 en la educación médica: adaptabilidad y experiencia con enseñanza a distancia de la Sociedad Médica Peruano Americana. *An Fac med.* 2023; 84(1):117-122. DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v84i1.25035>
3. US Government Travel Advisory. DEPARTMENT of STATE — BUREAU of CONSULAR AFFAIRS. <https://travel.state.gov/content/travel.html> (Update November 15, 2023).
4. Bocanegra-Becerra J, Castillo-Huerta N, Ludeña-Esquivel A, Nicole Torres-García, Vilca-Salas M, Bermudez-Pelaez M. The humanitarian aid of neurosurgical missions in Peru: A chronicle and future perspectives. *Surgical Neurology International*; 2022; 13(545). DOI 10.25259/SNI_940_2022
5. Solidarity Bridge: <https://solidaritybridge.org> (Extraído el 21 de Febrero, 2024).
6. Goals and Services - Medical Missions to Peru - Christian Life Movement (CLM) ([clmusa.org](https://medicalmissions.clmusa.org)) (<https://medicalmissions.clmusa.org>). (Extraído el 21 de Febrero, 2024).
7. Medical Mission to Peru | International Medical Relief (<https://internationalmedicalrelief.org/blog/medical-mission-to-peru/>). (Extraído el 21 de Febrero, 2024).
8. International Medical Corps: First there, no matter where (<https://internationalmedicalcorps.org/>) (Extraído el 21 de Febrero, 2024).
9. Peru | Our Work & How to Help | Doctors Without Borders - USA (<https://www.doctorswithoutborders.org/>). (Extraído el 21 de Febrero, 2024).

Pseudomonas aeruginosa con doble carbapenemasa tipo IMP y KPC en un hospital pediátrico de Lima, Perú

Pseudomonas aeruginosa with double carbapenemase type IMP and KPC in a pediatric hospital in Lima, Peru

Zaida Sahuanay Blácido ^{1,a}, Ruth Giovanna Ugarte Silva ^{1,b}, María del Carmen Quispe Manco ^{1,c}, Norka Beatriz Cruzado Risso ^{1,d}, Lilian Patiño Gabriel ^{1,e}

¹ Servicio de Microbiología, Instituto Nacional de Salud del Niño. Lima, Perú.

^a Tecnólogo médico. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4748-6648>

^b Tecnólogo médico, especialista en microbiología clínica. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2465-1732>

^c Magíster en docencia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5386-8960>

^d Tecnólogo médico. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1974-1442>

^e Médico patólogo clínico. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5652-5664>

An Fac med. 2024;85(1):97-98. / DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v85i1.26735>.

Correspondencia:

Zaida Patricia Sahuanay Blácido
zaidablacido@hotmail.com

Recibido: 21 de noviembre 2023

Aprobado: 12 de enero 2024

Publicación en línea: 20 de febrero 2024

Conflictos de interés: Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Fuente de financiamiento:
Autofinanciado.

Citar como: Sahuanay Z, Ugarte R, Quispe M, Cruzado N, Patiño L. *Pseudomonas aeruginosa* con doble carbapenemasa tipo IMP y KPC en un hospital pediátrico de Lima, Perú. An Fac med. 2024; 85(1):97-98. DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v85i1.26735>.

Sr. Editor,

Pseudomonas aeruginosa es un patógeno oportunista, causante de infecciones asociadas a la atención en salud (IAAS). El tratamiento es limitado debido a la resistencia intrínseca de la especie y a la resistencia adquirida, dejando a los carbapenémicos como la única alternativa terapéutica para aislamientos multirresistentes ⁽¹⁾.

En los últimos años la resistencia a los carbapenémicos por mecanismos enzimáticos se ha incrementado significativamente a nivel mundial. Las carbapenemasas están codificadas en genes asociados a elementos móviles como plásmidos, integrones y transposones que tienen la capacidad de pasar de genoma a genoma e incluso entre especies ⁽²⁾. La Organización Mundial de la Salud (OMS) publicó una alerta epidemiológica el año 2017 que señala a la *P. aeruginosa* productora de carbapenemasa como una amenaza a la salud pública por producir infecciones graves con alta letalidad ⁽³⁾.

La resistencia adquirida de *P. aeruginosa* a los carbapenémicos se asocia frecuentemente con la presencia de betalactamasas del tipo metalobetalactamasas de diseminación muy variable. Las del tipo VIM son las reportadas con mayor frecuencia en estudios a nivel mundial ^(1,2), y las del tipo IMP son las más frecuentes en nuestro país ⁽⁴⁻⁶⁾. Por otro lado, en la última década se han venido reportando carbapenemasas tipo KPC en múltiples países de Asia y América ⁽¹⁾, en nuestro país, el primer aislamiento con este último tipo de resistencia data del 2021 ⁽⁷⁾.

En el 2021, la OMS generó una nueva alerta sanitaria que enfatizó la aparición y diseminación de doble carbapenemasas en Enterobacterales ⁽⁸⁾. La alerta señaló que en el marco de la pandemia por COVID-19 se observó la diseminación de doble carbapenemasas a nivel regional, presentándose incluso en bacterias no fermentadoras como *Pseudomonas spp.* y *Acinetobacter spp.* Con esta alerta sanitaria se advirtió a las entidades de salud a mantener la vigilancia e investigación epidemiológica con el fin de tomar medidas oportunas y evitar la transmisión.

En el Perú, la carbapenemasa tipo IMP es predominante en *P. aeruginosa* ^(4,5), no obstante, la asociación VIM/KPC está presente en países de la región, como Chile ⁽¹⁾. Sin embargo, el hallazgo de esta doble carbapenemasa IMP/KPC en *P. aeruginosa* representa una asociación no reportada aún en Latinoamérica.

Este hallazgo de *P. aeruginosa* IMP/KPC es importante por la implicancia terapéutica, anti-bióticos con efectividad para KPC como ceftazidima/avibactam pierden actividad ante metalobetalactamasas tipo IMP. Ante esto, es importante establecer protocolos de identificación

Tabla 1. Carbapenemasas en aislamientos de *Pseudomonas aeruginosa* en pacientes hospitalizados y de emergencia en el Instituto Nacional de Salud del Niño, Lima, Perú (enero a setiembre 2023).

Tipo de carbapenemasa	N° de aislamientos	Tipo de muestra
Metalobetalactamasas ^a	8	Aspirado traqueal (4), esputo (2), Herida (1), absceso (1)
IMP ^b	4	Aspirado traqueal (1), herida (1), secreción faríngea (1), punta de catéter (1)
VIM ^b	4	Aspirado traqueal (2), Líquido pleural (1), secreción faríngea (1)
NDM ^b	1	Aspirado traqueal
KPC/IMP ^b	1	Orina

^a Aislamientos caracterizados mediante la técnica de inactivación del carbapenémico y sinergia con el disco EDTA.

^b Aislamientos caracterizados mediante la prueba de flujo lateral CORIS BioConcept®

y tratamiento óptimo de estos microorganismos a fin de evitar futuros brotes e IAAS. Se requiere una respuesta firme de todo el equipo multidisciplinario de salud que evite la generación de una emergencia y diseminación de estos microorganismos.

La capacidad de la *P. aeruginosa* de adquirir genes de resistencia y actuar como reservorio para la transmisión de estos constituye un peligro latente y un importante desafío a la salud pública, pues limita la capacidad de la terapia antibiótica e incrementa las tasas de mortalidad. Por ello, es importante la vigilancia epidemiológica a fin de evitar su diseminación.

AGRADECIMIENTO

Al personal del Laboratorio de Microbiología del Instituto Nacional de Salud del Niño de Breña.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Gaete M, Valenzuela M, Bacheron A, et al. Carbapenemasas en *Pseudomonas aeruginosa* con susceptibilidad disminuida a los carbapenémicos después de una década, desde VIM a KPC. *Rev. chil. infectol.* 37(4), 389-394.2020. DOI: <https://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182020000400389>
- Hammoudi D, Ayoub C. The Intriguing Carbapenemasas of *Pseudomonas aeruginosa*: Current Status, Genetic Profile, and Global Epidemiology. *Yale J Biol Med.* 2022;95(4):507-515.
- Prioritization of pathogens to guide discovery, research and development of new antibiotics for drug-resistant bacterial infection, including tuberculosis [Internet]. World Health Organization [Citado en noviembre de 2023]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/311820>.
- Angles-Yanqui E, Huaranga-Marcelo J, Sacsquispe-Contreras R, Pampa-Espinoza L. Panorama de las carbapenemasas en Perú. *Rev Panam Salud Publica.* 2020; 44:e61. DOI: 10.26633/RPSP.2020.61.
- Mayta-Barrios M, Ramirez-Illescas J, Pampa-Espinoza L, Yagui-Moscoso MJA. Caracterización molecular de carbapenemasas en el Perú durante el 2019. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2021;38(1):113-8. DOI: <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2021.381.582>.
- Tickler IA, Torre JCG, Alvarado L, Obradovich AE, Tenover FC. Mechanisms of carbapenemase-mediated resistance among high-risk *Pseudomonas aeruginosa* lineages in Peru. *J Glob Antimicrob Resist.* 2022;31:135-140. DOI: 10.1016/j.jgar.2022.08.018.
- Salvador-Luján G, Ramírez-Illescas J, Delgado-Flores M, Núñez-Llanos A, Mayta-Barrios M. Primer reporte de carbapenemasa tipo KPC en *Pseudomonas aeruginosa* en un hospital del Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2021;38(3):474-5. DOI: <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2021.383.7044>
- Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. Alerta Epidemiológica: Emergencia e incremento de nuevas combinaciones de carbapenemasas en Enterobacterales en Latinoamérica y el Caribe [Internet]. 22 de octubre 2021, Washington, D.C. OPS/OMS. 2021 [Citado en noviembre de 2023]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos>.
- CLSI Clinical Laboratory Standards Institute. Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically- 33rd Edition. M100. 2023.
- MacDonald JW, Chibabhai V. Evaluation of the RESIST-4 O.K.N.V Immunochromatographic lateral flow assay for the rapid detection of OXA-48, KPC, NDM and VIM carbapenemasas from cultured isolates. *Access Microbiol.* 2019;1(5):e000031. DOI: 10.1099/acmi.0.000031.

Correlación de la escala clínica de fragilidad y el algoritmo de fragilidad propuesto por la Universidad Dalhousie en adultos mayores

Correlation of the clinical frailty scale and the frailty algorithm proposed by Dalhousie University in older adults

Sandy M. Velarde^{1,a}, Marwy Valer^{1,b}, Fernando M. Runzer-Colmenares^{1,c}

¹ Facultad de Ciencias de la Salud. Carrera de Medicina Humana, Universidad Científica del Sur. Lima, Perú.

