



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

Octubre - Diciembre 2024
Volumen 85 Número 4

Indizada en LIPECS, LILACS, LATINDEX, REDALYC, SciELO
IMBIOMED, Directory of Open Access Journals, Dialnet, HINARI, REDIB, Scopus



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
VICEDECANO 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

Dra. Amy C. Morrison, Project 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 Valdivieso, 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

- Inteligencia artificial en publicaciones científicas. Ética e integridad ante un desafío emergente
Artificial intelligence in scientific publications. Ethics and integrity in an emerging challenge
José Ramos-Castillo 393

ARTÍCULOS ORIGINALES / ORIGINAL ARTICLES

- Caracterización de flavonoides y actividad antimicrobiana del extracto metanólico de hojas de *Luma chequen* (Molina) A. Gray
Characterization of flavonoids and antimicrobial activity of the methanolic extract of leaves of Luma chequen (Molina) A. Gray
Gustavo Adolfo Fernández-Rebaza, Alfonso David Balladares Quintana, Edith Celia Soto-Tantaraico, Elizabeth Nivia Zeña-Chiara, Maria Elena Salazar-Salvatierra, Pablo Enrique Bonilla-Rivera 398
- Evaluación de dos pruebas inmunocromatográficas para el diagnóstico de la enfermedad de Chagas
Evaluation of two immunochromatographic tests for the diagnosis of Chagas disease
William Cornejo, Pilar Alva, William Roldán, Irma Espinoza, Nancy Ruelas 407
- Incidencia acumulada y distribución espaciotemporal de la malaria en el Perú en el periodo 2000 al 2022
Cumulative incidence and spatial-temporal distribution of malaria in Peru for the period 2000 to 2022
Guido Enrique Díaz Salazar, Rodrigo Rafael Vidarte Cano, Juan Manuel Guerra Cabrera, Jose Masayoshi Segami Makiya, Claudia Andrea Rojas Ramos, Joaquín Rodrigo Romero Espinoza, Oscar Renzo Molina Rosas, Ricardo Carlos Medrano Colmenares 414
- Características de los donantes, disponibilidad de hemocomponentes y tendencias de marcadores infecciosos en el Banco de Sangre de Loreto, 2018- 2022
Characteristics of donors, availability of blood components, and trends in infectious markers at the Loreto Blood Bank, 2018 - 2022
Andy Rengifo-Peña, Julio Paredes-Arbildo, Johan Marin, Jean P. Lopez-Mesia, Karine Zevallos 421
- Características y sobrevida del donante renal en un hospital peruano
Characteristics and survival of the kidney donor in Peru
Treysi Ponce-Reyna, José Amado-Tineo 428
- Satisfacción y percepciones de estudiantes de medicina sobre una estrategia curricular de formación de competencias en investigación científica
Satisfaction and perceptions of medical students about a curricular strategy for competency training in scientific research
Martín Marcos Caballero, Sebastián Jesús Quispe Pérez, Jose Masayoshi Segami Makiya, Franco Romani-Romani 434
- Relación entre los niveles de hemoglobina en niños menores de 36 meses con anemia y el grado de creencia del cuidador sobre adherencia al sulfato ferroso
Relationship between hemoglobin levels in anemic children and caregivers' belief regarding adherence to ferrous sulfate
Karol Jhanet Pillaca, Maritza Placencia, Herman Vildózola 441

ORIGINALES BREVES / BRIEF ORIGINAL

- Verdaderos y falsos positivos a pruebas para tamizaje de VIH en tres algoritmos peruanos, 2023
True and false positives in HIV screening tests in three Peruvian algorithms, 2023
Eduardo Miranda-Ulloa, Soledad Romero-Ruiz, Ronal Briceño-Espinoza, Dilan Suárez-Agüero, Edgardo Mamani-Huamán, Maribel Acuña 446
- Desasosiego moral en la práctica clínica y su rol en el burnout de médicos jóvenes
Ethical values in the medical practice and their role in the burnout of medical residents
Cecilia Sogí, Aurora Villar, Manuel Izaguirre 452

REPORTE DE CASO / REPORT CASE

- Diagnóstico de una infección por especie emergente de *Nocardia* mediante MALDI-TOF en un paciente con tuberculosis
Diagnosis of an emerging Nocardia species infection by MALDI-TOF in a patient with tuberculosis
Ramón R. Cámara-Reyes, Eddie G. Díaz-Carrión, Marco A. Zuñiga-Rosas 458
- Endocarditis por *Enterobacter cloacae* en paciente con valvulopatía preexistente y enfermedad periodontal
Enterobacter cloacae endocarditis in a patient with pre-existing valvular heart disease and periodontal disease
Maicol Cortez-Sandoval, Joe C. Olivares-López, María Reneé Montesinos-Segura, Miguel A. Vences 461

Absceso tiroideo secundario a defecto de la hendidura branquial en un niño <i>Thyroid abscess secondary to branchial cleft defect in a child</i> David Francia Rodas, Silvana Rubio Sivina, Mauro Sullca Enriquez, Pamela Jump Salcedo, Noé Atamari-Anahui	465
--	-----

Diabetes mellitus tipo 1 de inicio tardío y ataxia cerebelosa autoinmune con anti-glutamato descarboxilasa <i>Type 1 diabetes mellitus and autoimmune cerebellar ataxia with anti-glutamate decarboxylase</i> Sofía Pilar Ildelfonso-Najarro, Juan Eduardo Quiroz-Aldave, Guillermo Ramos-Torres, Alejandro Román-González, Jenyfer María Fuentes-Mendoza, Marcio Concepción-Zavaleta, Luis Alberto Concepción-Urteaga	469
--	-----

ARTÍCULO ESPECIAL / SPECIAL ARTICLE

Prevención, diagnóstico y tratamiento del golpe de calor <i>Prevention, diagnosis, and treatment of heat stroke</i> Karen Huaman-Sanchez, Patricia Socualaya-Sotomayor, Kevin Flores-Lovon, Jorge E. Silva-Fiestas, Ericson L. Gutierrez	473
--	-----

Efectos fisiológicos del hábito de la coca. Una aproximación histórica durante el siglo XX <i>Physiological effects of the coca habit. A historical approach during the 20th century</i> Salomón Ayala-Pío, Giovanni Meneses	479
--	-----

CARTA AL EDITOR / LETTER TO THE EDITOR

Conceptos en eutanasia, importancia en la terminología utilizada en estudios científicos <i>Concepts in euthanasia, importance in terminology used in scientific studies</i> Nelson Ramiro Rosado Santander	484
---	-----

Evolución de las atenciones por salud mental en las entidades prestadoras de salud del Perú, periodo 2016-2023 Evolution of mental health care in health provider entities in Peru, 2016 to 2023 period Alfredo Sobrevilla-Ricci, Jesse Sánchez-Vargas, Karla Gutierrez-Vasquez, Seimer Escobedo-Palza	486
--	-----

Publicación científica de tesis doctorales de una universidad peruana y el uso de las prioridades de investigación en salud <i>Scientific publication of doctoral theses at a Peruvian university and the use of health research priorities</i> Manuel Eduardo Chávez Velásquez, Yola Damiana Araoz Silva, Mariana Bouroncle Diaz del Olmo, Cristhian Adolfo Vizcarra-Vizcarra	489
--	-----

Diagnóstico de <i>Mycobacterium leprae</i> con Ziehl Neelsen en frotis de piel <i>Diagnosis of Mycobacterium leprae with Ziehl Neelsen in skin smears</i> Roberto Ventura-Flores	378
--	-----

INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES	492
DECLARACIÓN JURADA	500
LISTA DE VERIFICACIÓN	502

Inteligencia artificial en publicaciones científicas. Ética e integridad ante un desafío emergente

Artificial intelligence in scientific publications. Ethics and integrity in an emerging challenge

José Ramos-Castillo^{1,a}

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

^a Editor Adjunto, Anales de la Facultad de Medicina. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2734-8811>

Correspondencia:

José Ramos Castillo
anales.medicina@unmsm.edu.pe

Recibido: 19 de diciembre 2024

Aprobado: 30 de diciembre 2024

Publicación en línea: 31 de diciembre 2024

Conflictos de interés: El autor declara no tener conflictos de interés

Fuente de financiamiento: Autofinanciado

Citar como: Ramos-Castillo J. Inteligencia artificial en publicaciones científicas. Ética e integridad ante un desafío emergente. *An Fac med.* 2024;85(4):393-397.
DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v85i4.16129>

La aparición de la inteligencia artificial (IA) constituye un enorme desafío para la edición de las publicaciones científicas. Diversas herramientas de IA se han utilizado en redacción y comunicación académica en años recientes. Autores y editores las utilizan para optimizar la gramática, ortografía y la detección de plagio, como es el caso de Grammarly®, ProWritingAid®, Hemingway Editor®, Turnitin®, entre otros⁽¹⁾. Sin embargo, con el creciente desarrollo y aplicación de la IA en el panorama actual, incluyendo la investigación y su producto final, la publicación científica, se plantea la preocupación en torno a la posibilidad de reemplazar la cognición humana para estos fines⁽²⁾.

La IA en publicaciones científicas constituye la aplicación de herramientas tecnológicas, cumpliendo reglas lógicas de computación, para la generación de contenidos relacionados a la estructura de un artículo científico^(3,4). El rol de la IA en la redacción y creación de un artículo científico ha tenido éxito y popularidad en el mundo editorial durante este último año, con innovación disruptiva tecnológica. Esta optimización es programada por humanos, con propósitos humanos; su función, a fin de cuentas, es permitir realizar tareas de manera más rápida y eficiente⁽⁵⁾. Corresponde a los editores de revistas científicas la reflexión sobre el uso de esta herramienta, con el objetivo principal de mejorar la presentación de un artículo, optimizando el proceso de publicación. Como todo instrumento, requiere de un adecuado uso por quienes la utilizan. No es la tecnología, sino cómo se usa, lo que nos plantea un permanente desafío⁽⁶⁾, ya que se trata de una herramienta de autoaprendizaje basada en el conocimiento en línea disponible en la actualidad, con precisiones avanzadas y errores disminuidos⁽⁷⁾.

La IA requiere de una pieza fundamental con quien interactuar, una instrucción en lenguaje sencillo; surgen así los aplicativos configurados para conversación denominados chatbots, que son programas de IA diseñados para simular conversaciones con humanos, basados en el razonamiento para cotejar información en internet con el fin de proporcionar información a una determinada pregunta. Constituyen ejemplos de chatbots: ChatGPT de OpenAI lanzado en noviembre de 2022 (<https://chatgpt.com/>), Gemini de Google (<https://gemini.google.com/app?hl=es>), y Microsoft Copilot (<https://copilot.microsoft.com/>), que son programas de comprensión del lenguaje natural y de aprendizaje automático. De mayor relevancia para el ámbito académico y científico, los chatbots Consensus (<https://consensus.app/>), Scispace (<https://scispace.com/>) y Scholar GPT (<https://chatgpt.com/g/g-kZ0eYXlJe-scholar-gpt>), acceden y procesan información de prestigiosas bases de datos, y que con instrucciones detalladas pueden proporcionar respuestas precisas basadas en investigaciones y artículos científicos.

Asimismo, en enero 2024 la internacionalmente reconocida empresa de análisis global de información, otrora sólo editorial académica, Elsevier, ha lanzado Scopus AI® (<https://Elsevier.com/scopus-ai>), una herramienta de búsqueda intuitiva de IA generativa utilizando su base de datos académica Scopus, en la que dispone de conocimiento reciente y fiable basado en artículos científicos de notoria relevancia. Por otro lado, instituciones académicas como la Universidad de Stanford ha creado Storm (<https://storm.genie.stanford.edu/>), plataforma gratuita basada en IA que analiza y sintetiza información de manera coherente para la creación de artículos científicos con referencias actualizadas y relevantes, que permiten su documentación en interacción con otras IA.

El impacto del uso de los chatbots en diversos ámbitos ha generado una gran expectativa y ha sido notorio en el campo de las publicaciones científicas ya que con instrucciones específicas y adecuadas tienen la capacidad de generar contenido, que en gran medida es indistinguible del contenido generado por humanos ^(1,3).

Somos testigos del desarrollo de una herramienta sin precedentes que sustituye la actividad humana en una tarea concreta que es el intelecto, de diseño complejo pero con análisis y comunicación en lenguaje natural, con potencial autonomía en la capacidad de generar nuevo conocimiento.

Inteligencia artificial en la redacción de artículos científicos

La factibilidad de uso de la IA permite la redacción de la estructura de un artículo científico en sus diversas secciones: título, resumen, introducción, métodos, resultados, tablas y gráficos, discusión, conclusiones, y referencias bibliográficas, según el estilo de cada revista. En el aspecto de diseño metodológico, generan hipótesis e identifican métodos; asimismo, recopilan y extraen observaciones de grandes conjuntos de datos y realizan el análisis de la información ⁽⁸⁾.

Para los artículos de revisión, debido a que requieren de un análisis bibliográfico extenso y una adecuada estructura que muestre con precisión los hallazgos científicos destacados sobre un tema, la IA tiene el potencial de analizar de manera rápida fuentes de información pertinentes, con fluidez y en lenguaje comprensible, garantizando la calidad del mismo. Este aspecto se potencia al proporcionar a la IA un listado de publicaciones previamente revisadas por los autores, con lo que se incrementa la validez del contenido al mostrar fuentes relevantes sobre el tema ⁽⁴⁾. Es notorio el ahorro de tiempo por parte de los autores, en especial si se añade el desafío de escribir en un idioma no nativo ⁽⁹⁾.

Según el International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), en la reciente actualización 2024 de las recomendaciones para la realización, presentación, edición y publicación de trabajos

académicos en revistas médicas, propone que los editores deben solicitar a los autores la declaración de utilización de IA en el artículo enviado, describiendo cómo fue utilizada. Asimismo, la IA no puede ser autor de un manuscrito, ya que no puede ser responsable de la precisión, integridad, y originalidad de una investigación, requisitos indispensables para la autoría. Así, los humanos son responsables de cualquier material enviado que incluya el uso de IA, revisando el resultado generado por IA, evitando de ese modo que pueda ser incorrecto o sesgado. Los autores deben declarar también si se utilizó IA para la generación de tablas y gráficos ⁽¹⁰⁾.

El uso inadecuado de IA puede llevar a conclusiones erradas si es que se indican instrucciones equivocadas. No es razonable pedirle a la IA que escriba un artículo en su totalidad, o solicitarle todas las referencias a utilizar; tampoco usar IA para encubrir un plagio o el uso de otra IA. Los autores deben considerar que no es factible redactar un manuscrito mediante IA sin la adecuada supervisión y revisión.

Inteligencia artificial en la revisión por pares

El proceso de revisión científica por pares, estándar para garantizar la validez e integridad de un artículo publicado, presenta retos actuales relacionados al incremento de volumen de investigaciones, bajo índice de respuesta, sobrecarga de trabajo, y reconocimiento insuficiente. Para los editores de revistas científicas se ha convertido en un desafío permanente encontrar revisores de alta calidad con disponibilidad voluntaria de tiempo y valor de su experiencia, sin remuneración alguna. Ante este panorama, ¿puede la IA reemplazar el proceso de revisión por pares humanos?

Estudios previos han explorado la eficacia y eficiencia del proceso de revisión por pares, demostrado que la IA puede complementar la revisión científica por pares humana, mejorando la eficiencia y puntualidad del proceso editorial, con lenguaje cortés, y en su mayoría de opinión favorable ⁽¹¹⁾. Asimismo, ha mostrado concordancia respecto a evaluaciones de

pares humanos y según algunos investigadores constituye una herramienta útil ⁽¹²⁾.

El conocimiento, pensamiento crítico y experiencia humana, trasladado al proceso de revisión por pares, por ahora, resulta insustituible; aunque su utilidad en algunos aspectos de la revisión, es promisorio. La convergencia de la IA en la revisión por pares es compleja y tiene potencial transformador en la medida del desarrollo tecnológico. Es factible que eso cambie a medida que se desarrollen los sistemas. La IA probablemente pueda evaluar el cumplimiento de las diversas pautas de presentación de manuscritos; ser menos sesgada con respecto a los autores, las instituciones y el lenguaje, y tal vez detectar la fabricación, falsificación o manipulación de imágenes ⁽¹³⁾. La experiencia y el criterio de los revisores humanos son vitales para garantizar la calidad, confiabilidad y la validez de los artículos enviados a una revista. Los riesgos del uso de IA pueden generar conclusiones incorrectas, incompletas o sesgadas ⁽¹⁴⁾.

Según la reciente actualización de ICMJE, se recomienda que los pares revisores declaren si es que se utilizó IA para facilitar su revisión y de qué manera, conscientes que su uso puede generar resultados incorrectos, incompletos, o tendenciosos. Asimismo, los revisores deben mantener la confidencialidad del manuscrito ⁽¹⁰⁾, con ello se evita el uso de aquellas IA que no garanticen la correspondiente confidencialidad al momento de remitir los datos de un artículo científico en su plataforma.