^a Estudiante de medicina. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5704-347X>

^b Estudiante de medicina. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0860-5170>

^c Médico especialista en geriatría. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4045-0260>

An Fac med. 2024;85(1):99-100. / DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v85i1.27348>.

Correspondencia:

Fernando M. Runzer Colmenares
frunzer@cientifica.edu.pe

Recibido: 10 de febrero 2024

Aprobado: 14 de marzo 2024

Publicación en línea: 25 de marzo 2024

Conflicto de interés: Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Fuente de financiamiento:
Autofinanciado.

Contribuciones de autoría:

SV, MV: Redacción del protocolo, aprobaciones institucionales y de comité de ética, búsqueda bibliográfica, redacción de introducción, métodos, resultados y discusión; aprobación de la versión final. FR: Redacción del protocolo, aprobaciones institucionales y de comité de ética, búsqueda bibliográfica, redacción de introducción, métodos, resultados y discusión; análisis estadístico y aprobación de la versión final.

Citar como: Velarde S, Valer M, Runzer-Colmenares F. Correlación de la escala clínica de fragilidad y el algoritmo de fragilidad propuesto por la Universidad Dalhousie en adultos mayores. An Fac med. 2024; 85(1):99-100. DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v85i1.27348>.

Sr. Editor,

La fragilidad es considerada un síndrome geriátrico dinámico donde el deterioro cognitivo, el autorreporte de salud y la pérdida de independencia para realizar actividades básicas e instrumentales se van interrelacionando. Por ello, la Universidad de Dalhousie durante la pandemia por COVID-19 propuso elaborar un algoritmo enfocado en las comorbilidades, alteraciones de salud autorreportadas, dependencia para actividades básicas e instrumentales de la vida diaria que podrían ayudar a determinar el nivel de fragilidad en adultos mayores de manera más certera. El presente estudio tuvo como objetivo determinar la relación entre el algoritmo propuesto por la Universidad de Dalhousie y la Escala Clínica de Fragilidad (CFS) en adultos mayores en diferentes niveles asistenciales durante la pandemia por COVID-19^(1,2).

El diseño del presente estudio es observacional, analítico y retrospectivo, analizamos la base de datos del estudio *“Understanding how grades of frailty affect the evolution of COVID-19”* realizado por la Universidad de Dalhousie en Canadá y la Universidad Científica del Sur (Perú). El estudio primario fue realizado durante los años 2020-2021 en adultos mayores que residían en el distrito de Punta Hermosa, Lima, Perú; en pacientes hospitalizados en clínicas privadas o que se atendieron por emergencia o que se encontraban en residencias geriátricas.

El presente estudio es un análisis secundario, la base de datos del estudio primario es de acceso público. Dicho estudio fue aprobado por el comité de ética hospitalario correspondiente antes de su ejecución. La base de datos analizada para el presente estudio está anonimizada.

El tamaño muestral del estudio cuenta con información de 444 participantes que cumplieron con los criterios de selección. Fueron incluidos los adultos mayores de 60 años a más, y aquellos que fueron atendidos en los niveles de atención ya mencionados. Fueron excluidas las historias clínicas con datos faltantes y/o incongruentes. El muestreo del estudio original fue del tipo no probabilístico. Para el presente estudio se incluyó el total de datos del estudio original. Se estimó la potencia estadística de la muestra usada, utilizando el programa OpenEpi con un intervalo de confianza al 95%, un tamaño muestral de 444 y asumiendo que el 98% de personas frágiles según el fenotipo de Fried tienen fragilidad según el índice de fragilidad y que solo un 2% no tendría fragilidad según el índice de fragilidad. La potencia estadística asciende al 100%⁽³⁾.

La variable principal de nuestro estudio fue el grado de fragilidad, evaluado a través de la Escala Clínica de Fragilidad (CFS). Esta escala tiene nueve puntos que describe distintos niveles de fragilidad y discapacidad, considerando el nivel de vulnerabilidad de cada individuo. La puntuación mínima (CFS-1) indica un estado de salud muy bueno para la edad, mientras que

Tabla 1. Análisis de regresión lineal para cuantificar la correlación entre la Escala Clínica de Fragilidad (CFS) y el Algoritmo propuesto por la Universidad Dalhousie.

Variables	Estrato según lugar atención										Estrato según sexo					
	Modelo crudo		Atención Primaria		Residencia Geriátrica		Emergencia de Clínica Privada		Hospitalización Clínica Privada		Femenino		Masculino		Modelo ajustado*	
	Coef. β	EE (IC95%)	Coef. β	EE (IC95%)	Coef. β	EE (IC95%)	Coef. β	EE (IC95%)	Coef. β	EE (IC95%)	Coef. β	EE (IC95%)	Coef. β	EE (IC95%)	Coef. β	EE (IC95%)
Puntaje de Escala Clínica de Fragilidad (CFS)	0,94	0,03 (0,89-0,99)	0,93	0,06 (0,80-1,06)	0,94	0,44 (0,86-1,03)	0,93	0,05 (0,83-1,03)	0,97	0,07 (0,82-1,13)	0,89	0,04 (0,81-0,97)	0,99	0,03 (0,93-1,06)	0,94	0,03 (0,89-0,99)

Análisis crudo, estratificado y ajustado* (n = 444). Error estándar e intervalo de confianza al 95%

*Modelo ajustado por sexo, procedencia del participante y edad.

la puntuación máxima (CFS-9) se asigna a pacientes terminales con una esperanza de vida inferior a seis meses. Los primeros tres puntos determinan la presencia de fragilidad, el cuarto evalúa la vulnerabilidad, y los puntos restantes abordan la discapacidad y dependencia ⁽⁴⁾.

Adicionalmente la otra variable fue el nivel de fragilidad medido por el algoritmo propuesto por la Universidad de Dalhousie que incluye la clasificación de fragilidad según la dependencia de actividades básicas e instrumentales, auto-reporte de salud, comorbilidades, entre otras condiciones. Otras covariables a considerar fueron la edad, sexo y lugar de procedencia de los participantes, que fueron extraídas de la base de datos del estudio original.

Las variables categóricas se presentaron como frecuencias y porcentajes. Las variables numéricas de distribución normal fueron descritas mediante medias y desviaciones estándar y las que no tenían distribución normal a través de medianas y rangos intercuartílicos. Se crearon modelos de regresión lineal para cuantificar la correlación entre el puntaje de la Escala Clínica de Fragilidad y el algoritmo propuesto por la Universidad de Dalhousie considerando un modelo crudo, un modelo estratificado según procedencia de los adultos mayores y según género; y finalmente un modelo ajustado por sexo, procedencia del participante y edad. Para estos modelos de regresión lineal se estimó el coeficiente β , error estándar y el intervalo de confianza al 95%.

Además calculamos el coeficiente de correlación de Spearman entre la Escala Clínica de Fragilidad y el algoritmo propuesto por la Universidad de Dalhousie. Para los análisis estadísticos se empleó el programa estadístico STATA versión 16.0.

Encontramos en la regresión lineal ajustada que, por cada punto del score de fragilidad, el puntaje del algoritmo aumentó en 0,94 puntos, siendo una correlación alta, con un intervalo de confianza del 95% de 0,89-0,99. En los diferentes niveles de atención existió una correlación estadísticamente significativa, siendo más alta en pacientes hospitalizados en una clínica privada. Con respecto a sexo, tanto en hombres como mujeres se encontró una correlación estadísticamente significativa, siendo más fuerte entre varones. Finalmente, en el modelo ajustado por edad, sexo y procedencia se encontró una correlación significativa entre la escala clínica de fragilidad y el algoritmo.

Existen diversos estudios que comparan diferentes medidas de fragilidad, como en Australia donde se realizó un estudio en 909 adultos mayores, cuyo objetivo era determinar la prevalencia de fragilidad usando el fenotipo de fragilidad y el índice de fragilidad (IF), en el cual se observó una correlación de 0,76 entre ambos instrumentos. En estos pacientes el 18% fueron frágiles con el fenotipo de fragilidad y 48% con el índice de fragilidad. Otro estudio en un centro de atención primaria en Países Bajos comparó el índice de fragilidad y el cuestionario del indicador de fragilidad de Groningen

(IFG). Este estudio encontró una correlación positiva y que el 84,3% de pacientes con puntuación en el IF también tenían puntuación en el IFG. Estos resultados coinciden con nuestros hallazgos pese a tener una correlación más débil que la reportada en nuestros resultados ⁽³⁻⁵⁾.

Concluimos que la correlación entre la escala clínica de fragilidad y el algoritmo propuesto por la Universidad de Dalhousie fue alta en todos los estratos de atención y tanto en hombres como mujeres, y en un modelo ajustado por sexo, procedencia del paciente y edad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pavón JG, López CA, Cristoffori G, Aguado R, Conde BA. Concepto de fragilidad: detección y tratamiento. Tipología del paciente anciano. Valoración geriátrica integral y criterios de calidad asistencial. Med - Programa Form Médica Contin Acreditado. 2018;12(62):3627-36. DOI: 10.1016/j.med.2018.09.001
2. Amuah JE, Molodianovitch K, Carbone S, Diestelkamp N, Guo Y, Hogan DB, et al. Development and validation of a hospital frailty risk measure using Canadian clinical administrative data. Can Med Assoc J. 2023;195(12):E437-48. DOI: 10.1503/cmaj.220926
3. Thompson MQ, Theou O, Yu S, Adams RJ, Tucker GR, Visvanathan R. Frailty prevalence and factors associated with the Frailty Phenotype and Frailty Index: Findings from the North West Adelaide Health Study. Australas J Ageing. 2018;37(2):120-6. DOI: 10.1111/ajag.12487
4. Church S, Rogers E, Rockwood K, Theou O. A scoping review of the Clinical Frailty Scale. BMC Geriatr. 2020;20(1):393. DOI: 10.1186/s12877-020-01801-7
5. Drubbel I, Bleijenbergh N, Kranenburg G, Eijkemans RJ, Schuurmans MJ, De Wit NJ, et al. Identifying frailty: do the Frailty Index and Groningen Frailty Indicator cover different clinical perspectives? a cross-sectional study. BMC Fam Pract. 2013;14(1):64. DOI: 10.1186/1471-2296-14-64

Actitud frente a la eutanasia y factores asociados en estudiantes del último año de medicina humana

Attitude towards euthanasia and associated factors in final year students of human medicine

Milagros Valeria Tena Valladolid ^{1,a}, Juan Carlos Ocampo Zegarra ^{2,b}

¹ Facultad de Medicina Humana, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú

² Servicio de Psiquiatría, Hospital Guillermo Almenara Irigoyen. Lima, Perú.

^a Médico cirujano. ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-7294-133X>

^b Médico especialista en psiquiatría. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3317-9938>

An Fac med. 2024;85(1):101-103. / DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v85i1.26659>.