Inteligencia artificial para editores

Los editores tienen la posibilidad de identificar con precisión fragmentos o texto completo generado por IA, detectando oportunamente manuscritos cuyos autores no declaran el uso de esta herramienta, con la finalidad de mantener la integridad y rigor científico. Para ello, se han diseñado recientemente softwares de detección de IA como GPTZero (<https://gptzero.me/>), Draft & Goal AI Text Detector (<https://detector.dng.ai/>), Compilatio AI Content Detector (<https://www.compilatio.net/>), entre otros, que ayudan en el proceso de evaluación de

artículos. La IA muestra especial utilidad en la revisión de un manuscrito en el título, resumen, palabras clave, tablas, gráficos, referencias bibliográficas; así como en la revisión de un artículo de acuerdo a las pautas STROBE, CARE, CROSS, según el tipo de estudio realizado.

Asimismo, la IA proporciona a los editores, con anuencia de los autores, la capacidad de mejorar los títulos y resúmenes de los artículos, incrementando su calidad siempre que se declare y acredite adecuadamente estos procesos en el artículo; agilizando, de este modo, el proceso de edición con la mejora del estilo, gramática y estructura ⁽¹⁾.

En la etapa previa al proceso editorial, los editores pueden utilizar estas herramientas de detección de IA para realizar la evaluación preliminar del manuscrito, identificando si el tema ya fue abordado previamente, en la detección de plagio, identificando conflictos de interés, en la ubicación de revisores expertos en el tema, o para la edición de un manuscrito ya aceptado con la finalidad de mejorar la presentación según el estilo de la revista ⁽¹⁵⁾. Los editores pueden aceptar de manera errónea los resultados en porcentajes de similitud que emiten los softwares antiplagio, si es que no se verifica la originalidad de un artículo, ya que esta constituye una herramienta que requiere la adecuada interpretación ⁽⁵⁾.

En la etapa de edición del artículo, como la adaptación de tablas y gráficos, la IA puede minimizar el tiempo y el costo dedicado a este proceso por parte de los editores, permitiendo a las revistas con menos recursos económicos optimizar el tiempo y gastos ⁽²⁾.

Se debe plantear de manera proactiva la integración de la IA como herramienta para los editores en el flujo editorial de manuscritos, con la finalidad de obtener mejores resultados optimizando el tiempo ya que la rapidez de difusión de nuevo conocimiento es crucial, en la actualidad, para la comunicación científica.

Limitaciones de la inteligencia artificial

La redacción científica requiere originalidad, algo inverosímil para la IA, ya que

el contenido que genera constituye una síntesis de las propuestas más recurrentes sobre el tema solicitado en el universo de datos de internet utilizados en su entrenamiento. Esto aumenta el riesgo de plagio o alta similitud ⁽¹⁾. Asimismo, se presentan distorsiones, irrelevancias, tergiversaciones, causadas por algoritmos que basan la generación de contenido en su aprendizaje automático, amplificando la información errónea y desinformación ⁽¹⁷⁾.

En los últimos años, los editores estuvieron en desventaja al tratar de diferenciar lo legítimo de lo fabricado, y los chatbots llevan este desafío a un nuevo nivel, más aún, con la ingente producción científica e innovación predominante en la actual era de la información.

En relación a la revisión por pares y uso de IA por los editores, aunque la IA es útil en la revisión bibliográfica, tiene limitaciones en evaluar y reconocer nuevos hallazgos científicos, relevantes, y extraer de ellos las conclusiones correctas; así, al igual que en la elaboración de un artículo científico, el procesamiento de datos para la revisión de un artículo combinando diversas fuentes de información, puede tener el sesgo de generar información inexacta. Es preciso mencionar que los desarrolladores de IA aún no muestran la transparencia necesaria sobre el desarrollo de sus modelos, generando aún más suspicacia ⁽¹¹⁾.

Es probable que las limitaciones disminuyan con el avance de la IA, pero el razonamiento crítico y sentido común, que requieren de cognición y percepción en relación al mundo físico, biológico, social, no. Es por ello que los recursos que brinda la IA demandan permanente escrutinio y escepticismo.

Controversias: ¿beneficios o riesgos?

Es prematuro responder esa pregunta, ello solo posible en el tiempo en razón de las fortalezas y amenazas de vanguardia tecnológica. La generación de contenidos actuales, en relación a artículos científicos, son evidentes en los componentes de introducción, metodología, análisis de datos, discusión, y revisión bibliográfica; es decir en la estructura de un artículo científico, de manera coherente e infor-

mativa. Todo ello representa beneficios propios del desarrollo tecnológico.

Sin embargo, la IA presenta riesgos como el contenido irrelevante sin adecuada supervisión, riesgo de precisión, riesgo de sesgo, riesgo de razonamiento. Ello se debe a que la IA trata relaciones estadísticas entre palabras y no relaciones en el lenguaje. Según los datos que maneja, dependiendo de las fuentes de información programadas, puede presentar sesgos de búsqueda notorios, que pueden llegar a ser plagio de manera inadvertida ⁽¹⁶⁾. La IA puede infringir las leyes de derecho de autor, producir resultados inexactos, y la dificultad en discernir entre fuentes importantes o no, de acuerdo a la naturaleza de la consulta, con la consecuente baja calidad e información no relevante, incluso falsa ⁽⁴⁾.

Por otro lado, si se utiliza IA que no guarda confidencialidad, y se añade un manuscrito cuyo conjunto de datos se está revisando, se coloca el artículo en el dominio público, no guardando la reserva del caso. Los editores y revisores deben garantizar a los autores la respectiva confidencialidad en todo el proceso editorial con la adecuada gestión de la información ⁽¹¹⁾. El uso de IA cuyo acervo incluya artículos de acceso abierto representa una alternativa.

Ante estos riesgos, surge la ética en IA, rama de la ética que nace como respuesta a la preocupación sobre el impacto de la IA en los individuos humanos y sociedades impregnadas de tecnología digital, cuyos conceptos y principios teóricos han sido propuestos ⁽⁶⁾. Se han planteado legítimas preocupaciones bioéticas como la privacidad y confidencialidad, sesgo y discriminación, responsabilidad y rendición de cuentas, autonomía, impacto social, transparencia, justicia, seguridad y exactitud. Con propuestas y pautas para el uso responsable de la IA en este contexto: transparencia, accesibilidad al desarrollo de la IA, elaboración de sistemas de IA diversos y representativos abordando los sesgos, en concordancia con los principios éticos de respecto por la autonomía y privacidad individuales, involucrando a desarrolladores, investigadores, autores y editores ⁽⁸⁾.

Posición del Comité Editorial de Anales de la Facultad de Medicina respecto al uso de inteligencia artificial en publicaciones científicas

Anales de la Facultad de Medicina (AFM) en el marco de su gestión editorial, reconoce la necesidad de uso y la regulación de la IA en redacción científica y publicación de artículos, en el contexto del panorama tecnológico actual, recomendando su uso de manera ética y transparente por los autores, revisores y editores, en concordancia con las iniciativas, consensos y recomendaciones que sobre este tema han determinado ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors), COPE (Committee on Publication Ethics) y WAME (World Association of Medical Editors), instancias a las que AFM se adhiere. Ante la falta de iniciativa moral de la IA, los autores humanos deben aceptar la responsabilidad por la precisión e integridad del texto que se envía a la revista.

Como parte de la actualización de las instrucciones para los autores 2025, AFM solicitará a los autores la declaración de uso de IA. Asimismo, respecto al uso de IA en publicaciones científicas, las siguientes consideraciones muestran la posición de la revista en el proceso editorial:

- No aceptar como autor a la IA, ya que no cumplen los requisitos de autoría de al no asumir la responsabilidad de sus contenidos en relación a la exactitud, originalidad, e integridad del artículo presentado; asimismo, no pueden afirmar la presencia o ausencia de conflictos de interés
- Los autores deben asumir la responsabilidad íntegra de la generación de contenidos, incluso de aquellas partes producidas por IA, y por lo tanto son responsables de cualquier incumplimiento de la ética de publicación
- Proponemos el uso de la IA, siempre que se declare las circunstancias y partes del artículo, de manera responsable, con la finalidad de mantener la integridad de lo publicado y del pensamiento crítico de los autores, con la advertencia que lo generado por la IA puede ser irrelevante para la presentación de un manuscrito

- El uso de IA debe redactarse en la sección de métodos de cada artículo, brindando información detallada sobre cómo se utilizó la herramienta para la generación de resultados, indicando la fecha, herramienta de IA utilizada, y versión del software. Declarar cómo se utilizó y la parte del texto relevante que se generó; asimismo, la manera en la que se generaron tablas y gráficos. Para lo cual se deben remitir los mensajes y secuencias que se utilizaron para la información producida con un chatbot. Ello con la finalidad del escrutinio científico, que incluye la replicación del estudio inherente a la confiabilidad de la investigación científica. AFM propone a los autores el uso de IA para tareas simples como generación de texto y corrección gramatical
- Los autores que envíen un artículo en el que se utilizó la IA, deben hacer constar dicho uso en la sección de agradecimientos
- Los contenidos generados por IA como textos, tablas o figuras, serán evaluados por el Comité Editorial considerando la adecuada contribución de acuerdo al tema y tipo de artículo, determinando para ello un porcentaje mínimo aceptable
- Para la revisión por pares, es fundamental que los revisores declaren si se está utilizando tecnología de IA para facilitar su revisión y de qué manera, para garantizar que el componente humano no se vea comprometido y la supervisión de la confidencialidad de los datos enviados por los autores. El uso de IA por revisores será comunicado a los editores y a los autores
- Los editores de AFM informarán sobre el uso de IA, si es que corresponde, como parte de la evaluación inicial de los artículos enviados a la revista o durante el proceso editorial. El Comité Editorial se abstiene de exponer públicamente el contenido de los manuscritos en IA donde no se garantice la confiabilidad de los datos
- AFM utilizará las herramientas necesarias para la detección de IA, con la

finalidad de garantizar la integridad de la información publicada en los métodos, hallazgos y conclusiones del estudio presentado

Debemos destacar el impacto transformador y las complejidades éticas del uso de la IA en la redacción, revisión y edición de publicaciones científicas, que permiten optimizar procesos como la escritura científica y revisión por pares, pero que plantea riesgos como el sesgo, la falta de originalidad, y la posible generación de contenido incorrecto. Se trata de una herramienta valiosa cuyo uso requiere de supervisión humana ética y crítica para preservar la integridad científica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Misra DP, Chandwar K. ChatGPT, artificial intelligence and scientific writing: What authors, peer reviewers and editors should know. *J R Coll Physicians Edinb*. 2023 Jun;53(2):90-93. DOI: 10.1177/14782715231181023
2. Alves LC, Lima LD de, Carvalho MS. Artificial intelligence and editorial process in CSP. *Cad Saúde Pública*. 2024;40(11):e00189024. DOI: <https://doi.org/10.1590/0102-311XES189024>
3. Salvagno M, Taccone FS, Gerli AG. Can artificial intelligence help for scientific writing? *Crit Care*. 2023 Feb 25;27(1):75. DOI: 10.1186/s13054-023-04380-2
4. Kacena MA, Plotkin LI, Fehrenbacher JC. The Use of Artificial Intelligence in Writing Scientific Review Articles. *Curr Osteoporos Rep*. 2024 Feb;22(1):115-121. DOI: 10.1007/s11914-023-00852-0
5. Palacios M. Inteligencia humana para autores, revisores y editores que utilicen inteligencia artificial. *Colomb Méd (Cali)*. 2023; 54(3):e1005867. DOI: <http://doi.org/10.25100/cm.v53i4.5867>
6. Hanna R, Kazim E. Philosophical foundations for digital ethics and AI Ethics: a dignitarian approach. *AI Ethics*. 2021;1(4):405-423. DOI: 10.1007/s43681-021-00040-9
7. Buchanan A. Artificial intelligence-The next frontier of scientific publications? *Aust Occup Ther J*. 2023 Jun;70(3):301-302. DOI: 10.1111/1440-1630.12877
8. Shivananda S, Doddawad VG, Vidya CS, Chandrakala J. Exploring the bioethical implications of using artificial intelligence in writing research proposals. *Perspect Clin Res*. 2024 Oct-Dec;15(4):172-177. DOI: 10.4103/picr.picr_226_23
9. Huang J, Tan M. The role of ChatGPT in scientific communication: writing better scientific review articles. *Am J Cancer Res*. 2023 Apr 15;13(4):1148-1154. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10164801/>
10. International Committee of Medical Journal Editors ICMJE [Internet]. Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly work in Medical Journals. Updated

- January 2024 [Fecha de acceso: 28 de diciembre de 2024]. Disponible en: https://www.icmje.org/news-and-editorials/icmje-recommendations_annotated_jan24.pdf
11. Cheng K, Sun Z, Liu X, Wu H, Li C. Generative artificial intelligence is infiltrating peer review process. *Crit Care*. 2024 May 7;28(1):149. DOI: 10.1186/s13054-024-04933-z
 12. Bauchner H, Rivara FP. Use of artificial intelligence and the future of peer review. *Health Aff Sch*. 2024 May 3;2(5):qxae058. DOI: 10.1093/haschl/qxae058
 13. Repiso R. La Inteligencia Artificial en los procesos editoriales y la evaluación por pares. *Revista de Investigación e Innovación en Ciencias de la Salud*. 2024; 6(2): 1-4. DOI: <https://doi.org/10.46634/riics.317>
 14. Krishnan V. Artificial intelligence in scientific peer review. *J World Fed Orthod*. 2024 Apr;13(2):55-56. DOI: 10.1016/j.ejwf.2024.03.004
 15. Kaebnick GE, Magnus DC, Kao A, Hosseini M, Resnik D, Dubljević V, Rentmeester C, Gordijn B, Cherry MJ. Editors' Statement on the Responsible Use of Generative AI Technologies in Scholarly Journal Publishing. *Hastings Cent Rep*. 2023 Sep;53(5):3-6. DOI: 10.1002/hast.1507
 16. Hosseini M, Rasmussen LM, Resnik DB. Using AI to write scholarly publications. *Account Res*. 2024 Oct;31(7):715-723. DOI: 10.1080/08989621.2023.2168535
 17. World Association of Medical Editors WAME [Internet]. Chatbots, Generative AI, and Scholarly Manuscripts. WAME; May 31, 2023 [Fecha de acceso: 29 de diciembre de 2024]. Disponible en: <https://wame.org/page2.php?id=106>

Caracterización de flavonoides y actividad antimicrobiana del extracto metanólico de hojas de *Luma chequen* (Molina) A. Gray

Characterization of flavonoids and antimicrobial activity of the methanolic extract of leaves of *Luma chequen* (Molina) A. Gray

Gustavo Adolfo Fernández-Rebaza ^{1,a}, Alfonso David Balladares Quintana ^{1,b}, Edith Celia Soto-Tantaraico ^{1,c}, Elizabeth Nivia Zeña-Chiara ^{1,d}, Maria Elena Salazar-Salvatierra ^{2,e}, Pablo Enrique Bonilla-Rivera ^{1,f}

¹ Instituto de Investigación en Ciencias Farmacéuticas y Recursos Naturales "Juan de Dios Guevara", Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú.

² Instituto de Investigación en Química Biológica, Microbiología y Biotecnología "Marco Antonio Garrido Malo", Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú.

^a Químico farmacéutico. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3385-9121>

^b Estudiante de farmacia y bioquímica. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3002-2804>

^c Estudiante de farmacia y bioquímica. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4971-2653>

^d Estudiante de farmacia y bioquímica. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4311-4134>

^e Doctora en farmacia y bioquímica. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5661-4752>

^f Doctor en farmacia y bioquímica. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7286-6810>

An Fac med. 2024;85(4):398-406. / DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v85i4.27473>.

Correspondencia:

Alfonso David Balladares Quintana
alfo.david26@gmail.com

Recibido: 15 de agosto 2024

Aprobado: 24 de octubre 2024

Publicación en línea: 11 de noviembre 2024

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

Fuente de financiamiento: Autofinanciado.

Contribuciones de autoría: GFR: conceptualización, metodología, validación, análisis formal, investigación, escritura y preparación del borrador original, redacción, revisión y edición, supervisión, visualización, administración de proyecto y adquisición de fondos. PBR: conceptualización, metodología, recursos, validación, análisis formal, supervisión, escritura y preparación del borrador original, redacción, revisión y edición, adquisición de fondo. MSS: metodología, recursos, validación, investigación, análisis formal y supervisión. ABQ, EST y EZC: metodología, validación, análisis formal, investigación, escritura y preparación del borrador original, visualización, redacción, revisión y edición.

Citar como: Fernández-Rebaza G, Balladares A, Soto-Tantaraico E, Zeña-Chiara E, Salazar-Salvatierra M, Bonilla-Rivera P. Caracterización de flavonoides y actividad antimicrobiana del extracto metanólico de hojas de *Luma chequen* (Molina) A. Gray. An Fac med. 2024; 85(4):398-406. DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v85i4.27473>.

Resumen

Introducción. La investigación de nuevas alternativas a la resistencia a antimicrobianos ha conllevado a la exploración de extractos de plantas medicinales. *Luma chequen* posee actividad antimicrobiana, pero no han sido identificados los metabolitos secundarios. **Objetivo.** Caracterizar las estructuras químicas de flavonoides y evaluar la actividad antimicrobiana del extracto metanólico de hojas de *Luma chequen* (Molina) A. Gray. **Métodos.** Se elaboró el extracto metanólico de hojas y se evaluó su solubilidad con solventes de polaridad creciente, luego se realizó un tamizaje fitoquímico identificando distintos metabolitos secundarios. La cromatografía en capa fina (CCF) utilizó estándares y reveladores. Se caracterizaron las estructuras químicas de los flavonoides presentes en el extracto metanólico mediante espectroscopia UV-visible y reactivos de desplazamiento. La actividad antimicrobiana se determinó por el método de difusión en agar en pozos frente a bacterias de *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli* y *Pseudomonas aeruginosa*. **Resultados.** El extracto fue soluble en solventes de mediana polaridad. La CCF detectó la presencia de compuestos fenólicos, flavonoides y alcaloides. La espectroscopia UV-visible identificó cinco estructuras químicas tipo flavonoides, entre ellas cuatro flavonas y una aurona. El extracto presentó actividad antimicrobiana frente a bacterias gram positivas y gram negativas a concentraciones de 50 mg/mL a 100 mg/mL. **Conclusiones.** Se detectaron diferentes metabolitos secundarios mediante tamizaje fitoquímico y cromatografía; además, se caracterizó mediante espectrofotometría UV-visible y reactivos de desplazamiento cinco estructuras de flavonoides. Asimismo, el extracto presentó actividad antimicrobiana frente a *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Escherichia coli*.

Palabras clave: *Luma chequen*; Extractos Vegetales; Cromatografía en Capa Delgada; Espectrofotometría Ultravioleta; Flavonoides; Antiinfecciosos (Fuente: DeCS BIREME).

Abstract

Introduction. The research of new alternatives to antimicrobial resistance has led to the exploration of medicinal plant extracts. *Luma chequen* has antimicrobial activity, but the secondary metabolites have not been identified. **Objective.** Characterize the chemical structures of flavonoids and to evaluate the antimicrobial activity of the methanolic extract of *Luma chequen* (Molina) A. Gray leaves. **Methods.** The methanolic extract of the leaves was prepared and its solubility with solvents of increasing polarity was evaluated, then a phytochemical screening was carried out, identifying different secondary metabolites. Thin layer chromatography (TLC) used standards and developers. The chemical structures of the flavonoids present in the methanolic extract were characterized by UV-Visible spectroscopy and displacement reagents. The antimicrobial activity was determined by the agar-well diffusion assay against *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli* and *Pseudomonas aeruginosa*. **Results.** The extract was soluble in solvents of medium polarity. TLC detected the presence of phenolic compounds, flavonoids and alkaloids. UV-Visible spectroscopy identified five flavonoid chemical structures, including four flavones and one aurone. The extract presented broad-spectrum antimicrobial activity against gram-positive and gram-negative bacteria at concentrations of 50 to 100 mg/mL. **Conclusions.** Different secondary metabolites were detected by phytochemical screening and chromatography; in addition, five flavonoid structures were characterized by UV-visible spectrophotometry and diagnostic reagents. Likewise, the extract presented antimicrobial activity against *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Escherichia coli*.

Keywords: *Luma chequen*; Plant Extracts; Thin Layer Chromatography; Spectrophotometry, Ultraviolet; Flavonoids; Anti-Infective Agents (Source: MeSH NCBI).

INTRODUCCIÓN

Luma chequen (Molina) A. Gray, comúnmente denominada «Arrayán», pertenece a la familia Myrtaceae. Crece de forma silvestre y es cultivada en Sudamérica y Europa, en el Perú se encuentra en Huaraz, Tarma, Huancayo, Huánuco, Lima, Cusco y Arequipa desde los 2400 a 3400 metros sobre el nivel del mar ⁽¹⁾. Tradicionalmente sus hojas y ramas son utilizadas para tratar el insomnio, la ansiedad, las infecciones posparto y los trastornos gastrointestinales y respiratorios ⁽²⁾. Sobre su composición fitoquímica; el aceite esencial contiene α -pineno [44% ⁽³⁾ y 62,89% ⁽⁴⁾]; por otra parte, los frutos contienen polifenoles, derivados de flavonoles y antocianinas ⁽⁵⁾.

La resistencia a los antimicrobianos (RAM) genera la aparición de microorganismos multidrogasresistentes ⁽⁶⁾. El aumento de bacterias, hongos o parásitos resistentes a los medicamentos se debe a factores como el uso inadecuado de antibióticos en los pacientes y el uso extensivo de antibióticos en la industria animal ⁽⁶⁾. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), más de 700 mil muertes anuales en el mundo debido a infecciones por bacterias resistentes a los antimicrobianos, lo ha convertido en un serio problema de salud pública ⁽⁷⁾. Ante esta situación, los metabolitos en plantas medicinales podrían servir como una alternativa de agentes modificadores de la resistencia debido a su estructura química de alcaloides, taninos, polifenoles, etc ⁽⁸⁾.

Estudios previos han demostrado la capacidad antimicrobiana, tanto del extracto como del aceite esencial de *Luma chequen* (Molina) A. Gray, ante cepas de referencia y patógenos bacterianos, como el *Staphylococcus aureus*, sin embargo, no se ha explorado la caracterización química de los metabolitos secundarios asociados a dicha actividad ^(4, 9, 10). Por ello, el objetivo del presente estudio fue caracterizar los flavonoides que conforman el extracto metanólico de hojas de *Luma chequen* (Molina) A. Gray, así como evaluar su actividad antimicrobiana mediante el método de difusión en agar en pozos frente a bacterias de referencia internacional (*S. aureus*, *B. subtilis*, *E. coli* y *P. aeruginosa*).

MÉTODOS

Diseño del estudio y material vegetal

Realizamos un estudio experimental para evaluar la actividad antimicrobiana del extracto metanólico de hojas de *Luma chequen* (Molina) A. Gray. Además, caracterizamos las estructuras químicas de los flavonoides. Las hojas de *Luma chequen* fueron recolectadas en el distrito de Santiago de Chuco, ubicado a una altitud de 3100 m.s.n.m (8°08'48.7"S, 78°10'18.8"W) en la provincia de Santiago de Chuco, departamento de La Libertad, Perú, durante junio de 2015. Las hojas fueron identificadas taxonómicamente en el Museo de Historia Natural de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú (Constancia 235-USM-2015), con la siguiente clasificación taxonómica; división: Magnoliophyta, clase: Magnoliopsida, subclase: Rosidae, orden: Myrtales, familia: Myrtaceae, género: *Luma* y especie: *Luma chequen* (Molina) A. Gray.

El estudio fue ejecutado durante el mes febrero del año 2020 en el Instituto de Investigación en Ciencias Farmacéuticas y Recursos Naturales "Juan de Dios Guevara" (laboratorio de química orgánica), y el Instituto de Investigación en Química Biológica, Microbiología y Biotecnología "Marco Antonio Garrido Malo" (laboratorio de microbiología) de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

Preparación del extracto

Las hojas fueron seleccionadas para eliminar aquellas en mal estado, luego fueron limpiadas con agua destilada y secadas inicialmente a temperatura ambiente durante 48 horas. Posteriormente,

las hojas fueron secadas en una estufa a 40 °C durante 72 horas para reducir el contenido de humedad a menos del 10 %. Una vez secas, las hojas fueron pulverizadas utilizando un molino de cuchillas hasta obtener un polvo fino con un tamaño de partícula promedio de 0,5 mm.

El polvo obtenido fue sometido a maceración a temperatura ambiente durante 7 días, utilizamos metanol como solvente en una proporción de 1:10 (peso/volumen), con agitación periódica cada 12 horas. Al finalizar la maceración, filtramos el extracto a través de papel filtro Whatman N° 42 y evaporamos el solvente bajo presión reducida en un evaporador rotatorio a 40 °C, obteniéndose el extracto metanólico seco de hojas de *Luma chequen* ⁽¹¹⁾ (Figura 1).

Ensayo de solubilidad

Para determinar la solubilidad del extracto metanólico, se disolvieron 5 mg del extracto en 1 mL de diferentes solventes de polaridad creciente, incluyendo agua, metanol, etanol, butanol, acetato de etilo, cloroformo, diclorometano, tolueno y benceno. Agitamos las mezclas durante 10 minutos a temperatura ambiente y evaluamos la solubilidad de manera visual. Clasificamos la solubilidad como alta, media o baja en función de la transparencia de la solución obtenida.

Tamizaje fitoquímico

El tamizaje fitoquímico fue realizado con reacciones colorimétricas y de precipitación para la identificación de diferentes grupos de metabolitos secundarios. Empleamos reactivos específicos como Molisch, Dragendorff, y Shinoda, entre otros, siguiendo protocolos estándar



Figura 1. Flujograma de extracción de compuestos bioactivos del extracto metanólico de hojas de *Luma chequen* (Molina) A. Gray.

descritos por Lock⁽¹¹⁾. Clasificamos los resultados cualitativamente según la abundancia de los metabolitos: abundante (+++), regular (++) , poco (+) o ausente (-).

Cromatografía en capa fina

Se realizó la cromatografía en capa fina (CCF) del extracto metanólico; para ello se sembró la muestra en la cromatoplaqueta de silicagel 60-G y se utilizó el sistema de solventes cloroformo: metanol (2:1). Seguidamente, se reveló la cromatoplaqueta mediante lámpara de luz UV de 254 nm y 365 nm⁽¹¹⁾.

Cromatografía con estándares

Se utilizaron como estándares: rutina, quercetina, hesperidina y ácido gálico bajo el sistema de solventes cloroformo: metanol (2:1). Posteriormente, se reveló la cromatoplaqueta mediante lámpara de luz UV de 254 nm y 365 nm⁽¹¹⁾.

Cromatografía con reveladores cromogénicos

Se utilizaron tricloruro férrico (FeCl_3) y Dragendorff como reveladores cromatográficos para determinar la presencia de compuestos fenólicos y alcaloides, respectivamente. La cromatoplaqueta se desarrolló bajo el sistema de solventes cloroformo:metanol (2:1)⁽¹¹⁾.

Determinación de estructuras químicas

Las fracciones obtenidas mediante cromatografía en capa fina (CCF) fueron analizadas con un espectrofotómetro UV-Visible Thermo Scientific GENESYS 10S. Las lecturas espectrales fueron realizadas en un rango de 200 a 400 nm. Para la caracterización química, empleamos reactivos de desplazamiento como metóxido de sodio, AlCl_3 y HCl al 50%, siguiendo la metodología de Lock⁽¹¹⁾. Los espectros obtenidos fueron comparados con los espectros publicados por Mabry *et al.*⁽¹²⁾ para identificar las estructuras de flavonoides presentes.

Actividad antimicrobiana

Evaluamos la actividad antimicrobiana del extracto metanólico frente a cepas de referencia internacional de *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Escherichia coli* ATCC 25922 y *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027, adquiridas del Instituto de Investigación en Química Biológica, Microbiología y Biotecnología

«Marco Antonio Garrido Malo». Las cepas fueron mantenidas a 4 °C y reactivadas 24 horas antes del ensayo, se cultivaron en Agar Tripticosa Soya (Merck) a 37 °C⁽¹³⁾.

El extracto seco fue disuelto en dimeilsulfóxido (DMSO) al 5 % para preparar soluciones a concentraciones de 50, 75 y 100 mg/mL⁽¹³⁾. Determinamos la actividad antimicrobiana mediante el método de difusión en agar en pozo, según Kumar *et al.*⁽¹⁴⁾. Los inóculos bacterianos fueron preparados ajustando la turbidez a 0,5 en la escala de McFarland, equivalente a una concentración aproximada de $1-1,5 \times 10^8$ UFC/mL. Inoculamos las placas de Agar Müller Hinton con las bacterias, y realizamos pozos de 9 mm de diámetro en cada placa. Añadimos 100 μL de cada concentración del extracto en los pozos y las placas fueron incubadas a 37 °C durante 24 horas. Se midieron los halos de inhibición en milímetros y clasificamos la sensibilidad del microorganismo con la escala de Duraffourd⁽¹⁵⁾: no sensibles (< 8 mm), sensibles (9- 20 mm) y sumamente sensibles (> 20 mm). Los análisis se realizaron por duplicado.

Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó en el programa IBM SPSS Statistics versión 25.0 para calcular el promedio y la desviación estándar de los diámetros de inhibición en relación con las diferentes concentraciones de la muestra aplicadas a las distintas cepas bacterianas. Se tomó en cuenta la desviación estándar para estimar con mayor precisión la dispersión de los datos obtenidos.

Aspectos éticos

Se realizó un estudio *in vitro*, no fueron incluidos seres humanos ni animales.

RESULTADOS

Solubilidad

El extracto presentó alta solubilidad en metanol, etanol, butanol y acetato de etilo, lo que dio lugar a soluciones completamente transparentes. Por otro lado, se observó baja solubilidad en cloroformo, diclorometano, tolueno, benceno y agua, donde las soluciones resultaron opacas y con presencia de sedimentación.

Tamizaje fitoquímico

La marcha fitoquímica permitió detectar la presencia de gran cantidad de

metabolitos secundarios entre los cuales se encuentran compuestos fenólicos, flavonoides, alcaloides, triterpenoides y esteroides, lactonas, cumarinas, entre otros (Tabla 1).

Cromatografía

Al realizar la CCF del extracto, se visualizó la separación de los compuestos del extracto evidenciando un total de 14 fracciones y a longitudes de onda de 365 y 254 nm, respectivamente (Figuras 2A, 2B).

Cromatografía con estándares

Al realizar la CCF del extracto junto a los estándares, se observó que las coloraciones y distancias recorridas por los estándares son similares a ciertas fracciones del extracto (Figuras 2C, 2D).

Cromatografía con reveladores cromogénicos

La CCF del extracto reveló resultados distintivos tras la aplicación de los reactivos cromogénicos FeCl_3 y Dragendorff (Figura 2E). El FeCl_3 produjo una coloración verde, indicando la presencia de compuestos fenólicos. En cambio, el reactivo de Dragendorff generó una coloración anaranjada, sugiriendo la presencia de alcaloides.

Determinación de estructuras químicas

Identificamos 14 analitos en el extracto, de las cuáles cinco fracciones (F8, F11, F12, F13, F14) corresponden a estructuras tipo flavonoides detectadas mediante espectroscopia UV/Vis y reactivos de desplazamiento (Figura 3).

Actividad antimicrobiana

El extracto metanólico a una concentración de 50 mg/mL frente *Bacillus subtilis* presentó una sensibilidad de 20,5 mm clasificándose como sumamente sensible, mientras que a 75 mg/mL y 100 mg/mL el tamaño de halo fue de 21 mm y 21,5 mm (sumamente sensible). Para *Pseudomonas aeruginosa* encontramos que todas las concentraciones tuvieron actividad antimicrobiana con un grado de inhibición considerable, manteniendo un tamaño de halo entre 21 mm y 21,5 mm (sumamente sensible). En el caso de *Staphylococcus aureus* la concentración de 100 mg/mL mostró mejor actividad antimicrobiana con un halo de inhibición de 25 mm, seguidas de las concentracio-

Tabla 1. Tamizaje fitoquímico del extracto metanólico de hojas de *Luma chequen* (Molina) A. Gray.

Metabolito	Reactivo	Resultado
Carbohidratos	Molisch	+++
	Fehling	+++
Compuestos fenólicos	FeCl ₃	+++
Taninos	Gelatina	+++
Flavonoides	Shinoda	+++
Aminoácidos libres y grupos amino	Ninhidrina	-
	Dragendorff	+++
Alcaloides	Mayer	+++
	Bouchardat	+++
	Popoff	+++
Naftaquinonas, antraquinonas y antronas	Borntrager	+++
Triterpenoides y esteroides	Lieberman- Burchard	+++
	Baljet	+++
Glicósidas	Vainillín clorhídrico	+++
Lactonas	Legal	+++
Azúcares reductores	Barfoed	+++
	Benedict	+++
Proteínas	Biuret	-
Cumarinas	NH ₄ OH _(c)	+++
Cetosas	Seliwanoff	+++
Saponinas	Índice afrosimétrico	+++

Abundante (+++); regular (++); poco (+); ausente (-)

nes de 75 mg/mL y 50 mg/mL con una zona de inhibición de 22,5 mm y 20 mm, respectivamente. Finalmente, frente a *Escherichia coli* todas las concentraciones fueron sumamente sensibles y la concentración más efectiva es 100 mg/L con un halo de inhibición de 24,5 mm de diámetro ⁽¹⁶⁾ (Tabla 2).

El control positivo, ciprofloxacino 0,05 mg/mL, mantuvo una zona de inhibición de 52,3 ± 1,1 mm, 34 mm y 39 mm contra *Bacillus subtilis*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus* respectivamente (sumamente sensible). Frente a *Escherichia coli* mostró una zona de inhibición de 15 mm, clasificándose como muy sensible ⁽¹⁶⁾ (Figura 4).