Correspondencia:

Milagros Valeria Tena Valladolid
milagros.tena@unmsm.edu.pe

Recibido: 5 de diciembre 2023

Aprobado: 11 de enero 2024

Publicación en línea: 20 de febrero 2024

Conflictos de interés: Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Fuente de financiamiento:
Autofinanciado.

Citar como: Tena M, Ocampo J. Actitud frente a la eutanasia y factores asociados en estudiantes del último año de medicina humana. *An Fac med.* 2024; 85(1):101-103. DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v85i1.26659>.

Sr. Editor,

La eutanasia es la inducción indolora de la muerte de un paciente sin perspectiva de cura, bajo su consentimiento. Constituye un tema controversial en la práctica médica ⁽¹⁾, en Perú, está prohibida por los artículos 112 y 113 del código penal ⁽²⁾. A nivel internacional, las actitudes de profesionales médicos y estudiantes de medicina hacia la eutanasia revelan asociación con la religión, el género y la experiencia clínica ⁽³⁻⁵⁾. Estudios nacionales reportaron desde actitudes negativas ⁽⁶⁾, hasta un 60% de apoyo a la eutanasia ⁽⁷⁾. La poca investigación en este campo en Perú crea la necesidad de analizar la actitud frente a la eutanasia y sus factores asociados en estudiantes de medicina humana.

Se realizó un estudio observacional analítico de corte transversal en 140 estudiantes del séptimo año (internado) de medicina humana de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, 2023. Fueron incluidos aquellos con matrícula vigente y que aceptaron participar. Excluimos aquellos con matrícula incorrecta. La muestra fue seleccionada de 126 estudiantes de la Facultad de Medicina Humana.

Empleamos los siguientes instrumentos: «Escala de actitudes» ⁽⁶⁾, «Escala de religiosidad personal» ⁽⁸⁾ y «Escala de empatía médica» ⁽⁹⁾. Respecto a las validaciones, se pasó por juicio de 7 expertos, aplicamos la prueba V de Aiken obteniendo valores de 83%, 86% y 88%, respectivamente. Para la confiabilidad se llevó a cabo una prueba piloto en 42 estudiantes de sexto año de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (UNMSM). Aplicamos el alfa de Cronbach obteniéndose valores de 0,702, 0,744 y 0,827, para las escalas de actitudes, religiosidad personal y empatía médica, respectivamente.

El análisis fue realizado en el programa SPSS Statistics versión 28, ejecutándose un análisis descriptivo para medir frecuencias absolutas y relativas, mientras que a nivel inferencial se empleó tablas de contingencia. La investigación se desarrolló bajo los principios de la Declaración de Helsinki y con la aprobación del comité de ética de la Facultad.

El 54% de los estudiantes tuvo una actitud positiva frente a la eutanasia. El sexo, la convivencia, las creencias religiosas y las prácticas de costumbres familiares presentaron asociación con la actitud (Tabla 1). Se encontró como características religiosas de mayor adhesión al catolicismo (93 estudiantes), de los cuáles el 47,13% tuvo actitud negativa.

Se evidenció que la actitud positiva fue más frecuente en aquellos con ninguna experiencia (62 estudiantes) personal ya sea con familiares, amigos o allegados; mientras, fue menos frecuente en aquellos con alguna experiencia personal (8 estudiantes), según la escala de la empatía. Además, se encontró un coeficiente de correlación entre la actitud frente a la eutanasia y la actividad religiosa del 0,951. Finalmente, un 54,8% está totalmente en desacuerdo de no aplicar la eutanasia en ninguna circunstancia.

Tabla 1. Características de los estudiantes de medicina humana del séptimo año, de acuerdo a su actitud frente a la eutanasia.

Característica	Actitud frente a la eutanasia		Valor de p ^a
	Negativa n (%)	Positiva n (%)	
Sexo			0,016
Hombre	25 (35,7)	45 (64,3)	
Mujer	32 (57,1)	24 (42,9)	
Convivencia			0,036
Con familiar	50 (52,1)	46 (47,9)	
Pareja	1 (20,0)	4 (80,0)	
Vive solo(a)	3 (17,7)	14 (82,3)	
Otros	3 (37,5)	5 (62,5)	
Número de hijos			0,650
Cero	54 (47,8)	64 (54,2)	
Uno o más	3 (37,5)	5 (62,5)	
Región de procedencia de los padres			0,576
Costa	41 (47,1)	46 (52,9)	
Sierra	16 (42,1)	22 (57,9)	
Selva	0 (0,0)	1 (100,0)	
Religión			0,402
Católico	45 (48,4)	48 (51,6)	
Evangélico	0 (0,0)	2 (100)	
Testigo de Jehová	0 (0,0)	2 (100,0)	
Agnóstico	8 (44,4)	10 (55,6)	
Otros	4 (36,4)	7 (63,6)	
Práctica de costumbres			<0,001
La vida después de la muerte	9 (31,0)	20 (69,0)	
Reencarnación	3 (13,0)	20 (87,0)	
Divinidad	6 (22,2)	21 (77,8)	
Espíritu o alma	30 (96,8)	1 (3,2)	
Otros	9 (56,3)	7 (43,7)	
Experiencia previa con familiares, amigos o allegados			0,623
Sí	5 (38,5)	8 (61,5)	
No	52 (45,6)	62 (54,4)	

^a Prueba utilizada: Chi-cuadrado

Los estudiantes mostraron una actitud predominantemente positiva hacia la eutanasia, concordante con García ⁽⁷⁾, quien reportó un 60% de estudiantes peruanos con

dicha actitud. Además, se describió que los alumnos de últimos años de medicina respaldan más la eutanasia en comparación con los de primeros años, posiblemente

por su mayor exposición a pacientes terminales. En contraste, Ramírez ⁽⁶⁾ expuso que un 88,3% de estudiantes peruanos demostró una actitud negativa hacia la eutanasia,

debido a considerarlo un acto no bioético y que atenta a la vida.

Los varones tuvieron una actitud positiva hacia la eutanasia, resultado corroborado por García y Guevara ⁽⁵⁾ al encontrar que son los hombres quienes tienen más predisposición para una actitud favorable debido a tener una percepción de la vida diferente a las mujeres. Por otro lado, quienes vivían en pareja tenían una actitud positiva en un 5,8%, mientras que vivir con la familia refleja una actitud negativa en un 87,7%. En cuanto a la procedencia, los estudiantes de la costa y sierra tuvieron una actitud más positiva frente a la eutanasia.

Aquellos que creían en la vida después de la muerte, la reencarnación y la divinidad tenían una actitud más positiva, mientras que quienes creían en la existencia del espíritu o alma presentaban una actitud negativa. Estudios previos demostraron que las creencias, costumbres y valores influyen en la actitud de los estudiantes hacia la eutanasia.

Respecto a las creencias religiosas, ser católico se asoció con una actitud más positiva, al igual que la religión evangélica, testigos de Jehová y agnóstica. Sin embargo, se contradice con Ramírez ⁽⁶⁾, quien informó que los no católicos y no musulmanes mostraban una actitud positiva. La exposición a situaciones de eutanasia influyó en la actitud de los estudiantes, la actitud positiva fue más común entre quienes no tenían experiencias personales.

El estudio se vio limitado por la falta de voluntad de los estudiantes para participar, por lo que fue necesario explicar el objetivo de la investigación. Además, sólo se pudo contar con estudiantes del séptimo año de la universidad, produciéndose limitación de extrapolar los resultados. Por último, pudo haberse producido un sesgo de respuesta debido a la deseabilidad social, lo que da lugar a más respuestas positivas de lo habitual.

En conclusión, los estudiantes del estudio mostraron que 6 de cada 10 estudiantes tiene una actitud positiva hacia la eutanasia. El sexo, la convivencia, creencias religiosas, prácticas de costumbres familiares y la exposición personal a casos de eutanasia influyeron en esta actitud. Estos hallazgos proporcionan información valiosa para futuras investigaciones. Finalmente, sugerimos a los docentes fomentar el debate sobre la eutanasia y sus implicancias morales, éticas y sociales en los estudiantes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Piili RP, Louhiala P, Vänskä J, Lehto JT. Ambivalence toward euthanasia and physician-assisted suicide has decreased among physicians in Finland. *BMC Medical Ethics*. 2022;23(1):1-8. DOI: 10.1186/s12910-022-00810-y
- Ministerio de Justicia [Internet]. Código penal. 1991 [Citado el 25 de mayo de 2022]. Disponible en: https://www.oas.org/juridico/spanish/mesicic3_blv_ley1768.pdf
- Balslev van Randwijk C, Opsahl T, Assing Hvidt E, Bjerrum L, Kørup AK, Hvidt NC. Association Between Danish Physicians' Religiosity and Spirituality and Their Attitudes Toward End-of-Life Procedures. *J Relig Health*. 2020;59(5):2654-63. DOI: 10.1007/s10943-020-01026-3.
- Clemens KE, Klein E, Jaspers B, Klaschik E. Attitudes toward active euthanasia among medical students at two German universities. *Support Care Cancer*. 2008;16(6):539-45. DOI: 10.1007/s00520-008-0427-z
- Ahmadi F, Erbil P, Ahmadi N, Cetrez ÖA. Religion, Culture and Meaning-Making Coping: A Study Among Cancer Patients in Turkey. *J Relig Health*. 2019;58(4):1115-24. DOI: 10.1007/s10943-018-0646-7
- Ramírez KR. Nivel de conocimientos y actitudes acerca de la eutanasia en internos y médicos residentes de cinco hospitales del departamento de Lambayeque en el año 2015 [Internet] [Tesis de pregrado]. Universidad de San Martín de Porres – USMP. 2017. Disponible en: https://repositorio.usmp.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12727/2562/RA_MIREZ_KR.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- García S, Guevara R. Percepción de la Eutanasia y factores asociados, en estudiantes de Medicina de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas en noviembre del año 2011 [Internet] [Tesis de pregrado]. Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas (UPC). 30 de junio de 2014. Disponible en: https://repositorioacademico.upc.edu.pe/bitstream/handle/10757/322312/Garcia_HS.pdf?sequence=2&isAllowed=y
- González J. Propiedades psicométricas de la escala de religiosidad personal en una muestra de adultos en Puerto Rico. *Rev Elec Psic Izt*. 2017;20(4):1386-406.
- Alcorta A, González J, Tavitas S, Rodríguez F, Hojat M. Validación de la escala de empatía médica de Jefferson en estudiantes de medicina mexicanos. *Salud mental*. 2005;28(5):57-63. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/582/58252808.pdf>
- Vo CQ, Samuelsen PJ, Sommerseth HL, Wisløff T, Wilsgaard T, Eggen AE. Comparing the socio-demographic characteristics of participants and non-participants in the population-based Tromsø Study. *BMC Public Health*. 2023;23(1):1-10. DOI: 10.1186/s12889-023-15928-w
- Sánchez-González MA. Aplicar o no aplicar un procedimiento médico: ¿esa es la cuestión! *Revista de Calidad Asistencial*. 2016;31(2):67-9. DOI: 10.1016/j.cali.2015.11.005

Enseñanza de la epidemiología en pregrado de medicina humana durante la postpandemia en Perú

Epidemiology teaching in undergraduate human medicine during the post-pandemic period in Peru

Mario G. Chavez^{1,2,a}, Fiorella Peceros-Huillca^{1,2,b}, Walter Portugal^{1,c}

¹ Facultad de Medicina San Fernando, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú.