DISCUSIÓN

El presente estudio ha demostrado que el extracto metanólico de hojas de *Luma chequen* (Molina) A. Gray posee distintos metabolitos secundarios, principalmente los

flavonoides. Dentro de estos caracterizamos 5 estructuras químicas, encontrándose 4 flavonas y 1 aurona. De las cuales, 3 estructuras (F11, F12 y 14) no presentaron previos reportes respecto a su actividad biológica a la fecha de realización de este artículo.

El extracto presentó solubilidad en solventes de mediana polaridad disminuyendo más su solubilidad en solventes apolares y muy polares. En línea con estos resultados, el estudio de Linares ⁽¹⁷⁾ trabajó sobre la misma especie, pero utilizando etanol y obteniendo resultados similares (soluble en etanol, metanol) y además en agua, lo que podría estar relacionado al uso de un solvente de menor polaridad. Paralelamente, en ambos estudios se observó que los compuestos bioactivos son más afines a solventes de mediana polaridad.

Los resultados del tamizaje fitoquímico de *Luma chequen* revelan un perfil similar a lo encontrado en el estudio de Tambe et

al. ⁽¹⁸⁾ donde el extracto metanólico *Syzygium cumini* (Myrtaceae) contuvo flavonoides, compuestos fenólicos, taninos y alcaloides, siendo estos metabolitos comunes entre las especies de Myrtaceae. Adicionalmente, nuestro estudio reporta alcaloides, triterpenoides esteroides, lactonas, cumarinas, entre otros.

En el desarrollo de la CCF se utilizaron como estándares a la rutina, quercetina, hesperidina y ácido gálico, y el extracto mostró presencia de todos ellos. Ello es comparable al estudio de De Souza et al. ⁽¹⁹⁾ que trabajaron con una especie de la misma familia Myrtaceae, y que mediante CCF encontraron bandas de quercetina, catequina y ácido cafeico. Lo resaltante en el trabajo de De Souza et al. ⁽¹⁹⁾ y el presente estudio, es la evidencia del metabolito de quercetina, utilizando un sistema de solventes de naturaleza apolar. Por otra parte, una diferencia importante es que en nuestro estudio se identificó al ácido gálico, siendo ambos metabolitos comunes en la familia Myrtaceae ⁽²⁰⁾.

Durante el ensayo de espectrofotometría con reactivos de desplazamiento se encontraron 5 fracciones correspondientes a flavonoides. Las fracciones F8, F11, F12 y F13 corresponden a un esqueleto básico de flavona, y F14 a uno de aurona. Todas las fracciones al ser tratadas con CH₃NaO no tuvieron efecto batocrómico en la banda II y en la banda I, sugiriendo que el grupo hidroxilo libre no está presente en la posición 4' y 7 para los productos aislados en las fracciones F8, F11, F12 y F13; del mismo modo, en la posición 4' y 6 de la F14. Tras la adición de AlCl₃ a la solución etanólica del extracto no se observó efecto batocrómico en ambas bandas en ninguna fracción, lo cual evidencia la ausencia de un hidroxilo libre en la posición 5 para los compuestos en las fracciones F8, F11, F12 y F13; al igual que la posición 4 en F14. Concluyendo que no se formaría un complejo con el AlCl₃ entre el OCH₃ en 5 y el grupo carbonilo. La banda I no sufrió ninguna modificación lo que demuestra la ausencia de OH libres en posición orto o adyacentes. Al ser tratado con HCl al 50 %, se mantuvieron las señales, lo que nos confirma la ausencia de complejos ⁽⁹⁾.

Los flavonoides juegan un rol importante en los mecanismos de defensa de las plantas contra microorganismos,

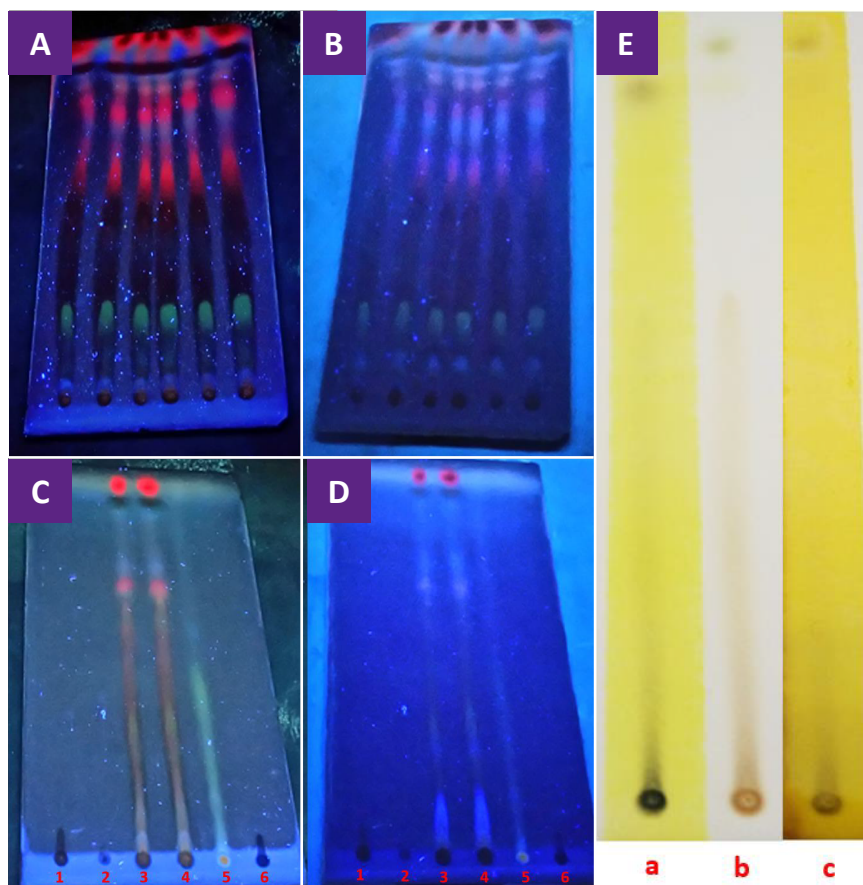


Figura 2. Resultados de cromatografía en capa fina (CCF) del extracto metanólico de hojas de *Luma chequen* (Molina) A. Gray. **A.** Luz UV 365 nm. **B.** Luz UV 254 nm. **C.** Luz UV 365 nm con estándares (*). **D.** Luz UV 254 nm con estándares (*). **E.** Resultados con reveladores cromogénicos a luz visible (**). *Estándares: 1) Rutina. 2) Quercetina. 3) Extracto. 4) Extracto. 5) Hesperidina. 6) Ácido gálico. **Reveladores: a) FeCl_3 . b) Extracto. c) Dragendorff.

estos son sintetizados por sus efectos antimicrobianos ⁽²¹⁾. Las fracciones de flavonoides que encontramos en el presente estudio tienen actividades biológicas previamente reportadas como la fracción F8 con efecto sedante-hipnótico evaluado en ratones ⁽²²⁾ y la fracción F13

ha sido reportada con actividad vasorrelajante e hipotensora ⁽²³⁾. Otras fracciones como F11, F12 y F14 presentaron reportes relacionados a su tipo de flavonoide. Las fracciones F11 y F12, flavonas polimetoxiladas, han demostrado un amplio espectro de acción antimicrobiana ⁽²⁴⁾.

La fracción F14, una aurona, también ha mostrado propiedades antimicrobianas y antifúngicas ⁽²⁵⁾.

El extracto de *Luma chequen* (Molina) A. Gray contiene componentes activos con una amplia gama de acción antimicrobiana, se encontró que el extracto etanólico de la planta mostró una mayor actividad inhibitoria contra los patógenos *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis* y *Klebsiella pneumoniae* con una concentración mínima inhibitoria (CMI) de 3,125 mg/mL, y *Candida tropicalis* y *C. parapsilosis* con una CMI de 1,56 mg/mL ⁽⁹⁾. Otros reportes señalan que el aceite esencial de *Luma chequen*, obtenido por destilación por arrastre de vapor, muestra actividad antimicrobiana con concentraciones mínimas inhibitorias de 8 % (v/v) para *E. coli* y 5 % (v/v) para *S. aureus*, *S. epidermidis* y *C. albicans*. cuyas concentraciones mínimas bactericidas o fungicidas son 10 % (v/v) para *E. coli* y 5 % (v/v) para *C. albicans* ⁽²⁶⁾.

La actividad antimicrobiana contra *S. aureus* concuerda con los resultados del presente estudio; esto es de especial interés, ya que es un patógeno responsable de una variedad de enfermedades hospitalarias ⁽²⁷⁾. En la actualidad se considera un reto el tratamiento de este microorganismo debido a la resistencia de las nuevas cepas; no obstante, se ha demostrado que las chalconas, flavanonas y flavonas tienen potencial antimicrobiano contra *S. aureus* debido a sus características estructurales y coplanaridad molecular ⁽²⁸⁾. La presencia de los grupos hidroxilo en las flavonas podrían encontrarse correlacionados con la actividad antimicrobiana que presentan los extractos naturales, ya que existe una rela-

Tabla 2. Zona de inhibición del extracto metanólico de hojas de *Luma chequen* (Molina) A. Gray sobre *Bacillus subtilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli*.

Microorganismo	Media (desviación estándar) del diámetro de halos de inhibición (mm)			
	Extracto			Control positivo
	50 mg/mL	75 mg/mL	100 mg/mL	Ciprofloxacino [0,05 mg/mL]
<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633	20,5 (0,7)	21,0	21,5 (0,7)	52,3 (1,1)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 9027	21,0	21,5 (0,7)	21,0	34,0
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	20,0	22,5 (0,7)	25,0	39,0
<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	21 (1,4)	23,0	24,5 (0,7)	15,0

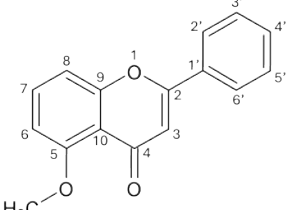
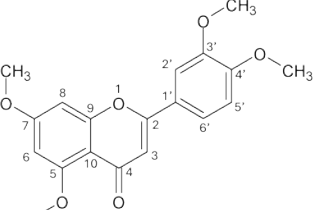
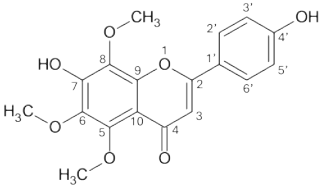
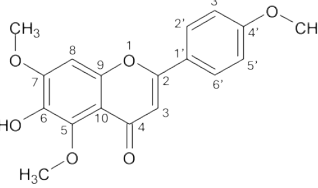
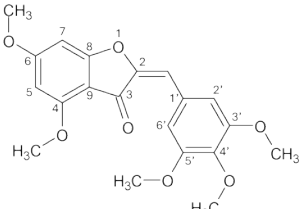
Fracción 8. (F8) Lecturas en el espectro UV-Visible $\lambda_{\text{máx}}^{\text{EtOH}}$: 265, 323 nm $\lambda_{\text{máx}}^{\text{EtOH} + \text{Metox. Na}}$: 265, 324 nm $\lambda_{\text{máx}}^{\text{EtOH} + \text{AlCl}_3}$: 264, 323 nm $\lambda_{\text{máx}}^{\text{EtOH} + \text{AlCl}_3 + \text{HCl}}$: 264, 323 nm  A. 5-metoxiflavona	Fracción 11. (F11) Lecturas en el espectro UV-Visible $\lambda_{\text{máx}}^{\text{EtOH}}$: 267, 338 nm $\lambda_{\text{máx}}^{\text{EtOH} + \text{Metox. Na}}$: 265, 338 nm $\lambda_{\text{máx}}^{\text{EtOH} + \text{AlCl}_3}$: 267, 338 nm $\lambda_{\text{máx}}^{\text{EtOH} + \text{AlCl}_3 + \text{HCl}}$: 266, 339 nm  B. 3',4',5,7-tetrametoxiflavona
Fracción 12. (F12) Lecturas en el espectro UV-Visible $\lambda_{\text{máx}}^{\text{EtOH}}$: 287, 327 nm $\lambda_{\text{máx}}^{\text{EtOH} + \text{Metox. Na}}$: 328, 368 nm $\lambda_{\text{máx}}^{\text{EtOH} + \text{AlCl}_3}$: 287, 327 nm $\lambda_{\text{máx}}^{\text{EtOH} + \text{AlCl}_3 + \text{HCl}}$: 287, 327 nm  C. 4',7-dihidroxi-5,6,8-trimetoxiflavona	Fracción 13. (F13) Lecturas en el espectro UV-Visible $\lambda_{\text{máx}}^{\text{EtOH}}$: 270, 325 nm $\lambda_{\text{máx}}^{\text{EtOH} + \text{Metox. Na}}$: 270, 327 nm $\lambda_{\text{máx}}^{\text{EtOH} + \text{AlCl}_3}$: 272, 325 nm $\lambda_{\text{máx}}^{\text{EtOH} + \text{AlCl}_3 + \text{HCl}}$: 272, 325 nm  D. 6-hidroxi-4',5,7-trimetoxiflavona
Fracción 14. (F14) Lecturas en el espectro UV-Visible $\lambda_{\text{máx}}^{\text{EtOH}}$: 268, 419 nm $\lambda_{\text{máx}}^{\text{EtOH} + \text{Metox. Na}}$: 268, 418 nm $\lambda_{\text{máx}}^{\text{EtOH} + \text{AlCl}_3}$: 268, 418 nm $\lambda_{\text{máx}}^{\text{EtOH} + \text{AlCl}_3 + \text{HCl}}$: 268, 354(h), 418 nm  E. 3',4',5',4,6-pentametoxiaurona	

Figura 3. Análisis estructural de estructuras de flavonoides encontradas en el extracto metanólico de hojas de *Luma chequen* (Molina) A. Gray. **A.** 5-metoxiflavona. **B.** 3',4',5,7-tetrametoxiflavona. **C.** 4',7-dihidroxi-5,6,8-trimetoxiflavona. **D.** 6-hidroxi-4',5,7-trimetoxiflavona. **E.** 3',4',5',4,6-pentametoxiaurona.

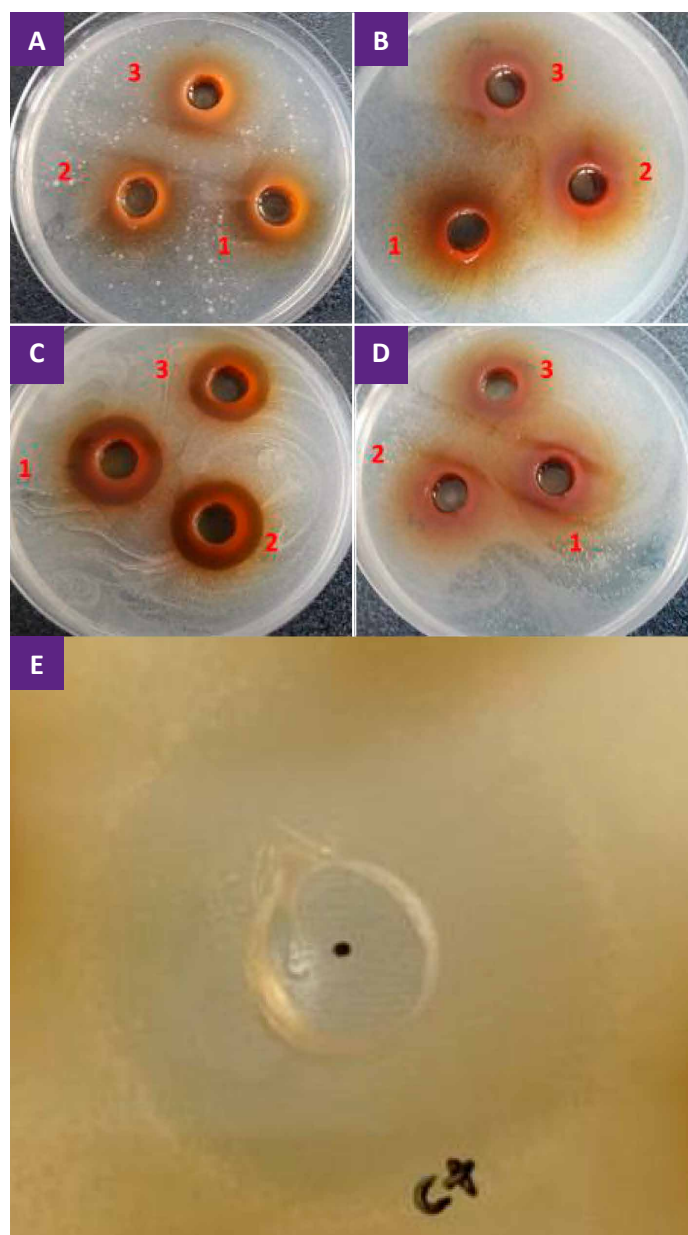


Figura 4. Actividad antimicrobiana del extracto metanólico de hojas de *Luma chequen* (Molina) A. Gray frente a los distintos microorganismos:

A. *Bacillus subtilis*. **B.** *Pseudomonas aeruginosa*. **C.** *Staphylococcus aureus*. **D.** *Escherichia coli*. **E.** Actividad antimicrobiana del control positivo de ciprofloxacino frente a *Pseudomonas aeruginosa*.

1) Extracto 100 mg/mL; 2) Extracto 75 mg/mL; 3) Extracto 50 mg/mL.

ción directamente proporcional entre la cantidad de grupos OH y el efecto obtenido ⁽²⁹⁾. Por lo tanto, se podría mencionar que las flavonas determinadas en el presente estudio podrían ser las responsables de esta actividad antimicrobiana contra esta cepa y dentro de ellas la estructura F12 al presentar la mayor cantidad de grupos hidroxilos

en su estructura, resultaría ser la molécula responsable de dicha actividad.

De igual forma para *Bacillus subtilis*, Liu *et al.* ⁽³⁰⁾ reportó que los derivados de flavona tuvieron efecto antimicrobiano sobre esta cepa y otras de naturaleza gram positiva, por lo cual se podría atribuir esta actividad a las

fracciones F8, F11 y F13. Asimismo, la actividad antimicrobiana que presenta frente a *Pseudomonas aeruginosa* es sumamente sensible y resulta ser de relevancia clínica. Paczkowski *et al.* ⁽³¹⁾ indicaron que el contenido de flavonoides inhibe los receptores QS, los cuales se relacionan con la formación de biopelículas de *Pseudomonas aeruginosa*; además señaló que las fracciones dihidroxilo (dihidroxi flavonoides) ubicadas en el esqueleto del anillo A de la flavona muestran mejores efectos antimicrobianos. Yin *et al.* ⁽³²⁾ mencionaron que los derivados de prenil flavonas con la presencia de dos grupos hidroxilo (semejante en nuestro estudio a la fracción F12) producen compuestos antibacterianos más activos, adicionalmente el sustituyente metoxi en la posición 7 potencia esta actividad, por lo que podría ser la molécula responsable de la inhibición de esta bacteria.

La actividad antimicrobiana que presenta frente a *Escherichia coli* es considerable debido a la sensibilidad que presenta. Shamsudin *et al.* ⁽³³⁾ menciona que los flavonoides pueden inhibir el ADN girasa de *Escherichia coli* y, por ende, influye en su replicación. Los sustituyentes principales que contribuyen a la actividad antimicrobiana es 4'-OH en el anillo B de la flavona, mientras que el 3'-OCH₃ en el anillo B, 5-OCH₃ en el anillo A, 4'-OCH₃ en el anillo B y 7-OH en el anillo A de la flavona pueden reducir el efecto inhibitorio por la bacteria. La F12 contiene un grupo hidroxilo en la posición 4' del anillo B, por lo cual, podría tener actividad antimicrobiana contra este microorganismo, con un efecto mayor que el ciprofloxacino (control positivo).

Olleik *et al.* ⁽³⁴⁾ reportó que los flavonoides de tipo auronas ejercen propiedades antibacterianas contra *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* y *Proteus vulgaris*. La F14 podría ser uno de los metabolitos responsables de la actividad antimicrobiana frente a las bacterias gram positivas y gram negativas en el presente estudio. Los mejores resultados fueron obtenidos frente a *Staphylococcus aureus* y *Escherichia*

coli, lo cual concuerda con lo reportado por Torres ⁽³⁵⁾, donde el extracto etanólico de hojas de *Luma chequen* (Molina) A. Gray fue capaz de inhibir a *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 y presentó una zona de inhibición de 29 mm; seguido de *Escherichia coli* ATCC 25922 con diámetro de inhibición de 25 mm.

Entre las limitaciones del estudio, no se tuvo acceso a nuevas metodologías de espectrofotometría con las cuales se podrían llegar a una elucidación de los flavonoides mencionados. Asimismo, el estudio se limitó a trabajar con el extracto total de hojas de *Luma chequen* sin desarrollar ensayos antimicrobianos de cada una de las fracciones de flavonoides caracterizados conllevando a la falta de evaluación de la relación estructura-actividad. A pesar de estas limitaciones, los hallazgos ofrecen datos sobre el potencial antimicrobiano de *Luma chequen* (Molina) A. Gray y contribuyen a una mejor comprensión de su actividad al caracterizar algunos de sus principales componentes.

En conclusión, el extracto metanólico de hojas de *Luma chequen* (Molina) A. Gray presentó diferentes metabolitos secundarios detectados mediante tamizaje y cromatografía en capa fina con reveladores y estándares. Se caracterizó mediante espectrofotometría UV-visible y reactivos de desplazamiento cinco estructuras de flavonoides, entre ellas cuatro flavonas y una aurona: 5-metoxiflavona; 3',4',5,7-tetrametoxiflavona; 4',7 - dihidroxi-5,6,8-trimetoxiflavona; 6-hidroxi-4',5,7-trimetoxiflavona y 3',4',5,4,6-pentametoxiaurona. Asimismo, el extracto presentó actividad antimicrobiana frente a *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Escherichia coli* a una concentración de 50 mg/mL, 75 mg/mL y 100 mg/mL.

AGRADECIMIENTOS

A Daniella Alexandra Miranda Loredó, Dara Edith Curioso Melo, Analucía Toche Tuesta, Lorena Victoria Ruiz Bendayan y Keli-da Rocio Flores Cunyas por su colaboración en la realización del proyecto de investigación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Fernandez LA. Principios activos del aceite esencial de *Luma chequen* (Molina) A. Gray "Arrayán" y evaluación de su actividad antibacteriana [tesis doctoral]. Arequipa: Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa; 2019.
- Alvarado-García PAA, Soto-Vásquez MR, Rosales-Cerquin LE, Jara-Aguilar DR, M. Benites S. Anxiolytic-like effect of *Luma chequen* essential oil: A pilot study. *Pharmacogn J.* 2021;13(6s):1607-13. DOI: 10.5530/pj.2021.13.207
- Borja-Málaga ME, Jiménez-Ochoa A, Medina-Miranda E, Escobedo-Vargas FA. Effect of drying on the extraction yield of *Luma chequen* (Molina) A. Gray essential oil. *Rev Mex Ing Quim.* 2022;21(2):1-21. DOI: 10.24275/rmiq/Proc2623
- Díaz-Urbe JL, Salazar-Salvatierra ME, Ruiz-Quiroz JR, Herrera-Calderon O, Loyola-Gonzales E, Tataje-Napuri FE, et al. Phytochemical Profile, Antioxidant and Antibacterial Activity of the Essential Oil of *Luma chequen* (Molina) A. Gray from Peru. *Pharmacogn J.* 2023;15(5): 777-780. DOI: 10.5530/pj.2023.15.151
- Velásquez P, Orellana J, Muñoz-Carvajal E, Faúndez M, Gómez M, Montenegro G, et al. Biological activity of native Myrtaceae fruits from Chile as a potential functional food. *Natural Product Research [Internet].* 2022;36(12):3138-42. DOI: 10.1080/14786419.2021.1940176
- Organización Panamericana de la Salud. La resistencia antimicrobiana pone en riesgo la salud mundial [Internet]. OPS; 2021 [Fecha de acceso: 20 de Diciembre 2023]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/3-3-2021-resistencia-antimicrobiana-pone-riesgo-salud-mundial>
- Organización mundial de la Salud. Resistencia a los antimicrobianos [Internet] OMS; 2020 [Fecha de acceso: 16 de Enero 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>
- Al Sheikh HMA, Sultan I, Kumar V, Rather IA, Al-Sheikh H, Tasleem Jan A, et al. Plant-based phytochemicals as possible alternative to antibiotics in combating bacterial drug resistance. *Antibiotics.* 2020;9(8):480. DOI: 10.3390/antibiotics9080480.
- Torres-Chatí J, León-Quispe J, Tomas-Chota G. Actividad antibacteriana y antifúngica de extractos de hojas de *Luma chequen* (Molina) A. Gray arrayán frente a patógenos de origen clínico. *Rev. Soc. Ven. Microbiol.* [Internet]. 2017 [Fecha de acceso: 23 de Diciembre 2023];37(1):10-16. Disponible en: https://ve.scielo.org/scielo.php?pid=S1315-25562017000100004&script=sci_abstract
- Llerena L, Yucra J. Evaluación in vitro del efecto antimicrobiano del aceite esencial de *Luma chequen* (Molina) A. Gray (arrayán) sobre *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Candida albicans*. Universidad Católica de Santa María. [Tesis de título]. Arequipa: Universidad Católica De Santa María; 2017.
- Lock O. Investigación fitoquímica. Métodos en el estudio de productos naturales. 2ª ed. Lima: Fondo Editorial PUCP; 1994. 98-102 pp.
- Mabry T. The Systematic Identification of Flavonoids. New York: Springer; 1970
- Yahia Y, Benabderrahim MA, Tlili N, Bagues M, Nagaz K. Bioactive compounds, antioxidant and antimicrobial activities of extracts from different plant parts of two *Ziziphus* Mill. species. *PLOS ONE.* 2020; 15(5): e0232599. DOI: 10.1371/journal.pone.0232599
- Kumar P, Folorunso S, Alam S, Vanitha M, Kumar V, Kumar N, et al. Chemical Composition and Antimicrobial Activity of Oleoresins of Capsicum annum Fruits. *Mindanao Journal of Science and Technology.* 2021; 19(1): 29-34. DOI: 10.61310/mndjstecbe.1030.21
- Checalla-Collatupa J, Sánchez-Tito M. Caracterización Química y Actividad Antibacteriana in vitro de un Extracto Etanólico de Propóleo Peruano Frente a *Streptococcus mutans*. *Int. J. Odontostomat.* 2021; 15(1): 145-151. DOI: 10.4067/S0718-381X2021000100145.
- Morillo J, Ibarra C. Eficacia inhibitoria del aceite esencial de *Cymbopogon Citratus* sobre cepas de *Porphyromona Gingivalis*. Estudio in vitro. [Internet]. 2018 [Fecha de acceso: 27 de Diciembre 2023];20(2): 5-13. Disponible en: <https://revistadigital.uce.edu.ec/index.php/odontologia/article/view/1470>
- Linares D. Efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Luma chequen* (Molina) A. Gray mediante el método de edema subplantar en ratas [Tesis de Título Profesional]. Lima, Perú: Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad Norbert Wiener; 2019.77 pp.
- Tambe BD, Pedhekar P, Harshali P. Phytochemical Screening and Antibacterial Activity of *Syzygium cumini* (L.) (Myrtaceae) Leaves Extracts. *Asian J Pharm Res Dev.* 2021; 9(5), 50-54. DOI: 10.22270/ajprd.v9i5.1023
- De Souza JA, da Silva WS, Bezerra IC, Ferreira MR, Soares LA. Chemical profiles by thin-layer chromatography and high-performance liquid chromatography of plant species from Northeast Brazil. *Pharmacogn Mag.* 2018;14(56):437-443. DOI: 10.4103/pm.pm_225_17
- De Paulo D, Neri-Numa I, Fernandes de Araújo F, Maria G. A critical review of some fruit trees from the Myrtaceae family as promising sources for food applications with functional claims. *Food Chem.* 2020;306: 125630. DOI: 10.1016/j.foodchem.2019.125630
- Al-Omar MS, Mohammed HA, Mohammed SAA, et al. Anti-Microbial, Anti-Oxidant, and α -Amylase Inhibitory Activity of Traditionally-Used Medicinal Herbs: A Comparative Analyses of Pharmacology, and Phytoconstituents of Regional Halophytic Plants' Diaspora. *Molecules.* 2020;25(22):5457. Published 2020 Nov 20. doi:10.3390/molecules25225457
- Shanmugasundaram J, Subramanian V, Nadi-pelly JS, Kathiravelu P, Sayeli V, Cheriyan BV. Sedative-hypnotic like effect of 5-methoxyflavone in mice and investigation on possible mechanisms by in vivo and in silico methods. *Biomed. Pharmacother.* 2018;108(1):85-94. DOI: 10.1016/j.biopha.2018.08.117
- Tinco A, Arroyo J, Bonilla P. Efecto del extracto metanólico de *Jatropha macrantha* Müll. Arg., en la disfunción eréctil inducida en ratas. *An. Fac. med.* 2011; 72(3):161-168. DOI: 10.15381/anales.v72i3.1061
- Leonte D, Ungureanu D, Zaharia V. Flavones and Related Compounds: Synthesis and Biological Activity. *Molecules.* 2023; 28(18):6528. <https://doi.org/10.3390/molecules28186528>
- Mazziotti I, Petrarolo G, La Motta C. Aurones: A Golden Resource for Active Compounds. *Mol-*

- ecules. 2022; 27(1):2. <https://doi.org/10.3390/molecules27010002>
26. Llerena L, Yucra J. Evaluación in vitro del efecto antimicrobiano del aceite esencial de *Luma chequen* (Molina) A. Gray (arrayán) sobre *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Candida albicans*. Universidad Católica de Santa María. [Tesis de grado]. Arequipa: Universidad Católica De Santa María; 2017.
27. Taylor TA, Unakal CG. *Staphylococcus aureus* Infection. [Updated 2023 Nov 17]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. [Internet]. 2024 [Fecha de acceso: 27 de Diciembre 2023]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441868/>
28. Alcaráz L, Blanco S, Puig O, Tomás F, Ferretti F. Antibacterial activity of flavonoids against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains. *Journal of Theoretical Biology*. 2000;205(2):231–240. DOI: 10.1006/jtbi.2000.2062
29. Zheng W, Tan R, Yang L, Liu Z. Two flavones from *Artemisia giraldii* and their antimicrobial activity. *Planta Med*. 1996;62(2):160–162. DOI: 10.1055/s-2006-957841
30. Liu R, Zhao B, Wang D, Yao T, Pang L, Tu Q, et al. Nitrogen-containing apigenin analogs: preparation and biological activity. *Molecules*. 2012;17(12):14748–14764. DOI: 10.3390/molecules171214748
31. Paczkowski J, Mukherjee S, McCready A, Cong J, Aquino C, Kim H, et al. Flavonoids suppress *Pseudomonas aeruginosa* virulence through allosteric inhibition of quorum-sensing receptors. *J. Biol. Chem*. 2017;292(10):4064–4076. DOI: 10.1074/jbc.m116.770552
32. Yin S, Fan C, Wang Y, Dong L, Yue J. Antibacterial prenylflavone derivatives from *Psoralea corylifolia*, and their structure-activity relationship study. *Bioorg. Med. Chem*. 2004;12(16):4387–4392. DOI: 10.1016/j.bmc.2004.06.014
33. Shamsudin N, Ahmed Q, Mahmood S, Ali Shah S, Khatib A, Mukhtar S, et al. Antibacterial effects of flavonoids and their structure-activity relationship study: A comparative interpretation. *Molecules*. 2022; 27(4):1149. DOI: 10.3390/molecules27041149
34. Olleik H, Yahiaoui S, Roulier B, Courvoisier-Dezord E, Perrier J, Pérès B, et al. Aurone derivatives as promising antibacterial agents against resistant Gram-positive pathogens. *Eur. J. Med. Chem*. 2019;165:133–141. DOI: 10.1016/j.ejmech.2019.01.022
35. Torres CJ. Evaluación de la actividad antimicrobiana de extractos de *Luma chequen* (molina) a. Gray 'arrayán' frente a patógenos aislados de hemo- cultivos del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, Lima - Perú [Tesis de Título Profesional]. [Lima]: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2014:80 pp.

Evaluación de dos pruebas inmunocromatográficas para el diagnóstico de la enfermedad de Chagas

Evaluation of two immunochromatographic tests for the diagnosis of Chagas disease

William Cornejo^{1,2,a}, Pilar Alva^{1,2,b}, William Roldán^{1,c}, Irma Espinoza^{1,2,d}, Nancy Ruelas^{3,e}

¹ Departamento Académico de Microbiología Médica, Facultad de Medicina, 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 Universidad Nacional de San Agustín, Arequipa. Arequipa, Perú.

^a Biólogo microbiólogo, magister en docencia en educación superior. ORCID: 0000-0003-2371-7533

^b Tecnóloga médica en laboratorio clínico. ORCID: 0000-0002-2271-9345

^c Tecnólogo médico en laboratorio clínico, magister en enfermedades infecciosas y parasitarias. ORCID: 0000-0002-4450-5372

^d Bióloga parasitóloga. ORCID: 0000-0002-2858-7101

^e Bióloga parasitóloga. ORCID: 0000-0003-0698-5421

An Fac med. 2024;85(4):407-413./ DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v85i4.29405>.

Correspondencia:

William Cornejo Medina
wcornejom@unmsm.edu.pe

Recibido: 9 de noviembre 2024

Aprobado: 30 de diciembre 2024

Publicación en línea: 31 de diciembre 2024

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

Fuentes de financiamiento: Consejo Superior de Investigaciones, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, código: A17011211

Contribuciones de autoría: WCM y PA conceptualizaron, diseñaron la metodología y condujeron el estudio, analizaron los datos. IE y NR recolectaron las muestras. WR participó en la ejecución e interpretación de la investigación. Todos los autores redactaron y aprobaron la versión final del manuscrito

Citar como: Cornejo W, Alva P, Roldán W, Espinoza I, Ruelas N. Evaluación de dos pruebas inmunocromatográficas para el diagnóstico de la enfermedad de Chagas. An Fac med. 2024;85(4):407-413. DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v85i4.29405>.