² Sociedad Científica de San Fernando. Lima, Perú.

^a Estudiante de medicina. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3924-6855>

^b Estudiante de medicina. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0335-2955>

^c Médico, magister en epidemiología. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4055-203X>

An Fac med. 2024;85(1):104-106. / DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v85i1.27267>.

Correspondencia:

Mario G. Chavez
mario.chavez9@unmsm.edu.pe

Recibido: 14 de enero 2024

Aprobado: 6 de febrero 2024

Publicación en línea: 20 de febrero 2024

Conflictos de interés: Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Fuente de financiamiento: Autofinanciado.

Citar como: Chavez M, Peceros-Huillca F, Portugal W. Enseñanza de la epidemiología en pregrado de medicina humana durante la postpandemia en Perú. *An Fac med.* 2024; 85(1):104-106. DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v85i1.27267>.

Sr. Editor,

Las crisis suscitadas en los últimos años de nuestro siglo, como la pandemia COVID-19 o el impacto en salud de la crisis climática, han puesto en evidencia la relevancia y acrecentado el interés, a nivel mundial, en la salud pública^(1,2). Estos eventos resaltan la importancia y la necesidad de disponer de médicos con una adecuada formación en epidemiología y estadística, disciplinas que constituyen la base para la formación médica en salud pública⁽³⁾.

La enseñanza y educación en esta rama médica requiere programas universitarios con currículos debidamente actualizados; además de docentes capacitados y competentes^(4,5). Lo descrito anteriormente ratifica que el conocimiento de una epidemiología descriptiva rigurosa es fundamental en periodos de crisis en salud pública⁽⁶⁾.

Actualmente, el estado de la formación en epidemiología en los programas de medicina en el Perú es desconocido. Por lo tanto, el objetivo en este estudio es analizar los cursos de epidemiología —y relacionados— en los programas de medicina humana de universidades peruanas en 2023.

Realizamos una búsqueda de los planes de estudio de los programas de medicina humana de universidades peruanas licenciadas por la Superintendencia Nacional de Educación Superior (SUNEDU) que entraron al proceso de licenciamiento de programas de pregrado de medicina⁽⁷⁾ en sus respectivos portales web. En ellos revisamos el número de créditos, ciclo académico, prerrequisitos y condición (obligatorio o electivo) de los cursos de epidemiología y relacionados con medicina preventiva y epidemiología clínica. Esta revisión se realizó por dos autores independientes (MGC y FPH) y fue posteriormente revisada por un experto (WP).

Encontramos 41 programas de medicina humana en 23 sedes, de los cuales 5 son desarrollados en más de una sede. La mayoría de los programas (29,3%) están ubicados en Lima (capital del Perú), seguidos de Huancayo y Trujillo (7,3% cada uno). El 51,2% de los programas son de gestión pública. En estos encontramos 40 cursos relacionados con la epidemiología. Es importante mencionar que ciertas facultades o escuelas de medicina humana incluyen únicamente cursos relacionados con la salud pública e investigación científica en sus planes de estudio, mas no cursos de epidemiología propiamente dicha. El 95% de cursos tuvo prerrequisitos (Tabla 1).

El 42,5% de cursos son desarrollados en el tercer año académico, seguidos del cuarto año (37,5%), mientras que los restantes son dictados en segundo y quinto año (4 cursos cada año). El 77,5% de cursos fueron de epidemiología básica; mientras que los de naturaleza electiva fueron en 5% de cursos. Cuatro universidades (9,8%) solo cuentan con cursos relacionados con

Tabla 1. Características de los cursos de epidemiología y relacionados según el área, año académico, condición del curso, créditos y prerrequisitos

Variables	Frecuencia absoluta (%)
Área del curso	
Epidemiología y epidemiología básica	31 (77,5)
Epidemiología clínica	7 (17,5)
Epidemiología y medicina preventiva	1 (2,5)
Vigilancia epidemiológica y control de brotes	1 (2,5)
Año académico en que se dicta el curso	
Segundo	4 (10,0)
Tercero	17 (42,5)
Cuarto	15 (37,5)
Quinto	4 (10,0)
Condición del curso	
Obligatorio	38 (95,0)
Electivo	2 (5,0)
Número de créditos	
2	9 (22,5)
3 a 4	22 (55,0)
5 a más	7 (17,5)
No disponible	2 (5,0)
Prerrequisitos	
Sí	31 (77,5)
No	4 (10,0)
No disponible	5 (12,5)

Denominador: 40 cursos de epidemiología

la epidemiología clínica en sus planes de estudio, sin alguno adicional relacionado con la epidemiología básica.

Con respecto a la cantidad de créditos, el 55% tuvo una carga de 3 a 4 créditos. La Universidad Nacional Mayor de San Marcos (UNMSM) ofrece el mayor número por un solo curso, con 7 créditos; mientras que 5 asignaturas obligatorias de epidemiología básica de otros programas destinan tan solo 2 créditos. Al sumar la cantidad de créditos tanto electivos como obligatorios, encontramos que la universidad que destina un mayor número a los cursos de epidemiología es la UNMSM con un total de 9 créditos, seguida por la Universidad Peruana Cayetano Heredia (UPCH) y la Universidad Peruana Los Andes (UPLA), ambas con 7 créditos. En contraste, las universidades con menor número de créditos son la Universidad Continental (UC),

Universidad San Ignacio de Loyola (USIL), Universidad Nacional de San Agustín (UNSA), Universidad Nacional del Centro del Perú (UNCP), Universidad Nacional de Tumbes (UNT) y Universidad Peruana San Juan Bautista (UPSJB), las cuales asignan 2 créditos a una única asignatura.

Los primeros dos de los cinco dominios para el ejercicio de las funciones esenciales de la salud pública (Análisis de situación de la salud, y Vigilancia y control de riesgos y daños) resaltan la relevancia de la epidemiología para la ejecución de intervenciones de salud pública a nivel poblacional e individual⁽⁸⁾. Además, en el contexto de la pandemia COVID-19, Herrera y colaboradores⁽⁹⁾ sugirieron modificaciones curriculares enfatizando la priorización de cursos relevantes al contexto, entre los que se encuentra, por ejemplo, la epidemiología.

Esta realidad es distinta en ciertos programas de medicina humana en el Perú, puesto que 6 de ellos cuentan con un único curso de epidemiología en su plan de estudios, al cual destinan solamente 2 créditos. Esta reducida cantidad es comparable con otras 7 entidades académico-formativas que destinan más de 5 créditos, siendo el programa de la UNMSM el que más créditos destina.

Los esfuerzos de los entes supervisores de la educación médica en el país, como SUNEDU y la Asociación Peruana de Facultades de Medicina (ASPEFAM) aún son limitados en esta arista de la formación médica^(7,10), y no se ven reflejados en el peso que tienen los cursos de epidemiología en los programas de medicina en el Perú.

Una limitación de este estudio radica en la escasa información proporcionada por algunas universidades en sus portales institucionales sobre sus planes de estudio. En ciertos casos, detalles como la cantidad de créditos por curso o prerrequisitos no estaban disponibles, lo que afectó el análisis llevado a cabo por los autores. Cabe destacar que, en este estudio, nos centramos en aspectos más cuantitativos de la formación en epidemiología en Perú, por lo que sugerimos la realización de futuros trabajos que aborden dimensiones de índole cualitativa.

En conclusión, la enseñanza de la epidemiología en los programas de medicina humana en el Perú, a nivel de pregrado, muestra una notable heterogeneidad y, en algunos casos, es marginada e infravalorada en comparación con otras áreas de la educación médica. Esto último se evidencia en el número de créditos asignados por curso o en la cantidad de materias que abordan la epidemiología en los planes de estudio de las universidades.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Miyah Y, Benjelloun M, Lairini S, Lahrichi A. COVID-19 Impact on Public Health, Environment, Human Psychology, Global Socioeconomy, and Education. *Sci World J.* 2022;2022:1-8. DOI: <https://doi.org/10.1155%2F2022%2F5578284>
- Palmeiro-Silva YK, Lescano AG, Flores EC, Astorga E Y, Rojas L, Chavez MG, et al. Identifying gaps on health impacts, exposures, and vulnerabilities to climate change on human health and wellbeing in South America: a scoping review. *Lancet Reg Health*

- Am. 2023;26:100580. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.lana.2023.100580>
3. Dankner R, Gabbay U, Leibovici L, Sadeh M, Sadezki S. Implementation of a competency-based medical education approach in public health and epidemiology training of medical students. *Isr J Health Policy Res.* 2018;7(1):13. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13584-017-0194-8>
 4. Conejero JS, Godue C, Gutiérrez JFG, Valladares LM, Rabionet S, Concha J, et al. Competencias esenciales en salud pública: un marco regional para las Américas. *Rev Panam Salud Publica.* 2013; 34(1):47-53. Disponible en: <https://www.scielosp.org/pdf/rpsp/2013.v34n1/47-53/es>
 5. Magaña-Valladares L, Penniecook T. The future of public health education: the post Covid-19 era. *Salud Publica Mex.* 2022;64(6):550-555. DOI: [10.21149/13949](https://doi.org/10.21149/13949).
 6. Banack HR, Lesko CR, Whitcomb BC, Kobayashi LC. Teaching Epidemiology Online (Pandemic Edition). *Am J Epidemiol.* 2021;190(7):1183-9. DOI: <https://doi.org/10.1093/aje/kwaa285>
 7. Zegarra Rojas O. Modelo de licenciamiento de los programas de pregrado de Medicina en el Perú. *Acta Medica Peru.* 2019;36(4):301-8. DOI: <https://doi.org/10.35663/amp.2019.364.906>
 8. Báscolo E, Houghton N, Del Riego A, Fitzgerald J, Jarboe R. Aportes del nuevo marco para las funciones esenciales de salud pública a la lucha contra la pandemia de COVID-19. *Rev Panam Salud Pública.* 2022; 46:1. DOI: <https://doi.org/10.26633%2FRPSP.2022.8>
 9. Herrera-Añazco P, Toro-Huamanchumo CJ. Educación médica durante la pandemia del COVID -19: iniciativas mundiales para el pregrado, internado y el residentado médico COVID -19: iniciativas mundiales para el pregrado, internado y el residentado médico. *Acta Medica Peru.* 2020;37(2). DOI: <https://doi.org/10.35663/amp.2020.372.999>
 10. ASPEFAM. Formación en Salud Pública de los Médicos en el Perú, Diagnóstico y propuesta para su fortalecimiento. 2021. Disponible en: <https://www.aspefam.org.pe/series/serie7.pdf>

Instrucciones para los Autores (Actualización 2024)

Anales de la Facultad de Medicina es la publicación oficial de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (UNMSM), destinada a la difusión de conocimientos relacionados a educación, investigación, práctica médica y ciencias de la salud.

Anales de la Facultad de Medicina, es la revista universitaria del campo de la salud más antigua del país, su primer número apareció en enero de 1918. Se edita en un volumen por año conformado por cuatro números con periodicidad trimestral, es arbitrada por pares y se encuentra indizada en las siguientes bases de datos: Scopus, SciELO, DOAJ, REDALYC, DIALNET, REDIB LIPECS, LILACS, LATINDEX, IMBIOMED, y HINARI. Es distribuida tanto en versión impresa como en formato electrónico, con acceso gratuito a texto completo a través del sistema *Open Journal Systems*: <http://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/anales>

Anales de la Facultad de Medicina no exige ningún pago por derecho de evaluación o publicación para los autores de artículos.

POLÍTICA EDITORIAL

Presentación de artículos

Los artículos presentados a Anales de la Facultad de Medicina deberán de ser inéditos; es decir, ni el artículo ni parte de él pueden haber sido publicados o estar en vía de publicación en otra revista. Además, el artículo no debe haber sido enviado simultáneamente a otras revistas científicas.

Los artículos pueden estar escritos en idioma español o inglés, según procedencia y preferencia de los autores. Se sugiere a los autores redactar artículos en su lengua materna; también, el Comité Editorial puede sugerir a los autores traducir

el artículo al idioma español o inglés para una mayor difusión, recomendando para ello a un traductor especialista en redacción científica en dicho idioma.

La política editorial de Anales de la Facultad de Medicina contempla preferentemente la publicación de artículos científicos relacionados a problemas relevantes y emergentes en el campo del ejercicio de la medicina y la salud pública. La revista privilegia las investigaciones interdisciplinarias que expanden la investigación en salud tanto a nivel del medio ambiente como el mundo social y cultural, con especial énfasis en la identificación de nuevos problemas de investigación, el desarrollo del pensamiento crítico, la innovación en tecnologías en salud y el estudio de los determinantes sociales y culturales del proceso salud-enfermedad-atención y cuidado.

Envío de artículos

El envío de artículos se realizará a través del sistema *Open Journal System* (OJS):

1) Deberá inscribirse como autor en el registro: <https://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/anales/user/register>

Puede consultar la guía de registro: <https://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/anales/guiaregistro>

Inmediatamente después de la inscripción le llegará un mensaje a su correo electrónico con el nombre de usuario y contraseña para que pueda acceder al sistema y subir su manuscrito.

2) Subir su artículo a través del sistema OJS.

Puede consultar la guía para el envío de manuscritos: <https://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/anales/guiaenvios>

Videos:

- Tutorial de registro de usuario en la revista Anales de la Facultad de Medicina: <https://www.youtube.com/watch?v=SNImAhijxSo>
- Tutorial de envío de artículos a la revista Anales de la Facultad de Medicina: <https://www.youtube.com/watch?v=T2aJFq5O5fk>

Documentos para adjuntar

Se enviarán los siguientes archivos de manera obligatoria:

1. El artículo elaborado y redactado según los requerimientos para la presentación de artículos que se detallan más adelante en estas instrucciones.

2. Declaración jurada de autoría y autorización para publicación, con la respectiva firma de todos los autores; asimismo, se deben brindar información de los autores como: filiación institucional, profesión y mayor grado académico, ORCID, correo electrónico, teléfono y la contribución específica en la elaboración del artículo según taxonomía CrediT. Dicha declaración jurada, se encuentra disponible en: <http://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/anales/article/view/13852/12394>

3. Lista de verificación, que debe ser llenada en su totalidad. Si un artículo no aplica a algunos de los ítems, la casilla se deja sin marcar. Dicha lista de verificación se encuentra disponible en: <http://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/anales/article/view/14002/12395>

Las políticas de Anales de la Facultad de Medicina (AFM), incluidas las relacionadas a conflictos de interés, aspectos éticos, y falsedad de datos y documentos, se aplican a todos los artículos presentados. Para el inicio del proceso editorial es obligatoria la presentación de la documentación solicitada en los numerales

1, 2 y 3; de no cumplirse, se devolverá el artículo al autor.

Si es que el artículo fue presentado previamente a otra revista científica, los autores deberán proporcionar una copia de los comentarios de la revisión por pares y una respuesta detallada por cada observación.

Al inicio del proceso editorial, los artículos recibidos son evaluados por el Comité Editorial de la revista. Algunos artículos serán no aceptados de manera inmediata si no se ajustan a la línea editorial o no cumplen los requerimientos estipulados en las instrucciones para autores; todos los demás artículos se someten a revisión por pares.

Aspectos éticos

Antes de la presentación de artículos a Anales de la Facultad de Medicina se recomienda a los autores tener en consideración lo estipulado por el Comité Internacional de Ética en las Publicaciones Científicas, cuyas recomendaciones se encuentran en el Código de Conducta y Directrices de Mejores Prácticas para Editores de Revistas, a las cuales nos adherimos. Dicha información se encuentra disponible en: <http://publicationethics.org>

Anales de la Facultad de Medicina tiene una política de detección de faltas éticas de publicación como: plagio, autoría ficticia, cambios de autoría, publicación redundante, manipulación de datos, y conflicto de interés no revelado. En caso se detecte alguna falta ética de publicación, Anales de la Facultad de Medicina rechazará o retractará el artículo y tomará las medidas recomendadas por el Comité Internacional de Ética en las Publicaciones Científicas que contempla la información de la falta al autor, a los demás autores, a la institución donde pertenece, a sus superiores, a la entidad fuente del financiamiento, al comité de ética de su institución, a otras revistas científicas y otras autoridades. AFM utiliza un software de detección de similitud respecto a otras publicaciones científicas; a fin de determinar la magnitud de esta similitud. Se recomienda a los autores que, antes del envío de sus artículos, sea procesado el manuscrito un software de detección de similitud. No se acepta-

rán artículos que sobrepasen el 20% de similitud respecto a otras publicaciones; de ser así, el manuscrito será rechazado automáticamente.

Investigaciones experimentales en humanos y animales

Los artículos que describen experimentos realizados en seres humanos, deben indicar si los procedimientos seguidos estuvieron de acuerdo a las normas éticas del Comité de Ética institucional o regional, y a la Declaración de Helsinki actualizada al 2013 (World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. JAMA. 2013;310(20):2191-4). En el Perú, las normas a seguir para la experimentación en seres humanos, se encuentran establecidas en el Reglamento de Ensayos Clínicos en el Perú (Decreto Supremo N° 021-2017-SA). El Instituto Nacional de Salud es la autoridad encargada a nivel nacional de velar por el cumplimiento de dicho Reglamento y de las normas conexas que rigen la autorización y ejecución de los ensayos clínicos. Los autores de ensayos clínicos en seres humanos requieren la aprobación del Instituto Nacional de Salud antes de iniciar el experimento. A petición de Anales de la Facultad de Medicina, el autor principal debe entregar las copias de documentación que acrediten la autorización.

No se deben mencionar los nombres de los pacientes, sus iniciales, o número de historia clínica, ni en general datos que permitan identificar a los sujetos de estudio. Se deben enmascarar las características reconocibles de las fotografías de personas identificables. Los estudios sobre pacientes, registros de pacientes o voluntarios, requieren de la aprobación del Comité de Ética institucional, así como el consentimiento informado.

Para la experimentación en animales, los autores tendrán en consideración las normas internacionales de uso de animales de experimentación, en particular las recomendadas por la Office of Animal Care and Use of National Institutes of Health (<https://oacu.oir.nih.gov/>), así como las pautas de la institución o ley nacional reguladora del cuidado y utiliza-

ción de animales de laboratorio. Los animales utilizados deben ser nombrados en el título, resumen, palabras clave y material y métodos. Dicha experimentación debe ser minuciosamente detallada en la sección de materiales y métodos. Las investigaciones experimentales en animales realizadas en nuestro país, deberán contar con la aprobación del Comité de Ética y Bienestar Animal (CEBA) de la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos: <https://tinyurl.com/mryw24we> o comité con funciones equivalentes de institución en que se realizó el estudio.

Guías para desarrollo y presentación de investigaciones

Para la presentación de artículos se recomienda a los autores seguir las pautas establecidas internacionalmente para el diseño, realización y presentación de diferentes tipos de estudios: <https://www.equator-network.org/>

- Ensayos controlados aleatorizados: CONSORT
- Revisiones sistemáticas y meta-análisis: PRISMA
- Revisiones sistemáticas y metaanálisis de estudios observacionales: MOOSE
- Pruebas diagnósticas: STARD
- Estudios observacionales: STROBE
- Estudios cualitativos: SRQR
- Evaluaciones económicas: CHEERS
- Reporte de casos: CARE

Requisitos de autoría

El reconocimiento de la autoría debe basarse en: 1) Contribuciones significativas a la concepción o diseño del manuscrito, o a la recolección, análisis o interpretación de los datos; 2) Redacción o revisión crítica importante del contenido del manuscrito; 3) La aprobación final de la versión que se publicará, y 4) La asunción de la responsabilidad frente a todos los aspectos del manuscrito, para garantizar que los asuntos relativos a la exactitud o integridad de cualquier parte del mismo serán adecuadamente investigados y resueltos. La búsqueda de financiación, la recolección de datos, o la supervisión general del grupo de investigación no justifican por sí solos la autoría. Todas las personas consignadas como autores deben cumplir los criterios

de autoría, y todas las que los cumplen deben aparecer en la lista de autores. Los colaboradores que no cumplen los criterios de autoría deberían aparecer en la sección de Agradecimientos. Es imprescindible que cada autor del artículo disponga de código ORCID (*Open Researcher and Contributor ID*) con la finalidad de distinguir su actividad académica y de investigación: <https://orcid.org/>

La lista de autores incluidos en la declaración jurada de autoría serán los únicos considerados dentro del proceso editorial de la revista. No se aceptarán cambios posteriores en el número ni en el orden de los autores.