Resumen

Introducción. La tripanosomiasis americana es una enfermedad parasitaria desatendida que afectaría entre siete y ocho millones de personas principalmente en 21 países de las Américas, incluido el Perú. Es necesario contar con pruebas diagnósticas confiables, rápidas y fáciles de usar en las áreas endémicas de la enfermedad de Chagas como parte de la estrategia para controlar la enfermedad. **Objetivo.** Comparar el desempeño de la prueba rápida inmunocromatográfica OnSite Chagas Ab Rapid test con la prueba rápida inmunocromatográfica SD Bioline Chagas Ab Rapid en muestras de suero de participantes peruanos, utilizando la prueba de inmunofluorescencia indirecta (IFI) y el ensayo de inmunoabsorción enzimática (ELISA) como referencia para el diagnóstico de la enfermedad de Chagas. **Métodos.** Estudio transversal realizado con 114 muestras de suero, de las cuales 36 y 38 fueron positivas y negativas, respectivamente, por métodos serológicos convencionales (IFI y ELISA), y 40 correspondieron a muestras de pacientes con otras infecciones parasitarias (IFI y ELISA negativas). **Resultados:** La especificidad fue de 97,4% [intervalo de confianza (IC) del 95% IC = 90,0 - 99,8] y 98,7% [IC_{95%} = 92,3 - 100], y la sensibilidad fue de 83,3% [IC_{95%} = 67,6 - 92,4] y 72,2% [IC_{95%} = 55,8 - 84,2], para OnSite Chagas Ab Rapid test y SD Bioline Chagas Ab Rapid, respectivamente. El valor predictivo positivo y negativo fue de 93,8 [IC_{95%} = 85,4 - 100] y 92,3 [IC_{95%} = 86,4 - 98,2], respectivamente para OnSite Chagas Ab Rapid test y 96,3 [IC_{95%} = 89,2 - 100] y 88,5 [81,8 - 95,2], respectivamente para SD Bioline Chagas Ab Rapid. La eficiencia diagnóstica de las pruebas varió entre 90,4% y 92,9%. **Conclusiones.** Las sensibilidades de ambas pruebas rápidas inmunocromatográficas fueron bajas en la muestra estudiada, por lo tanto, son inadecuadas para ser incorporadas como herramientas para el diagnóstico o tamizaje de la enfermedad.

Palabras clave: Enfermedad de Chagas; *Trypanosoma cruzi*; Diagnóstico; Prueba de Diagnóstico Rápido; Inmunocromatografía; Sensibilidad y Especificidad (Fuente: DeCS BIREME).

Abstract

Introduction. American trypanosomiasis is a neglected parasitic disease that affects between seven and eight million people, mainly in 21 countries in the Americas, including Peru. It is necessary to have reliable, rapid and easy-to-use diagnostic tests in Chagas disease endemic areas as part of the strategy to control the disease. **Objectives.** To compare the performance of the OnSite Chagas Ab Rapid Immunochromatographic Rapid Test with the SD Bioline Chagas Ab Rapid Immunochromatographic Rapid Test in serum samples from Peruvian participants, using the indirect immunofluorescence test (IIF) and the enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) as reference for the diagnosis of Chagas disease. **Methods.** A Cross-sectional study carried out with 114 serum samples, of which 36 and 38 were positive and negative, respectively, by conventional serological methods (IIF and ELISA), and 40 corresponded to samples from patients with other parasitic infections (IIF and ELISA negative). **Results.** The specificity was 97,4% [95% confidence interval (CI) 95% CI = 90,0-99,8] and 98,7% [95% CI = 92,3-100], and the sensitivity was 83,3% [95% CI = 67,6-92,4] and 72,2% [95% CI = 55,8-84,2], for OnSite Chagas Ab Rapid test and SD Bioline Chagas Ab Rapid, respectively. The positive and negative predictive values were 93,8 [95% CI = 85,4-100] and 92,3 [95% CI = 86,4-98,2], respectively for OnSite Chagas Ab Rapid test and 96,3 [95% CI = 89,2-100] and 88,5 [81,8-95,2], respectively for SD Bioline Chagas Ab Rapid. The diagnostic efficiency of the tests varied between 90,4% and 92,9%. **Conclusions.** The sensitivities of both rapid immunochromatographic tests were low in the sample studied, therefore, they are inadequate to be incorporated as tools for the diagnosis or screening of the disease.

Keywords: Chagas Diseases; *Trypanosoma cruzi*; Diagnosis; Rapid Diagnostic Test; Immunochromatography; Sensitivity and Specificity (Source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

La tripanosomiasis americana es uno de los principales problemas de salud pública en América Latina ⁽¹⁾ y, últimamente en países industrializados, en los que se han visto incremento de casos por la inmigración ⁽²⁾. La enfermedad, también conocida como enfermedad de Chagas, es ocasionada por *Trypanosoma cruzi*, un protozoo hemoparásito. La principal vía de transmisión del parásito al humano es la vectorial, pero se reconocen otras vías ^(1,3).

La implementación de programas de control de la enfermedad en la mayoría de los países del cono sur, hace casi 30 años, logró que el número de infectados disminuyera significativamente. Así, en el Perú, para el 2022 se reportaron 0,05 casos por cada 100 000 habitantes ⁽⁴⁾; y, para el Ministerio de Salud sigue siendo prioritario el diagnóstico de la enfermedad en la etapa crónica, sobre todo en aquellos departamentos en que persiste y genera casos en áreas urbanas ⁽⁵⁾.

La presentación clínica de la enfermedad de Chagas varía según la etapa de evolución. La fase crónica causa alteraciones y daño al corazón, sistema digestivo, y en menor medida afecta al sistema nervioso, pudiendo ocasionar el deceso del individuo. La mayoría de los casos de enfermedad de Chagas se detectan en la fase crónica, cuando ya se ha producido daño a los órganos del infectado ⁽¹⁾.

El diagnóstico de la enfermedad de Chagas requiere la identificación al microscopio del parásito en muestras de sangre o la detección de su ADN, en la fase aguda de enfermedad; y la detección de anticuerpos contra *T. cruzi* por pruebas serológicas, en la fase crónica ⁽⁶⁾. La detección de anticuerpos es realizada con pruebas convencionales y no convencionales. Entre las primeras, las más comúnmente utilizadas son la inmunofluorescencia indirecta (IFI), el inmunoensayo enzimático (ELISA) y la hemaglutinación pasiva. La confirmación serológica de la infección por *T. cruzi* es realizada mediante dos de estas pruebas ⁽⁷⁾.

Como parte del control o eliminación de la enfermedad de Chagas se requieren de pruebas eficaces, fáciles de ejecutar

e interpretar, tener acceso a ellas en los centros de salud urbanos, periurbanos y rurales, y que no requieran instalaciones especializadas para su conservación. Para cumplir con estas exigencias, se han desarrollado pruebas rápidas basadas en el uso de antígenos recombinantes que detectan anticuerpos específicos contra *T. cruzi*, de las cuales la prueba de flujo lateral o inmunocromatográfica es la más usada ⁽⁸⁾.

Actualmente se dispone de varias pruebas inmunocromatográficas comerciales para detectar la enfermedad de Chagas. Estas pruebas utilizan proteínas recombinantes o péptidos sintéticos como antígenos, solos o combinados, y en pocos años su número ha ido aumentando a la par que su uso en muchas partes del mundo, especialmente en los países endémicos. Varios estudios han revelado que las pruebas inmunocromatográficas son muy sensibles y específicas como pruebas de tamizaje para la enfermedad de Chagas ⁽⁹⁻¹¹⁾.

Las pruebas inmunocromatográficas son sencillas (un solo paso), tienen presentación individual, y su procesamiento y obtención de resultados es rápido. Además, no requieren habilidades técnicas especializadas o equipo de laboratorio especial, y tienen un precio accesible. Por estas características, estas pruebas han sido incluidas en el algoritmo o en los protocolos de diagnóstico de la enfermedad. Sin embargo, se han reportado estudios de pruebas inmunocromatográficas que revelan diferencias en sus valores de sensibilidad, atribuidas a factores como la edad de los participantes, el área geográfica (país) y la diversidad genética y antigénica intraespecífica de *T. cruzi* ⁽¹²⁻¹⁴⁾.

En un estudio colaborativo entre laboratorios de referencia nacionales de varios países endémicos y no endémicos, se evaluaron 11 pruebas de diagnóstico rápidas comerciales para la detección de anticuerpos anti-*T. cruzi*. De las 11 pruebas evaluadas, solo 6 pueden ser consideradas útiles debido a que sus sensibilidades y especificidades fueron mayores al 90%. Estos valores estuvieron por debajo de lo indicado por los fabricantes ⁽¹⁵⁾. Un estudio comparativo que evaluó dos poblaciones endémicas para la enfermedad de Chagas, Bolivia y Perú, con dos

pruebas inmunocromatográficas reveló variación geográfica en la sensibilidad de las pruebas y, una sensibilidad muy baja (26,6 - 55,2%) para población peruana con ambas pruebas ⁽¹²⁾.

En los últimos años se ha incrementado el uso de las pruebas inmunocromatográficas para detectar anticuerpos específicos contra la enfermedad de Chagas en nuestro país, pero han sido escasamente evaluadas y dadas a conocer a través de publicaciones científicas. El objetivo del estudio fue evaluar y comparar el desempeño de dos pruebas inmunocromatográficas para el diagnóstico de la enfermedad de Chagas en muestras de suero de residentes peruanos en su mayoría provenientes de Arequipa.

MÉTODOS

Diseño y ámbito del estudio

Se realizó un estudio de evaluación de pruebas diagnósticas ⁽¹⁶⁾. El estudio se llevó a cabo con muestras de suero de participantes provenientes en su mayoría de la ciudad de Arequipa que revelaron un diagnóstico serológico positivo a la enfermedad de Chagas. Se eligieron estas muestras por ser positivas, provenir de una zona endémica, por encontrarse en nuestro repositorio de sueros y haber sido empleadas con anterioridad con adecuados resultados ⁽¹⁷⁾.

La incidencia de la enfermedad de Chagas en el Perú varió entre 0,06 y 0,11 entre los años 2000- 2022, concentrados el 52,8% de los casos en los Departamentos de Arequipa y Moquegua ⁽¹⁸⁾. El diseño muestral fue por conveniencia, se seleccionaron además de los sueros de pacientes con diagnóstico clínico y de laboratorio de enfermedad de Chagas, los sueros de personas con otras infecciones y de personas sanas que se encontraban en el repositorio de sueros de los laboratorios de las secciones de Parasitología e Inmunología del Instituto de Medicina Tropical "Daniel A. Carrión" (IMT/DAC), de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (UNMSM). El estudio fue realizado entre agosto del 2019 y febrero del 2020.

Sueros problema

Un total de 114 muestras de suero fueron consideradas para el estudio, to-

das provenientes de personas mayores de edad, de ambos sexos. Las muestras de sueros de personas con diagnóstico serológico de enfermedad de Chagas provinieron de residentes en su mayoría en el departamento de Arequipa. Asimismo, los sueros de personas con otras infecciones y los sueros de personas sanas fueron obtenidos por estudios previos realizados por los autores (entre los años 2008 y 2016) y se evaluaron como muestras anónimas.

El total de las muestras de estudio permanecieron almacenadas en los laboratorios de las secciones científicas de parasitología e inmunología del Instituto de Medicina Tropical “Daniel A. Carrión” de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (IMT/DAC, Lima, Perú) a -20°C hasta su uso.

Las muestras fueron divididas en tres grupos: un primer grupo de sueros de 36 participantes con diagnóstico de enfermedad de Chagas, un segundo grupo de sueros de participantes seronegativos a *T. cruzi* pero diagnosticados con otras parasitosis (10 pacientes con leishmaniasis, 18 pacientes con fasciolosis, 6 pacientes con hidatidosis y 6 pacientes con malaria), y el tercer grupo de 38 sueros de personas sanas y seronegativas a *T. cruzi*.

Los sueros de los pacientes con enfermedad de Chagas y los sueros de las personas sin esta infección fueron considerados reactivos (positivos) o no reactivos (negativos) al ser evaluados serológicamente para la detección de anticuerpos contra *T. cruzi* usando una prueba de IFI casera («in-house») ⁽¹⁹⁾ y una prueba de ELISA comercial (Chagatest ELISA recombinante v. 4.0-Wiener Laboratories, Rosario, Argentina). El valor de corte para la prueba de IFI fue mayor o igual

a una dilución de 1:32, y para la prueba de ELISA fue un valor igual o mayor a una absorbancia de 0,25. De acuerdo con el fabricante, la prueba de ELISA comercial tuvo una sensibilidad de 99,13-100% y una especificidad de 98,30-99,66% ⁽²⁰⁾, y la IFI tuvo una sensibilidad y especificidad de 96,6 y 86,8 ⁽²¹⁾, respectivamente. Las muestras fueron consideradas positivas, si ambas pruebas dieron resultados positivos; y negativas, si ambas pruebas tuvieron resultados negativos o indeterminadas, si solo fueron positivas a una de las pruebas ⁽⁷⁾. En el estudio no se usaron muestras de suero con resultado indeterminado.

Los sueros de pacientes con otras enfermedades infecciosas fueron incluidos para evaluar las reacciones cruzadas potenciales, y los pacientes fueron diagnosticados por métodos parasitológicos y/o serológicos empleando técnicas como el examen de heces, prueba de ELISA, frotis de lesión cutánea, prueba de doble inmunodifusión o examen de gota gruesa.

Pruebas rápidas

Las pruebas rápidas inmunocromatográficas evaluadas fueron: OnSite Chagas Ab Rapid test (CTK Biotech; Estados Unidos) y SD Bioline Chagas Ab Rapid (Standard Diagnostics, Corea) (Tabla 1), y los procedimientos de las pruebas se realizaron de acuerdo con las instrucciones de cada fabricante.

Las pruebas inmunocromatográficas fueron realizadas simultáneamente por dos operadores distintos, uno por prueba, en espacios físicos separados, de modo que no tuvieran conocimiento de los resultados obtenidos durante el desarrollo de las pruebas. Asimismo, los operadores desconocían el diagnóstico serológico previo de las muestras procesadas.

El OnSite Chagas Ab Rapid test es una prueba basada en antígenos recombinantes de *T. cruzi*, y diseñada para la determinación cualitativa de anticuerpos contra el parásito en suero. La SD Bioline Chagas Ab Rapid detecta anticuerpos contra *T. cruzi* en muestras de suero, plasma o sangre total humana. En ambos casos, los resultados fueron leídos a simple vista luego de 15 minutos. Asimismo, las pruebas fueron consideradas positivas cuando se detectaron líneas rojas en la línea de prueba y en la línea control, mientras que el resultado fue negativo cuando se detectó solo una banda de color púrpura en el área control. La prueba fue inválida cuando la línea roja en el área control estuvo ausente. Según el fabricante, OnSite Chagas Ab Rapid test tiene una sensibilidad de 92,9% y una especificidad de 100% ⁽²⁰⁾; y la SD Bioline Chagas Ab Rapid tiene una sensibilidad de 99,2% y una especificidad de 100% ⁽²²⁾.

Análisis estadístico

La sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos y negativos y la eficiencia diagnóstica (exactitud) fueron calculados de acuerdo como se describió previamente ⁽²³⁾, con intervalos de confianza al 95%. La concordancia entre las pruebas evaluadas se estableció mediante el análisis del índice kappa (κ), que compara la conformidad entre los valores reales y los valores esperados. Para su interpretación cualitativa se usó la escala de Landis y Koch ⁽²⁴⁾. El nivel de significancia en cada caso fue $p < 0,05$. Los datos obtenidos de cada muestra de suero fueron incorporados en una hoja de cálculo de Excel (Microsoft®), se elaboraron tablas de contingencia 2 x 2 y el análisis estadístico se llevó a cabo mediante el uso del software XLSTAT (versión 1.3, 2020).

Tabla 1. Características de dos pruebas rápidas inmunocromatográficas para la detección de anticuerpos anti-Trypanosoma cruzi.

Característica	Método	
	OnSite Chagas Ab Rapid Test	SD Bioline Chagas Ab Rapid
Presentación	Casete	Casete
Muestra	Plasma, suero	Sangre total, plasma, suero
Volumen de muestra	20 µL	100 µL
Volumen de diluyente	2 gotas (20-100 µL)	No utiliza
Tiempo de reacción	15 minutos	15 minutos

Aspectos éticos

El estudio siguió los principios de buenas prácticas. Al tratarse de sueros de estudios previos almacenados en condiciones de bioseguridad y temperatura adecuada, se incluyeron solo aquellos provenientes de las personas que consintieron la utilización de sus muestras en futuros estudios realizado a través de la firma del consentimiento informado. Los datos se mantuvieron anónimos.

RESULTADOS

De las 36 muestras con resultado positivo en las pruebas de IFI y ELISA comercial, 30 tuvieron el mismo resultado en la prueba OnSite Chagas Ab Rapid test y 26 en la prueba SD Bioline Chagas Ab Rapid, mostrando una sensibilidad de 83,3% ($IC_{95\%} = 67,6 - 92,4$) y 72,2% ($IC_{95\%} = 55,8 - 84,2$), respectivamente.