Utilización de inteligencia artificial

La posición de la revista Anales de la Facultad de Medicina sobre el uso de la inteligencia artificial generativa en la redacción de artículos científicos así como la atribución de autoría, sigue las recomendaciones del Comité Internacional de Ética en las Publicaciones Científicas (COPE: <https://publicationethics.org/>) y la Asociación Mundial de Editores Médicos (WAME: <https://www.wame.org/>); así, las herramientas de inteligencia artificial no pueden incluirse como autores de un artículo ya que no cumplen los requisitos de autoría al no asumir la responsabilidad de sus contenidos, y no pueden afirmar la presencia o ausencia de conflictos de interés. Los autores deben declarar -según sea el caso- que no se utilizó inteligencia artificial en la redacción del manuscrito, ni en la creación de tablas o figuras; si es que se utilizó, deben declarar las partes específicas del manuscrito donde fue utilizado, así como las tablas o figuras que se generaron. De igual manera, se debe mencionar a la herramienta de inteligencia artificial y la manera cómo fue utilizada.

Los autores son totalmente responsables del contenido de su manuscrito, incluso de aquellas partes producidas por una herramienta de inteligencia artificial, y por lo tanto son responsables de cualquier incumplimiento de la ética de publicación.

Agradecimientos

En esta sección se da las gracias a los colaboradores del estudio; es decir, a

las personas que realizaron importantes contribuciones al artículo, incluyendo a los participantes de ensayos clínicos. Debe mencionarse en forma específica a quién y por qué tipo de colaboración en la investigación se realiza el agradecimiento. Los colaboradores mencionados en esta sección deben consignar por escrito su autorización para la publicación de sus nombres.

Ejemplos a incluir en los Agradecimientos: personas que colaboran sólo dando ayuda técnica o metodológica, colaboraciones en la redacción del manuscrito, colaboraciones en la recolección de datos, colaboraciones en el procesamiento de análisis de laboratorio.

Declaración de conflictos de interés

Los autores deben declarar cualquier relación personal o comercial que pueda suponer parcialización y por tanto un conflicto de interés en conexión con el artículo remitido. Los conflictos de interés pueden ser directos o indirectos, incluyendo interés financiero de los autores por parte de la empresa que auspicia el estudio; así como empleos, becas, pagos de viáticos, viajes, consultorías, etc. Los conflictos de interés no financieros incluyen: políticos, personales, religiosos, ideológicos, académicos e intelectuales.

Si el autor tiene acciones en la empresa o es empleado de la misma ya sea a tiempo completo o parcial, debe indicarse en la declaración de conflictos de interés. El no hacerlo puede dar lugar a sanciones. Anunciar las fuentes de apoyo financiero del estudio no implica un conflicto de interés.

Declaración de cesión de derechos de autor

Los autores que presenten artículos a Anales de la Facultad de Medicina al momento de enviar la declaración jurada de autoría y autorización para publicación del artículo, ceden sus derechos a la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos Lima-Perú, para que esta divulgue el artículo en las condiciones, procedimientos y medios que disponga. Los autores no recibirán regalías ni compensación monetaria de

parte de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos por la publicación de artículos en Anales de la Facultad de Medicina. Como corresponde, la propiedad intelectual de los artículos publicados en Anales de la Facultad de Medicina es exclusiva de los autores.

Lista de verificación de artículos enviados

En ella se comprueba que el artículo cumple con los requisitos solicitados para publicación. Si es que no se presenta la lista de verificación, no se podrá continuar con el proceso editorial.

Revisión por pares

La revisión por pares o arbitraje es un método usado para garantizar la calidad, originalidad, factibilidad y rigor científico de un artículo de investigación. La revisión por pares es un proceso obligatorio para todos los tipos de artículos que se presentan salvo editoriales que son evaluados por el propio Comité Editorial.

Los artículos enviados a Anales de la Facultad de Medicina son evaluados por revisores con experiencia y conocimiento sobre el tema al que se refiere el artículo a evaluar, con la intención que su concepto logre buen juicio y alta calidad para la publicación. Los requisitos para ser revisor de Anales de la Facultad de Medicina son: conocimiento del tema, imparcialidad, perfil y trayectoria académica e investigativa, responsabilidad, y ética. Los revisores seleccionados no reciben remuneración; sin embargo, se les entrega la correspondiente constancia de evaluador para fines académicos, y son mencionados en el volumen impreso donde contribuyeron. Cuando el artículo lo requiera, también se disponen de revisores expertos en el área de estadística y epidemiología.

Los artículos recibidos serán evaluados inicialmente por el Comité Editorial según los requisitos exigidos y una revisión previa de los editores. Posteriormente, serán sometidos a un arbitraje por pares, para lo cual se convoca como mínimo a dos revisores por artículo, quienes de manera anónima y en un plazo de

15 días calificarán los manuscritos a solicitud del Comité Editorial mediante un informe basado en la ficha de evaluación proporcionada por la revista. El tipo de revisión es par doble ciego. Los árbitros o revisores emiten su calificación y remiten sugerencias y recomendaciones de cómo mejorar el artículo. A consideración del Comité Editorial y de los revisores de metodología, se solicitará a los autores la base de datos utilizada en los métodos y resultados descritos y presentados en el artículo.

La evaluación de los árbitros considera el artículo:

- Publicable sin modificaciones
- Publicable con observaciones menores
- Publicable con observaciones mayores
- No publicable

Una vez recibida la calificación, sugerencias y recomendaciones de los árbitros, el Comité Editorial decidirá si no acepta la publicación del artículo o envía las observaciones que considere pertinentes para ser absueltas por los autores. Estas observaciones se envían al autor a quien se le da un plazo de 20 días para enviar el artículo modificado. No se aceptará de forma definitiva ningún trabajo hasta que la totalidad de las observaciones hayan sido aclaradas y/o modificadas. Cuando los autores envíen de nuevo su manuscrito con las correcciones solicitadas deben remitirlo en formato word con control de cambios y adjuntarán una carta en donde expondrán las modificaciones efectuadas y, en su caso, los puntos de vista divergentes. Dependiendo del caso, Anales de la Facultad de Medicina podrá volver a enviar el artículo corregido a un revisor antes de considerar su publicación. Si las correcciones no fueron remitidas hasta un plazo de dos meses, el artículo será dado de baja y pasará al archivo digital, notificándole al autor esta decisión. Anales de la Facultad de Medicina se reserva el derecho de realizar cambios o introducir modificaciones en el artículo en aras de una mejor su comprensión, sin que de ello se deriven cambios en su contenido. El autor corresponsal dará su conformidad a la versión final diagramada (PDF), antes de su publicación. Los revisores

pueden sugerir que un artículo original sea publicado como comunicación corta o carta al editor.

El tiempo promedio del proceso editorial desde la recepción del artículo hasta la decisión del Comité Editorial varía entre dos y cuatro meses. El autor puede solicitar información sobre los avances de la revisión del artículo, así como la etapa del proceso editorial en la cual se encuentra su artículo.

A consideración de los autores, el artículo puede estar publicado previamente y antes de la correspondiente revisión por pares, en un repositorio pre-print, y debe ser informado al momento de presentar el artículo para su publicación en Anales de la Facultad de Medicina, con el correspondiente DOI de enlace.

Los artículos que se encuentren aptos para publicación, luego del correspondiente proceso editorial de revisión por pares, serán publicados con anterioridad a las fechas límites trimestrales de publicación habitual de Anales de la Facultad de Medicina como Publicación Anticipada.

Prueba de versión final de artículo

Es una etapa del proceso editorial posterior a la diagramación y edición del artículo a publicarse. Se enviará una prueba del artículo al autor en formato PDF. La prueba se revisará cuidadosamente y se marcarán los posibles errores, devolviendo las pruebas corregidas en un plazo de 48 horas. No se aceptarán cambios al contenido del artículo. El Comité Editorial se reserva el derecho de admitir o no las correcciones efectuadas por el autor. Si los autores no realizan observaciones a la versión final del artículo diagramado, el Comité Editorial dará por aceptada la versión final. Anales de la Facultad de Medicina adjudicará el respectivo DOI (Identificador de Objetos Digitales) a cada artículo diagramado.

Descargo de responsabilidad

Las afirmaciones, juicios, y opiniones expresadas en los artículos publicados en Anales de la Facultad de Medicina corresponden a los autores y no necesariamente al Comité Editorial de la Anales de la Facultad de Medicina. Tanto el Comité

Editorial de Anales de la Facultad de Medicina como la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos no asumen ninguna responsabilidad sobre el material expuesto, tampoco garantizan ni apoyan ningún producto que se anuncie en la revista, ni garantizan las afirmaciones realizadas por el fabricante sobre dicho producto o servicio.

De acuerdo a la política editorial, Anales de la Facultad de Medicina no recibe ni propicia publicidad de productos o servicios de ningún tipo en sus páginas.

Permisos para la difusión de los contenidos

Al amparo de las normas vigentes, todos los derechos quedan reservados por la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. La difusión de los contenidos de Anales de la Facultad de Medicina, mediante cualquier medio, es autorizada siempre y cuando se cite la fuente de origen. La distribución de la revista es gratuita a los investigadores, académicos, médicos, universidades, e instituciones científicas y académicas. Anales de la Facultad de Medicina está sujeta a canje con otras publicaciones similares y se encuentra disponible a texto completo en: <http://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/anales> Anales de la Facultad de Medicina utiliza el sistema LOCKSS para la recolección, preservación y almacenamiento de los artículos publicados.

REQUERIMIENTOS PARA LA PRESENTACIÓN DE ARTÍCULOS

Los requerimientos para la presentación de artículos a Anales de la Facultad de Medicina se ajustan a las recomendaciones para la preparación, presentación y publicación de trabajos académicos en revistas biomédicas, del Comité Internacional de Editores de Revistas Biomédicas. Estos requerimientos se encuentran disponibles en la siguiente dirección electrónica: <https://www.icmje.org/recommendations/translations/spanish2021.pdf>

1. En la primera página se consignará:

- Título del artículo, conciso e informativo, con un aproximado de 15 pala-

bras, no se deben usar abreviaturas, las conclusiones del estudio no deben figurar en el título. Se debe incluir el título en inglés. La versión en inglés debe incluir el título en español. Se debe indicar el título abreviado

- Nombres y apellidos del autor o autores, de forma y presentación de preferencia
- Grado académico y filiación institucional de los autores. Una filiación institucional y una filiación académica así como máximo grado académico.
- Código ORCID de cada uno de los autores: <https://orcid.org/>
- Correos electrónicos de cada uno de los autores
- Nombre y correo electrónico de autor corresponsal

Además, los autores declararán explícitamente lo siguiente:

- Contribuciones de autoría según taxonomía CrediT: <https://credit.niso.org/> Para los roles asumidos, se debe indicar la abreviatura de los nombres de cada autor.
- Responsabilidades éticas
- Confidencialidad de los datos
- Derecho a la privacidad y consentimiento informado
- Declaración respecto al uso de inteligencia artificial
- Financiamiento
- Conflicto de intereses
- Aportación original e importancia del artículo

Si la investigación fue presentada en forma parcial o total a un evento científico (libro de resúmenes, póster o presentación oral), forma parte de una tesis, informe técnico o se encuentra en un repositorio digital, los autores deben indicar la referencia primaria en la primera página del artículo y el enlace correspondiente de ubicación.