Por otro lado, de las 78 muestras con resultado negativo en las pruebas de IFI y ELISA comercial, que correspondieron a los sueros de personas con otras parasitosis y personas aparentemente sanas, 76 también revelaron un resultado negativo en las pruebas rápidas inmunocromatográficas. La especificidad de la prueba OnSite Chagas Ab Rapid test fue de 97,3 % ($IC_{95\%} = 90,0 - 99,8$), mientras que para SD Bioline Chagas Ab Rapid fue de 98,7% ($IC_{95\%} = 92,3 - 100$).

El cálculo de los valores predictivos positivos (VPP) permitió detectar valores superiores al 93% para ambas pruebas rápidas inmunocromatográficas, lo cual sugiere que las pruebas tienen estadísticamente alta probabilidad de detectar las muestras verdaderamente seropositivas; sin embargo, los valores predictivos negativos (VPN) variaron entre 88% y 92%, siendo la prueba rápida menos confiable la SD Bioline Chagas Ab Rapid que reveló un VPN de 88,5%. En la tabla 2 se muestra un resumen de los resultados de las pruebas evaluadas.

La comparación entre las dos pruebas inmunocromatográficas reveló un porcentaje de acuerdo o concordancia (percent agreement) de 95,6% y un porcentaje de acuerdo positivo (percent positive agreement) de Chamberlain de 84,4% (Tabla 3).

Tabla 2. Resultados diagnósticos y rendimiento de dos pruebas rápidas inmunocromatográficas para la detección de anticuerpos anti-*Trypanosoma cruzi*.

Serología convencional	OnSite Chagas Ab Rapid Test		SD Bioline Chagas Ab Rapid	
	Positivo	Negativo	Positivo	Negativo
Positivo	30	6	26	10
Negativo	2	76	1	77
Sensibilidad % (IC 95%)	83,3 (67,6 – 92,4)		72,2 (55,8 – 84,2)	
Especificidad % (IC 95%)	97,3 (90 – 99,8)		98,7 (92,3- 100)	
Valor predictivo positivo % (IC 95%)	93,8 (85,4- 100)		96,3 (89,2- 100)	
Valor predictivo negativo % (IC 95%)	92,3 (86,4 – 98,2)		88,5 (81,8 – 95,2)	
Eficiencia diagnóstica	92,9 (86,6 – 96,9)		90,4 (83,4 – 95,1)	
Índice kappa	0,833 (0,721 – 0,944)		0,761 (0,629 – 0,892)	

La sensibilidad, especificidad, valores predictivos o eficiencia diagnóstica son expresadas como porcentaje y los IC 95% (intervalo de confianza al 95%)

Del total de sueros que no fueron chagásicos, provenientes de personas sanas o con otras parasitosis, dos fueron positivos por OnSite Chagas Ab Rapid test y uno fue positivo por SD Bioline Chagas Ab Rapid, pero ninguno de ellos correspondió a los sueros de pacientes con leishmaniasis.

La concordancia entre las pruebas convencionales, ELISA e IFI, con las pruebas rápidas fue elevada cuando se incluyó en los resultados el total de sueros: con enfermedad de Chagas, sanos y con otras enfermedades parasitarias. El índice K fue 0,83 para OnSite Chagas y 0,76 para SD Bioline Chagas, considerados una concordancia muy buena y buena, respectivamente (Tabla 2).

Aunque los fabricantes de ambas pruebas inmunocromatográficas indican que las pruebas deben leerse como positivas, negativas o inválidas, se tuvo dificultad en la lectura de seis pruebas positivas en total, seis en el caso de OnSite Chagas Ab Rapid test y tres en el caso

de SD Bioline Chagas Ab Rapid. En estos casos las lecturas positivas revelaron una débil o muy débil línea de color en el área de la línea T. En dos de los casos en que el resultado positivo débil o muy débil fue obtenido por OnSite Chagas Ab Rapid test, el resultado fue negativo por SD Bioline Chagas Ab Rapid (Tabla 4).

DISCUSIÓN

En nuestro estudio, las dos pruebas evaluadas revelaron buen desempeño en términos de especificidad, pero tuvieron una baja sensibilidad. Las pruebas OnSite Chagas Ab Rapid test (Estados Unidos) y SD Bioline Chagas Ab Rapid (Corea) mostraron alta especificidad, con valores dentro del rango a los reportados previamente para estas pruebas ^(25, 26). Sin embargo, la sensibilidad de ambas pruebas fue baja, 72% a 83%, muy diferentes a estudios realizados previamente con las mismas pruebas ^(25,26), pero mejor que

Tabla 3. Comparación entre dos pruebas inmunocromatográficas para la detección de anticuerpos anti-*Trypanosoma cruzi*.

	SD Bioline Chagas Ab Rapid		
	Positivo	Negativo	Total
OnSite Chagas Ab Rapid test			
Positivo	27	5	32
Negativo	0	82	82
Total	27	87	114

Índice de kappa= 0,84

Tabla 4. Resultados de seis casos con lecturas positivas tenues obtenidas con dos pruebas inmunocromatográficas para la detección de anticuerpos anti- *Trypanosoma cruzi*.

Muestra	OnSite Chagas Ab Rapid Test	SD Bioline Chagas Ab Rapid
1	+	+
2	+ ^a	-
3	+ ^b	-
4	+	+
5	+	+
6	+	+

^a Línea coloreada débil en el área de prueba T

^b Línea coloreada muy débil en el área de prueba T

otras pruebas que revelaron una sensibilidad muy baja, entre 33% y 55%⁽¹²⁾.

En los individuos infectados con *T. cruzi*, la respuesta inmunitaria humoral dirigida contra el parásito varía considerando su procedencia geográfica⁽²⁷⁾, reflejado en la heterogeneidad de la sensibilidad de las pruebas serológicas aplicadas⁽²⁸⁾. Estos hallazgos pueden deberse a factores del hospedero como la variación genética de los grupos humanos⁽²⁹⁾, o la distribución desigual de los genotipos o unidades discretas de tipificación (DTUs) de *T. cruzi*, con muchas cepas dentro de cada una de ellas, en los países endémicos⁽⁸⁾. Se ha reportado una mejora en la sensibilidad de las pruebas serológicas cuando se utilizan antígenos obtenidos de cepas de *T. cruzi* autóctonas de un área geográfica, que correlaciona con el predominio de un tipo de DTU⁽³⁰⁾.

La búsqueda de una prueba de referencia ha permitido desarrollar nuevos formatos de pruebas serológicas y obtener mejores antígenos, pero aún no se obtiene una prueba con valores cercanos al 100% de sensibilidad y especificidad⁽⁸⁾. Por esa razón, el diagnóstico de laboratorio concluyente de la enfermedad de Chagas está basado en obtener resultados concordantes al usar dos pruebas serológicas que tengan principios diferentes⁽⁷⁾. Dentro de este contexto la incorporación de pruebas rápidas inmunocromatográficas tiene el propósito de superar las barreras de acceso, de costos y tecnológicas para el diagnóstico de la infección por *T. cruzi*. Estas pruebas inmunocromatográficas utilizan una combinación de antígenos recombinantes⁽⁸⁾ y aunque algunas de ellas han sido evaluadas en áreas en-

démicas y no endémicas^(14,15), hay escasa información de su eficacia en nuestro país.

A diferencia de otros estudios^(12,15), que presentaron como uno de los inconvenientes técnicos la dificultad de interpretar las pruebas debido a la presencia de una línea coloreada tenue, en nuestro estudio se presentaron pocos casos, pudiéndose detectar con nitidez las dos líneas de color en la zona o “ventana” de lectura, en los casos positivos. Por otro lado, entre las dos pruebas rápidas SD Bioline Chagas Ab y OnSite Chagas Ab, la primera fue más sencilla de ejecutar porque es una prueba de un solo paso, pero fue la que necesitó más volumen (100 µL)⁽¹⁵⁾, lo cual representa una desventaja sobre las pruebas que requieren volúmenes pequeños o tiene el riesgo de disminuir su sensibilidad al emplear el mismo volumen de sangre como muestra biológica.

Hasta la fecha se han reportado dos estudios que comparan las pruebas OnSite Chagas Ab y SD Bioline Chagas Ab en el mismo lote de muestras, reportándose una sensibilidad de 97,9% y 99,3%, respectivamente, en sueros de infectados provenientes de Honduras⁽²⁵⁾, mientras que la sensibilidad de OnSite Chagas Ab y SD Bioline Chagas Ab en serotecas provenientes de diferentes áreas geográficas fue mucha más baja, 90,1% y 90,7%, respectivamente⁽¹⁵⁾. En ambos estudios, la especificidad fue mayor para SD Bioline Chagas Ab, varió entre 94% y 100%, con relación a OnSite Chagas Ab (91% - 98,8%). En nuestro caso, los resultados del estudio revelaron que ambas pruebas inmunocromatográficas tuvieron sensibilidades menores al 84%, lo que las hace poco fiables como pruebas habituales

de diagnóstico o de tamizaje en nuestro país, en su presentación actual.

Las especificidades de ambas pruebas rápidas fueron relativamente elevadas (>97%), similares a las reportadas con anterioridad^(15, 25), no revelándose reacción cruzada con los sueros de pacientes con leishmaniasis, lo cual contrasta con otras pruebas inmunocromatográficas que mostraron este inconveniente⁽³¹⁾. Sin embargo, en un estudio previo la prueba OnSite Chagas Ab reveló una importante reacción cruzada con sueros de pacientes con leishmaniasis y malaria⁽³¹⁾. Dada la elevada especificidad de ambas pruebas rápidas, podrían ser utilizadas como pruebas confirmatorias para el diagnóstico serológico de la enfermedad de Chagas. Sin embargo, la prueba SD Bioline Chagas Ab reveló un VPN de 88,5%, lo cual indica que no se puede excluir el diagnóstico de la enfermedad de Chagas a pesar de que se haya obtenido un resultado negativo.

Otros estudios que evaluaron la prueba OnSite Chagas Ab revelaron sensibilidades mayores (94,4%- 95,5%) comparadas con la reportada en nuestro estudio, pero las especificidades fueron menores (93% - 93,9%)^(26,31). Por el contrario, la prueba SD Bioline Chagas Ab reveló una baja sensibilidad (88%) y una elevada sensibilidad (100%) al ser evaluada en pacientes colombianos⁽³²⁾.

La baja sensibilidad de las pruebas OnSite Chagas Ab y SD Bioline Chagas Ab observada en este estudio podría deberse a una menor respuesta de anticuerpos frente a la infección por *T. cruzi* en la población estudiada⁽¹²⁾, que coincide con la hipótesis-no demostrada- de una respuesta inmune humoral frente al parásito que depende del origen geográfico de los pacientes⁽⁸⁾, como ha sido evidenciado en algunos estudios^(15, 32). Asimismo, estos resultados obtenidos pueden haberlos ocasionado muestras de suero con bajos o medianos niveles de anticuerpos, desde el momento de la colección o por efecto del periodo de su almacenamiento⁽¹⁵⁾. Otra posible explicación para los valores de sensibilidad de estas dos pruebas inmunocromatográficas puede ser las diferencias en la constitución antigénica de los genotipos de *T. cruzi* que prevalecen en diferentes ámbitos geográficos⁽⁸⁾. Las diferencias en las

características antigénicas de las cepas circulantes pueden originar el surgimiento de poblaciones de anticuerpos incapaces de ser detectadas con la misma intensidad por todas marcas comerciales de pruebas rápidas inmunocromatográficas para la enfermedad de Chagas^(12,15,27,30,33).

Nuestro estudio presentó limitaciones. Las muestras evaluadas provenían principalmente de un área geográfica de Perú que, aunque es endémica para la enfermedad de Chagas, no es representativa de todo el país, razón por la cual nuestros resultados no pueden ser aplicados a otros lugares. Además, el número de muestras usadas para evaluar las pruebas fue pequeño. Asimismo, debido a que las muestras de suero no fueron obtenidas todas al mismo tiempo antes de ser almacenadas a -20 °C, no descartamos la posibilidad de que la relativa baja sensibilidad de las pruebas dependa del tiempo de almacenamiento de las muestras.

De los resultados obtenidos, se concluye que la sensibilidad de las pruebas inmunocromatográficas OnSite Chagas Ab y SD Bioline Chagas Ab para la detección de anticuerpos contra *T. cruzi* fue baja en la muestra estudiada, lo que desaconseja su uso como única prueba de tamizaje para detectar la infección. Por tanto, debería continuarse con el uso de pruebas serológicas convencionales hasta contar con pruebas rápidas más sensibles que se hayan evaluado en el país o en la región de estudio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Farani PSG, Jones KM, Poveda C. Treatments and the perspectives of developing a vaccine for Chagas disease. *Vaccines (Basel)*. 2024 Aug 1;12(8):870. DOI: 10.3390/vaccines12080870
- Agudelo Higuaita NI, Bronze MS, Smith JW, Montgomery SP. Chagas disease in Oklahoma. *Am J Med Sci*. 2022 Nov;364(5):521-528. DOI: 10.1016/j.amjms.2022.03.018
- Hochberg NS, Montgomery SP. Chagas Disease. *Ann Intern Med*. 2023 Feb;176(2):ITC17-ITC32. DOI: 10.7326/AITC202302210
- Ministerio de Salud. Sala de situación de salud, Perú SE 52, 2022 [Internet]. Lima: Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de enfermedades, MINSA; [citado el 20 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/sala/2023/SE20/chagas.pdf>
- Náquira C. Urbanización de la enfermedad de Chagas en el Perú: experiencias en su prevención y control. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2014;31(2):343-347. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342014000200023&lng=es
- Pascual-Vázquez G, Alonso-Sardón M, Rodríguez-Alonso B, Pardo-Ledías J, Romero Alegría A, Fernández-Soto P, Muñoz Bellido JL, Muro A, Belhassen-García M. Molecular diagnosis of Chagas disease: a systematic review and meta-analysis. *Infect Dis Poverty*. 2023 Oct 16;12(1):95. DOI: 10.1186/s40249-023-01143-7
- Pan American Health Organization (PAHO). Guidelines for the diagnosis and treatment of Chagas disease. [Internet]. Washington: PAHO; 2019 [citado el 16 de noviembre de 2024]. Disponible en: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/49653/9789275120439_eng.pdf
- Perez F, Vermeij D, Salvatella R, Castellanos LG, de Sousa AS. The use of rapid diagnostic tests for chronic Chagas disease: An expert meeting report. *PLoS Negl Trop Dis*. 2024 Aug 8;18(8):e0012340. DOI: 10.1371/journal.pntd.0012340
- Eguez KE, Alonso-Padilla J, Terán C, Chipana Z, García W, Torrico F, et al. Rapid diagnostic tests duo as alternative to conventional serological assays for conclusive Chagas disease diagnosis. *PLoS Negl Trop Dis*. 2017;11(4):e0005501. DOI: 10.1371/journal.pntd.0005501
- Lozano D, Rojas L, Méndez S, Casellas A, Sanz S, Ortiz L, et al. Use of rapid diagnostic tests (RDTs) for conclusive diagnosis of chronic Chagas disease—field implementation in the Bolivian Chaco region. *PLoS Negl Trop Dis*. 2019. Dec 19;13(12):e0007877. DOI: 10.1371/journal.pntd.0007877
- Marchiol A, Sanchez ACF, Caicedo A, Segura M, Bautista J, Sotelo MSA, et al. Laboratory evaluation of eleven rapid diagnostic tests for serological diagnosis of Chagas disease in Colombia. *PLoS Negl Trop Dis*. 2023. Aug 1;17(8):e0011547. DOI: 10.1371/journal.pntd.0011547
- Verani JR, Seitz A, Gilman RH, LaFuente C, Galdos-Cardenas G, Kawai V, et al. Geographic variation in the sensitivity of recombinant antigen-based rapid tests for chronic *Trypanosoma cruzi* infection. *Am J Trop Med Hyg*. 2009;80(3):410-415. DOI: 10.4269/ajtmh.2009.80.410
- Dumonteil E, Herrera C. Ten years of Chagas disease research: looking back to achievements, looking ahead to challenges. *PLoS Negl Trop Dis*. 2017;11(4):e0005422. DOI: 10.1371/journal.pntd.0005422
- Angheben A, Buonfrate D, Cruciani M, Jackson Y, Alonso-Padilla J, Gascon J, et al. Rapid immunochromatography tests for the diagnosis of chronic Chagas disease in at-risk populations: A systematic review and meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis*. 2019;13(5):e0007271. DOI: 10.1371/journal.pntd.0007271
- Sánchez-Camargo CL, Albajar-Viñas P, Wilkins PP, Nieto J, Leib DA, Paris L, et al. Comparative evaluation of 11 commercialized rapid diagnostic tests for detecting *Trypanosoma cruzi* antibodies in serum banks in areas of endemicity and nonendemicity. *J Clin Microbiol*. 2014;52(7):2506-2512. DOI: 10.1128/JCM.00144-14
- Hulley SB, Cummings SR, Browner WS, Grady DG, Newman TB. 4th. ed. *Designing Clinical Research*. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2013.
- Pastor I. Utilidad de epimastigotes formolados de *Trypanosoma cruzi* en la técnica dot-ELISA para el serodiagnóstico de la enfermedad de Chagas [Tesis para optar el Título Profesional de Licenciado en Tecnología Médica en el área de Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2017. 75 p. Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.12672/6881>.
- Ministerio de Salud [Internet]. Centro Nacional de Epidemiología, prevención y control de enfermedades. Número de casos de Enfermedad de Chagas, Perú 2000-2022 [citado el 16 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/sala/2022/SE46/chagas.pdf>
- Vega S, Náquira C. Manual de procedimientos de laboratorio para el diagnóstico de la tripanosomiasis americana (enfermedad de Chagas). 2ª. Ed. Lima: Ministerio de Salud, Instituto Nacional de Salud; 2006. p. 106. Disponible en: http://www.ins.gob.pe/insvirtual/images/otpubs/pdf/Manual_Enfermedades_Chagas.pdf
- CTK Biotech [Internet]. Prueba Rápida en Casete OnSite Chagas Ab Combo (Suero/Plasma/ Sangre Total); [citado el 27 de diciembre 2024]. Disponible en: <https://biolore.com.co/wp-content/uploads/2019/08/Inserto-R0171C-Chagas.pdf>
- Vasquez L, Ruelas N, Córdova E. Patrones de coloración en la inmunofluorescencia indirecta y su utilidad en el diagnóstico de leishmaniasis tegumentaria y enfermedad de Chagas. *Acta Med Per*. 2011; 28(1): 19-22.
- SD Bioline Chagas Ab rapid. Prueba rápida de un paso de anticuerpos contra *Trypanosoma cruzi*; [citado el 27 de diciembre 2024]. Disponible en: <https://www.biodiagnosticos.com/fichas-tecnicas/pruebas-infecciosas/sd/chagas-ab.pdf>
- Trevethan R. Sensitivity, Specificity, and Predictive Values: foundations, pliability, and pitfalls in research and practice. *Front Public Health*. 2017 Nov 20;5:307. DOI: 10.3389/fpubh.2017.00307
- Cortés-Reyes É, Rubio-Romero JA, Gaitán-Duarte H. Métodos estadísticos de evaluación de la concordancia y la reproducibilidad de pruebas diagnósticas. *Rev Colomb Obstet Ginecol*. 2010 Sep [citado el 29 de diciembre 2024]; 61(3): 247-255. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74342010000300009&lng=en
- Ji MM, Noh JS, Cho BK, Cho YS, Kim SJ, Yoon BS. Evaluation of SD Bioline Chagas Ab rapid kit. *Korean J Lab Med*. 2009; 29:48-52. DOI: 10.3343/kjlm.2009.29.1.48
- Iborra MA. Enfermedad de Chagas en fase crónica. Evaluación de diferentes métodos diagnósticos en una zona no endémica [Tesis doctoral]. Murcia: Universidad de Murcia; 2013. Disponible en: <https://www.tdx.cat/handle/10803/119321#page=1>
- Truyens C, Dumonteil E, Alger J, Cafferata ML, Ciganda A, Gibbons L, Herrera C, Sosa-Estani S, Buekens P. Geographic Variations in Test Reactivity for the Serological Diagnosis of *Trypanosoma cruzi* Infection. *J Clin Microbiol*. 2021 Nov 18;59(12):e0106221. DOI: 10.1128/JCM.01062-21
- Ascanio LC, Carroll S, Paniz-Mondolfi A, Ramirez JD. In vitro diagnostic methods of Chagas disease in the clinical laboratory: a scoping review. *Front Microbiol*. 2024 Apr 30;15:1393992. DOI: 10.3389/fmicb.2024.1393992
- Zingales B. *Trypanosoma cruzi* genetic diversity: Something new for something known about Chagas