2. Formato del texto

Los artículos deben presentarse en idioma español o inglés, en formato word, con un tamaño de letra no menor de 12 en tamaño de hoja A4, a doble espacio, con márgenes de 2,5 cm, con el

siguiente orden: título general y título resumido, resumen y abstract con palabras clave, texto principal, agradecimientos, referencias, tablas y figuras con leyendas. La investigación presentada, tanto en su realización, como los datos analizados, deben tener una antigüedad no mayor de 5 años; excepcionalmente, a consideración del Comité Editorial, la antigüedad de un estudio, de acuerdo a su aporte y trascendencia, podría ser mayor a la señalada. Se recomienda a los autores, para una mejor presentación del artículo, considerar el curso virtual de redacción y publicación científica del Instituto Nacional de Salud: <https://aulavirtual.ins.gob.pe/>

3. Referencias bibliográficas

Las referencias bibliográficas estarán referidas exclusivamente al texto del artículo, serán ordenadas correlativamente según su aparición en el texto y redactadas siguiendo el estilo de redacción Vancouver. Deben tener el DOI correspondiente. Por la importancia en el artículo científico, las referencias bibliográficas deben ser actualizadas (con antigüedad no mayor a cinco años), emblemáticas, o que hayan marcado un hito en el conocimiento actual.

Artículos de revista:

Apellidos del autor y coautores seguido de las iniciales de los nombres, éstas sin separación entre sí. Puede citarse hasta seis autores, separados por comas; si son más de seis, no se les anotará y se agregará 'y col', en español, 'et al', en inglés. Luego de los autores, se colocará un punto seguido y a continuación se citará el título del artículo en el idioma de origen, terminando en punto seguido. A continuación, el nombre de la Revista (en abreviatura reconocida internacionalmente) y el año de publicación, un punto y coma; el número de volumen (Nº de suplemento entre comillas), seguido de dos puntos finalizando con las páginas entre las que aparece el artículo y un punto final. Agregar el DOI.

Ejemplo: Goswami N, Kavcic V, Marusic U, Simunic B, Rössler A, Hinghofer-Szalkay H, Pisot R. Effect of computerized cognitive training with virtual spatial navigation task during bed rest immobilization and recovery on vascular function: a pilot study. Clin

Interv Aging. 2015;2015(10):453- 9. DOI: 10.2147/CIA.S76028

Libros, folletos o similares: Autor y/o coautores en igual forma que para los artículos. Título del trabajo, punto seguido y luego la preposición "En", seguida de dos puntos, apellidos e iniciales de los editores del libro seguida de la palabra "editor(es)" entre paréntesis, punto y el título del libro, en el idioma de origen; punto seguido y el número de edición, punto; lugar de la edición y dos puntos, nombre de la editorial, punto; año de la edición, dos puntos y (sin separación) páginas en las que aparece el trabajo, punto; DOI.

Ejemplo: Moncada S, Higgs EA. Nitric oxide and the vascular endothelium. En: Moncada S, Higgs A (Eds): The Vascular Endothelium I. Handbook of Experimental Pharmacology. Berlin: Springer Berlin Heidelberg. 2006:213-54. DOI: 10.1007/3-540-32967-6

Tesis: Autor, en igual forma que para los artículos. Título del trabajo, entre paréntesis especificar el grado optado, punto seguido. Ciudad y país donde se sustentó, separados por una coma, dos puntos y la universidad de procedencia, una coma, el año y punto seguido. El número de páginas, seguido de la abreviatura pp.

Ejemplo: Gota DF. Morbilidad y mortalidad. Estudio retrospectivo en pacientes hospitalizados del Hospital Cayetano Heredia (Tesis de Bachiller). Lima-Perú: Universidad Peruana Cayetano Heredia. 1990:59 pp.

Documentos técnicos en internet

Organización Panamericana de la Salud. Perspectivas demográficas del envejecimiento poblacional en la Región de las Américas, 2023 [Internet]. Organización Panamericana de la Salud y Comisión Económica para América Latina y el Caribe; 2023 [Fecha de acceso: 12 de diciembre 2023]. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/57333>

Congreso de la República del Perú. Decreto Supremo que aprueba el Reglamento de la Ley N° 30453, Ley del Sis-

tema Nacional de Residentado Médico (SINAREME) [Internet]. Diario Oficial El Peruano; 2017 [Fecha de acceso: 18 de setiembre 2023]. Disponible en: <https://busquedas.elperuano.pe/dispositivo/NL/1492036-2>

Páginas web

Infosalus. SERMEF alerta de que la sanidad española "no está preparada" para la "epidemia" de discapacidad por el envejecimiento. Asistencia [Internet]. 2018 May 17 [Fecha de acceso: 18 de setiembre 2023]. Disponible en: <https://www.infosalus.com/asistencia/noticia-sermef-alerta-sanidad-espanola-no-preparada-epidemia-discapacidad-envejecimiento-20180517150512.html>

4. Secciones de la revista

Los artículos enviados a Anales de la Facultad de Medicina deben pertenecer a una de las siguientes secciones: La extensión máxima de palabras según tipo de artículo es la indicada en la tabla 1.

4.1 Editorial: Se presentan a solicitud del Director de la revista, su contenido se referirá a los artículos publicados en el mismo número de la revista, o tratarán de un tema de interés según la política editorial.

4.2 Artículo Original: Trabajo de investigación inédito sobre una materia relacionada con el campo científico, técnico, humanístico o ético de la medicina. El Comité Editorial considerará, previamente a la revisión por pares, el aporte y/o trascendencia del artículo respecto a la evidencia actual sobre el tema de investigación.

Serán redactados según el siguiente esquema: Título y su traducción al inglés, resumen y palabras clave, abstract y keywords, Introducción, Métodos, Resultados, Discusión, Agradecimientos y Referencias bibliográficas. Las citas a las referencias bibliográficas deben redactarse en forma ascendente de aparición en el texto, con un máximo de 4 por cada concepto a referenciar, entre paréntesis y en superíndice.

Resumen y palabras clave

Si está redactado en español deberá tener la respectiva traducción al inglés o viceversa, teniendo una extensión máxi-

ma de 250 palabras, cada uno. En él se escribirá una Introducción breve (antecedentes del porqué del estudio), los Objetivos del estudio (lo que se busca determinar con el estudio), los Métodos (diseño del estudio), Resultados (solo los principales) y las Conclusiones más importantes. A continuación del resumen, agréguese 3 a 10 palabras clave o frases que se encuentren en los descriptores en ciencias de la salud de BIREME: <http://decs.bvs.br/E/homepagee.htm> En el Abstract, las partes correspondientes son: Introduction, Objectives, Methods, Results, Conclusions, Keywords, revisadas con el descriptor MeSH: <https://meshb.nlm.nih.gov/search>. Los nombres de las instituciones no se deben traducir a menos que exista una traducción oficialmente aceptada.

Introducción

Incluye la exposición de motivos y objetivos del trabajo y breve referencia de la literatura pertinente, sin hacer una revisión extensa del tema. Debe tener la justificación de la realización del estudio, respecto a la evidencia actual sobre el tema. No deberá incluir datos ni conclusiones del trabajo realizado. Los objetivos serán planteados en el último párrafo.

Métodos

Describe brevemente las características de los sujetos o del material empleado en el trabajo: el diseño (tipo de estudio), las definiciones operacionales de las variables de estudio, la descripción

de las fuentes de datos o instrumentos de recolección de datos, las técnicas usadas para su realización, y describe las pruebas estadísticas o metodologías de análisis, cuantitativa o cualitativas utilizadas. Solo se deben detallar las técnicas nuevas o modificaciones. Para las técnicas conocidas, señale sólo la referencia bibliográfica. Se recomienda como esquema para esta sección los siguientes subtítulos: Diseño de estudio, Población y muestra, Fuente de información o de datos, Criterios de inclusión, Variables, Análisis de datos, Aspectos éticos. Los estudios, aunque sean observacionales, deben contar con la correspondiente aprobación de un Comité de Ética Institucional. Los autores deberán remitir los instrumentos utilizados para el estudio u otros elementos técnicos que permitan reproducir los resultados del estudio, los cuales serán solicitados en el proceso de revisión de pares.

Resultados

Se deben presentar en forma escueta, pero lo más ordenado o coherente que sea posible. El uso de tablas y figuras es para complementar la información; limite el número al mínimo necesario, con la finalidad de no repetir la información expuesta en el texto. Las tablas y figuras, en formato simple sin color, ordenadas con números arábigos, traerán su correspondiente leyenda, deben estar en formato editable word o excel (no en imagen). Las unidades de medidas serán de acuerdo al Sistema Internacional de Unidades (para los decimales se utilizan comas, no puntos) y los nombres científicos de animales según el Código Internacional de Nomen-

Tabla 1. Extensión máxima de palabras, tablas, figuras y referencias según sección.

Sección	Resumen	Contenido	Figuras y tablas	Referencias bibliográficas
Editorial	--	1500	--	10
Artículo Original	250	3500	5	30
Original Breve	150	2000	4	20
Reporte de Casos	125	1500	4	15
Artículo de Revisión	250	4000	5	70
Artículo Especial	150	4000	5	70
Guías de Práctica Clínica	250	4000	8	70
Historia y Humanidades en Salud	100	3000	4	30
Cartas al Editor	--	500/1000	1	10

clatura Zoológica. Las pruebas estadísticas utilizadas deben ser mencionadas en la leyenda de las tablas o figuras. Las fotografías deben ser de la mejor resolución posible. Cuando se reproduzca material ya publicado, es imprescindible adjuntar copia de la carta de autorización del autor original y de la editorial respectiva.

Discusión

En el primer párrafo se deben exponer los principales hallazgos del estudio. Haga hincapié en los aspectos nuevos e importantes de su estudio y las conclusiones que se derivan de ellos, relevando el aporte al conocimiento de las observaciones realizadas. No repita los datos o información ya presentados en las secciones de introducción y resultados. Establezca el nexo de las conclusiones con los objetivos del estudio, pero absténgase de hacer afirmaciones generales y extraer conclusiones que no están respaldadas científicamente. Compare sus resultados con los de otros investigadores, con los respectivos sustentos bibliográficos. Si el estudio se realizó en el Perú, considerar en la discusión la evidencia generada por otros estudios realizados en el país. Puede incluir nuevas hipótesis y recomendaciones, cuando haya justificación para ello. En el penúltimo párrafo se deben mencionar las limitaciones del estudio. En el último párrafo se expondrán las principales conclusiones del estudio.

Agradecimientos

Los agradecimientos a personas o instituciones que en alguna forma hayan colaborado en la elaboración de su trabajo, aparecerá antes de las referencias bibliográficas.

4.3 Original Breve: Escrito breve sobre un tema determinado que el autor presenta a la revista para su conocimiento y discusión. Puede ser una investigación original preliminar o que no tiene la trascendencia de un trabajo original. Tiene la misma estructura de un artículo original.

4.4 Reporte de Casos: Caso médico de interés diagnóstico, rareza de observación o evidente interés, que amerite su publicación. Deben ser redactadas según el siguiente esquema: Resumen y abstract no estructurado, Palabras clave y keywords,

Introducción, Reporte del caso, Discusión y Referencias bibliográficas. Deben contar con la correspondiente aprobación de un Comité de Ética Institucional y el consentimiento informado del paciente. Para el caso de menores de edad, se debe contar con el consentimiento de los familiares o tutores según corresponda.

4.5 Artículo de Revisión: Revisión nosológica que sintetiza, analiza, y actualiza un tema médico, con sustento en las recientes evidencias científicas. Se aceptarán únicamente las revisiones de tipo sistemática y metaanálisis: <http://www.prima-statement.org/>. No se aceptarán revisiones narrativas. El Comité Editorial de Anales de la Facultad de Medicina puede realizar invitaciones a expertos sobre algún tema de interés para la redacción correspondiente. Deben ser redactados según el siguiente esquema: Resumen y abstract no estructurado, Palabras clave y keywords, Introducción, Metodología de búsqueda y Selección de resultados, Desarrollo del tema, Conclusiones y Referencias bibliográficas.

4.6 Artículo Especial: Incluirán artículos que se encuentren dentro de la política editorial de la revista pero que no se ajusten a las características de otras secciones. Los artículos especiales están orientados a la discusión de temas relevantes cuya discusión enfrente a nuevos problemas de investigación. Los artículos especiales son solicitados expresamente por invitación del Comité Editorial a investigadores expertos de alto perfil. Incluye ensayos, sistematizaciones y experiencias que sean de interés. Deben ser redactados según el siguiente esquema: Resumen y abstract no estructurado, Palabras clave y keywords, Introducción, Desarrollo del tema y Referencias bibliográficas.

4.7 Guías de Práctica Clínica: Incluirá guías realizadas por expertos en el área y aprobadas por entidades gubernamentales del sector salud. Deben explicar la metodología usada para su elaboración, incluyendo los métodos usados para evaluar la calidad de la evidencia y asignar la fuerza de cada recomendación; asimismo, deberá incluirse el link a la versión completa de la guía. Deben ser

redactados según el siguiente esquema: Resumen y abstract no estructurados, Palabras clave y keywords, Introducción, Metodología, Recomendaciones, Discusión y Referencias bibliográficas

4.8 Historia y Humanidades en Salud: Incluirá la narración y exposición de acontecimientos relacionados a la con el proceso salud-enfermedad-atención-cuidado, desde la historia, la sociología o la antropología de la salud. Tiene la misma estructura de un artículo especial.

4.9 Carta al Editor: Comunicación escrita dirigida al Director de la Revista. Se aceptarán Cartas al Editor que cumplan las siguientes consideraciones:

- Cartas que hagan referencias a artículos publicados preferentemente en los dos últimos números en Anales de la Facultad de Medicina o a criterio del Comité Editorial. Los aportes deben ser críticos, especialmente relacionados a la metodología empleada, hallazgos, y conclusiones de la investigación a la cual se hace referencia.
- Cartas científicas con aportes referidos a investigaciones realizadas por los autores. Para ambos casos, los autores pueden ser hasta un máximo de 5 .

Cuando la carta relate avances de investigaciones preliminares o describan sucintamente una investigación, el número de palabras podrá ser de hasta 1000. Las cartas de comentarios a artículo publicados y las réplicas deben ser redactadas hasta un máximo de 500 palabras.

Material Suplementario

A consideración de los autores y del Comité Editorial se publicará Material Suplementario como información complementaria a lo presentado en el artículo, con la finalidad de mejorar la comprensión del mismo, como por ejemplo: archivos Office (word, excel y powerpoint), archivos de imagen, archivos de audio, archivos de video, y aplicaciones. Se deben remitir junto a toda la documentación solicitada.

Uno de los principales objetivos de la disponibilidad de datos abiertos en la ciencia es permitir la transparencia y verifica-

ción de afirmaciones científicas, al permitir la reproducibilidad de los resultados, y permitir que los datos de muchas fuentes se integren para proporcionar nuevos conocimientos. Así, a consideración del Comité Editorial, se solicitarán las correspondientes bases de datos obtenidas para los autores en sus investigaciones, para su publicación como Material Suplementario del

artículo o se recomendará la publicación por parte de los autores en repositorios de datos públicos: <https://www.nature.com/sdata/policies/repositories#general>

Contacto:

Las dudas o consultas sobre la política editorial o acerca de los requisitos de

presentación de artículos pueden dirigirse al Comité Editorial:

Anales de la Facultad de Medicina
Facultad de Medicina, Universidad Nacional
Mayor de San Marcos
Av. Grau N° 755, Lima 1, Perú.
6197000 – anexo 4672
Correo electrónico: anales.medicina@unmsm.edu.pe

Facultad de Medicina San Fernando
 Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Anales de la Facultad de Medicina

**Declaración jurada de autoría y autorización
 para la publicación del artículo científico**

Fecha: _____

Título: _____

DECLARACIÓN:

- Garantizo que el artículo que remito es un documento original y no ha sido publicado, total ni parcialmente, en otra revista científica biomédica, salvo en forma de resumen o tesis (en cuyo caso adjunto copia del resumen o carátula de la tesis).
- Si el artículo hubiera sido publicado previamente, adjunto la autorización original de la Revista donde se realizó la publicación primaria, de manera que pueda ser publicada en la Revista Anales de la Facultad de Medicina.
- Certifico que he contribuido directamente al contenido intelectual de este manuscrito, a la génesis y análisis de sus datos, por lo cual estoy en condiciones de hacerme públicamente responsable de él.
- En caso que el artículo fuese aprobado para su publicación en la Revista Anales de la Facultad de Medicina, cedo mis derechos patrimoniales y autorizo a la Facultad de Medicina San Fernando, de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, la publicación y divulgación del documento en las condiciones, procedimientos y medios que disponga la Facultad.
- No recibiré regalías ni otra compensación monetaria de parte de la Facultad de Medicina San Fernando por la publicación del artículo en la Revista Anales de la Facultad de Medicina.
- No he incurrido en fraude científico, plagio o vicios de autoría; en caso contrario, eximo de toda responsabilidad a la Revista Anales de la Facultad de Medicina y a la Facultad de Medicina San Fernando y me declaro como el único responsable.
- Adjunto a mi firma, incluyo cuál fue mi participación (y las de mis coautores) en la elaboración del artículo que presento para publicar a la Revista Anales de la Facultad de Medicina (Según tabla de códigos de participación).

Firma

Firma

Nombre: _____

Fecha: _____

DNI: _____

Código de participación: _____

Nombre: _____

Fecha: _____

DNI: _____

Código de participación: _____

Firma

Nombre:
Fecha:
DNI:
Código de participación:

TABLA: CÓDIGOS DE PARTICIPACIÓN

- | | |
|---|---|
| a. Concepción y diseño del trabajo. | g. Aporte de pacientes o material de estudio. |
| b. Recolección / obtención de resultados. | h. Obtención de financiamiento. |
| c. Análisis e interpretación de datos. | i. Asesoría estadística. |
| d. Redacción del manuscrito. | j. Asesoría técnica o administrativa. |
| e. Revisión crítica del manuscrito. | k. Otras contribuciones (definir). |
| f. Aprobación de su versión final. | |

Lista de verificación que debe acompañar a todo trabajo remitido a la Revista Anales de la Facultad de Medicina

General



Enviar escaneado de esta página

- El artículo se presenta de acuerdo a las instrucciones para los autores de Anales de la Facultad de Medicina.
- Se remite por correo electrónico, acompañado por la Declaración Jurada y la Lista de Verificación.
- El manuscrito está escrito a doble espacio, con márgenes amplios.
- Se ha numerado las páginas consecutivamente, el apellido del autor está escrito en la esquina derecha de cada página.
- Se ha incluido solo abreviaciones estándar.
- Las referencias están indicadas en el texto en superíndice, sin paréntesis.
- Cada referencia bibliográfica es citada en el texto.
- Se enumera las referencias consecutivamente, de acuerdo al orden en que aparecen en el texto.
- No se lista en las referencias bibliográficas los datos no publicados ni las comunicaciones personales.
- Las abreviaturas de los títulos de las revistas médicas están en conformidad con las empleadas en el *Index Medicus*.
- No se utiliza punto luego de las iniciales de los autores. Si son más de 6 autores añadir et al. Añadir DOI a las referencias que lo tuvieran.

Primera página

- En la primera página se ha escrito el título, nombre(s) del autor(es), afiliación(es), fuente de financiamiento del estudio y conflicto de intereses.
- Se indica el nombre completo, dirección, teléfono y correo-e del autor a quien se debe enviar la correspondencia.
- El título del trabajo no tiene más de 20 palabras y no contiene abreviaturas.

Resumen

- El resumen no excede las 250 palabras. Al final, se ha escrito las palabras clave en número no mayor de cinco. Las palabras clave deben pertenecer al acervo de los Descriptores en Ciencias de la Salud: <https://tinyurl.com/y6njpa>
- Acompaña el *Abstract* en inglés, con las *keywords*. Las *keywords* deben pertenecer al acervo de MeSH NLM: <https://meshb.nlm.nih.gov/search>
- No se coloca notas al pie de la página o referencias en el resumen.

Referencias bibliográficas

- Cumplen con los requisitos de Uniformidad para Manuscritos enviados a Revistas Biomédicas (Estilo de Vancouver).

Tablas

- Se presenta cada tabla con su título.
- Se enumera las tablas con números arábigos.
- Cada tabla contiene la información necesaria, resumiendo y graficando lo explicado en el texto.
- Las tablas son cortas y no incluyen información expresada con más detalle en el texto.
- No se utiliza líneas verticales.
- No se envía más de seis tablas.

Figuras

- Cada figura es citada en el texto.
- Se envía sonografías, fotomicrografías, radiografías, ilustraciones a color u otras figuras de muy buena calidad, para lograr una buena reproducción.
- Las letras y marcas de identificación de las áreas críticas de las radiografías y microfotografías son claras.
- Las leyendas y material explicatorio aparecen acompañando a la figura y no escritas en la figura.