- disease manifestations, serodiagnosis and drug sensitivity. *Acta Trop.* 2018 Aug;184:38-52. DOI: 10.1016/j.actatropica.2017.09.017
30. Majeau A, Dumonteil E, Herrera C. Identification of highly conserved *Trypanosoma cruzi* antigens for the development of a universal serological diagnostic assay. *Emerg Microbes Infect.* 2024 Dec;13(1):2315964. DOI: 10.1080/22221751.2024.2315964
31. Florez-Chávez M, Cruz I, Rodríguez M, Nieto J, Franco E, Gárate T, *et al.* Comparación de técnicas serológicas convencionales y no convencionales para el diagnóstico de la enfermedad de Chagas importada en España. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2010;28(5):284-293. DOI: 10.1016/j.eimc.2009.07.005
32. Duarte LF, Flórez O, Rincón G, González CI. Comparación de siete pruebas diagnósticas para detectar infección por *Trypanosoma cruzi* en pacientes en fase crónica de la enfermedad de Chagas. *Colomb Med (Cali).* 2014;45(2):61-66. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1657-95342014000200003&lng=en.
33. Eguez KE, Alonso-Padilla J, Terán C, Chipana Z, García W, Torrico F, *et al.* Rapid diagnostic tests duo as alternative to conventional serological assays for conclusive Chagas disease diagnosis. *PLoS Negl Trop Dis.* 2017;11(4):e0005501. DOI: 10.1371/journal.pntd.0005501

Incidencia acumulada y distribución espaciotemporal de la malaria en el Perú en el periodo 2000 al 2022

Cumulative incidence and spatial-temporal distribution of malaria in Peru for the period 2000 to 2022

Guido Enrique Díaz Salazar ^{1,a}, Rodrigo Rafael Vidarte Cano ^{1,b}, Juan Manuel Guerra Cabrera ^{1,c}, Jose Masayoshi Segami Makiya ^{1,d}, Claudia Andrea Rojas Ramos ^{1,e}, Joaquín Rodrigo Romero Espinoza ^{1,f}, Oscar Renzo Molina Rosas ^{1,g}, Ricardo Carlos Medrano Colmenares ^{1,h}

¹ Facultad de Medicina Humana, Universidad de Piura, Lima, Perú.

^a Estudiante de medicina humana. ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-6431-6201>

^b Estudiante de medicina humana. ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-6323-6692>

^c Estudiante de medicina humana. ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-8135-5267>

^d Estudiante de medicina humana. ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-7284-442X>

^e Estudiante de medicina humana. ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-3990-5729>

^f Estudiante de medicina humana. ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-1562-2550>

^g Estudiante de medicina humana. ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-3351-2517>

^h Magister en epidemiología. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1692-4252>

An Fac med. 2024;85(4):414-420. / DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v85i4.29502>.

Correspondencia:

Guido Díaz Salazar

Guido.diaz@alum.udep.edu.pe

Recibido: 22 de noviembre 2024

Aprobado: 28 de diciembre 2024

Publicación en línea: 31 de diciembre 2024

Fuentes de financiamiento: Autofinanciado.

Conflictos de interés: Todos los autores del estudio niegan algún conflicto de interés.

Contribuciones de autoría: GEDS ha participado en la concepción del diseño, metodología, investigación, redacción, visualización, supervisión, administración del proyecto y adquisición del financiamiento. JMGC, RRVC, CARR, JRRE, ORMR, RCMC y JMSM han participado en la concepción del diseño, metodología, investigación, redacción, visualización y adquisición del financiamiento.

Citar como: Díaz G, Vidarte R, Guerra J, Segami J, Rojas C, Romero J, et al. Incidencia acumulada y distribución espaciotemporal de la malaria en el Perú en el periodo 2000 al 2022. An Fac med. 2024; 85(4):414-420. DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v85i4.29502>

Resumen

Introducción. La malaria es una enfermedad metaxénica causada por el *Plasmodium spp.*, de los cuales, las especies más prevalentes en Perú son el *P. vivax* y *P. falciparum*. En Perú fueron reportados 22 617 casos de malaria en el 2023. **Objetivo.** Describir la evolución de los casos de malaria en Perú entre los años 2000 y 2022, caracterizar a la población afectada y estimar la incidencia acumulada (IA) en los periodos 2000-2005, 2006-2011, 2012-2017 y 2018-2022. **Métodos.** Usamos un diseño descriptivo observacional longitudinal de fuente secundaria. Los datos fueron extraídos de la base de datos llamada «Vigilancia epidemiológica de Malaria». Se estimó la IA usando la base de datos y la población estimada anual por departamentos brindada por el Instituto Nacional de Estadística e Informática. El estudio abarcó la totalidad del territorio peruano, y analizamos los casos individuales de malaria. **Resultados.** La IA por 1000 habitantes en el departamento de Loreto fue superior en comparación a los demás departamentos en todos los periodos, llegando a un pico máximo de 51,84 en el periodo 2012-2017 (6,28, 12,45, 51,84, 22,93). Madre de Dios presentó un pico de 9,77 por 1000 habitantes en el periodo 2006-2011, luego bajó a 1,13 en el periodo 2012-2017. Además, Amazonas tuvo un incremento de la IA por 1000 habitantes en el periodo 2018-2022, llegando a 3,02. **Conclusión.** Loreto fue el departamento con mayor riesgo de infección de malaria a lo largo de los periodos 2000-2005, 2006-2011, 2012-2017 y 2018-2022.

Palabras clave: Malaria; Plasmodium; Incidencia; Perú; Epidemiología (fuente: DeCS BIREME).

Abstract

Introduction. Malaria is a metaxenic disease caused by *Plasmodium spp.*, of which the most prevalent species in Peru are *P. vivax* and *P. falciparum*. In Peru, 22 617 malaria cases were reported in 2023. **Objective.** To describe the evolution of malaria cases in Peru between 2000 and 2022, characterize the population and estimate the cumulative incidence (CI) for the periods 2000-2005, 2006-2011, 2012-2017, and 2018-2022. **Methods.** This was a descriptive observational longitudinal secondary source design, using the "Malaria Epidemiological Surveillance" database. The CI was calculated using the database and the annual estimated population by departments provided by the National Institute of Statistics and Information. The study covered the entire Peruvian territory and analyzed individual malaria cases. **Results.** The CI of malaria per 1000 inhabitants in the department of Loreto was higher compared to other departments across all periods, reaching a peak of 51,84 in the 2012-2017 period (6,28, 12,45, 51,84, and 22,93 in the periods 2000-2005, 2006-2011, 2012-2017, and 2018-2022, respectively). Madre de Dios exhibited a peak in incidence, reaching 9,77 cases per 1,000 inhabitants during the 2006-2011 period, which subsequently decreased to 1,13 in the 2012-2017 period. Meanwhile, Amazonas recorded an uptrend in incidence per 1,000 inhabitants during the 2018-2022 period, attaining 3,02. **Conclusion.** Loreto was the department with the highest risk of malaria infection throughout the periods 2000-2005, 2006-2011, 2012-2017, and 2018-2022.

Keywords: Malaria; Plasmodium; Incidence; Peru; Epidemiology (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

La malaria es una enfermedad metaxénica transmitida al ser humano a través de la picadura de mosquitos del género *Anopheles spp.*, y cuyo agente causal son parásitos del género *Plasmodium spp.* ^(1,2). El zancudo infectado, al picar a una persona sana, introduce los parásitos en la sangre, quienes destruyen los hematíes y liberan los merozoitos. De los cinco tipos de *Plasmodium spp.* que afectan a los humanos, en Perú tenemos a las especies *Plasmodium vivax* y *Plasmodium falciparum* como las más prevalentes ⁽³⁾. En general, *P. vivax* predomina y es responsable de infecciones crónicas debido a su capacidad de formar hipnozoítos, que permanecen latentes en el hígado y causan recaídas. Por otro lado, aunque *P. falciparum* es menos común, es el principal causante de los casos graves de malaria ⁽⁴⁾.

A nivel mundial, la malaria persiste como un problema de salud pública, especialmente en regiones tropicales y subtropicales. Según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), en 2019 se reportaron 229 millones de casos a nivel global, África es la región más afectada, concentrando el 94% de los casos ⁽⁵⁾. En América del Sur, Perú es de los países con mayor carga de malaria, con variaciones temporales de la incidencia debido a factores ambientales, sociales y de acceso a los servicios de salud ⁽⁶⁾. A nivel nacional, se reportaron 22 617 casos de malaria en el 2023 ⁽³⁾.

En Perú, la transmisión de la malaria se concentra principalmente en las regiones amazónicas, donde el *Anopheles darlingi* es el principal vector. Las características geográficas de estas zonas, junto con factores demográficos y climáticos, favorecen la propagación de la enfermedad ^(2,7). Su incidencia ha tenido fluctuaciones a lo largo de las últimas dos décadas, influenciadas por intervenciones de salud pública como el uso de mosquiteros con insecticida, fumigación residual en interiores, diagnóstico mediante pruebas rápidas y tratamiento combinado de antipalúdicos. Factores externos, como la pandemia de COVID-19 y la deforestación, también han ejercido influencia ⁽⁷⁻⁹⁾.

El monitoreo de las enfermedades metaxénicas endémicas en el Perú es de

suma importancia para el control epidemiológico y la gestión de las medidas de salud pública. Además, la geografía y demografía nacional configuran un nicho ecológico óptimo para la expansión de la malaria. También es importante conocer la especie del *Plasmodium spp.* para dirigir el tratamiento, debido a las diferencias en el perfil de resistencia a los medicamentos antipalúdicos. Además, el cambio climático viene provocando cambios en la distribución de malaria. Por estas razones, se deben mapear las zonas de mayor incidencia para poder efectuar correctamente las campañas de prevención, concientización y manejo de la malaria ⁽¹⁰⁾.

Este estudio tiene como objetivo analizar la evolución de los casos de malaria en Perú entre los años 2000 y 2022, para ello, estimamos la incidencia acumulada y describimos las características demográficas de la población afectada. Los resultados contribuirán a una mejor comprensión de la epidemiología de la malaria en el país, facilitando el diseño de intervenciones de control y prevención más efectivas, adaptadas a las particularidades de las distintas regiones y poblaciones.

MÉTODOS

El presente estudio tiene un diseño descriptivo de fuente secundaria. Analizamos los datos de los casos individuales de malaria provenientes del territorio peruano. Se usó una base de datos llamada «Vigilancia epidemiológica de Malaria» (<https://www.datosabiertos.gob.pe/dataset/vigilancia-epidemiologica-de-malaria>).

Esta base de datos es gestionada y administrada por el Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades (CDC Perú). Los datos provienen de la Red Nacional de Epidemiología (RENACE), que está conformada por 10 034 establecimientos de salud del Ministerio de Salud (MINSa), EsSalud y otros sectores, en los diferentes niveles de las Direcciones Regionales de Salud del Perú. La información de la base de datos es actualizada cada semana o mes, dicha actualización fue realizada por la RENACE durante el periodo de estudio.

Excluimos del análisis a aquellos departamentos que no registraron casos en la base de datos, por lo tanto, los departamentos de Ica, Moquegua y Tacna no fueron considerados en el análisis del estudio ⁽¹¹⁾.

El periodo analizado comprende los años 2000 al 2022, debido a que este intervalo de tiempo permitió observar tendencias temporales y variaciones estacionales en la incidencia de malaria, particularmente aquellas influenciadas por el cambio climático ⁽¹²⁾. Además, este periodo incluyó la pandemia de COVID-19 que alteró significativamente el acceso a los servicios de salud, las medidas de control vectorial y el registro de casos ^(8,13).

Sujetos

La población de estudio fueron los 604 966 casos de personas diagnosticadas con malaria en Perú entre los años 2000 y 2022 notificados por el sistema de vigilancia en salud pública del Perú. Incluimos casos confirmados, definidos según el CIE-10, y consideramos sus respectivas especies: B50 (*P. falciparum*), B51 (*P. vivax*) y B53 (*P. malariae*). Además, registramos el departamento, la edad al momento del diagnóstico, el sexo, el año y semana epidemiológica. También obtuvimos el número de casos anuales y la población estimada anual. No aplicamos criterios de exclusión. Utilizamos a toda la población del estudio definida por el marco muestral, y no aplicamos estrategias de selección muestral.

Procedimientos

Para descargar la fuente primaria, ingresamos a la página web «Plataforma Nacional de Datos Abiertos». Se buscó la base de datos «Vigilancia Epidemiológica de Malaria». Dicha base pasó por un proceso de limpieza que consistió en la eliminación de aquellas variables que no entraron al estudio; en estandarizar la variable edad en años, dividiendo a la edad en meses entre 12 y la edad en días, entre 365; y, en eliminar los datos incongruentes o extremos. No se eliminaron observaciones por datos faltantes, ni se emplearon procedimientos de imputación de datos.

Para estimar la incidencia acumulada (IA), usamos como numerador el prome-

dio del número de casos de malaria por año y departamento en los subperiodos 2000-2005, 2006-2011, 2012-2017 y 2018-2022. El denominador es la población expuesta, la cual se calculó a partir del promedio de la población estimada por departamento para los años comprendidos en los subperiodos de estudio. Las estimaciones anuales de población por departamentos se obtuvieron del documento titulado «Perú: Estimaciones y Proyecciones de Población Departamental por Años Calendario y Edad Simple 1995-2030», publicado por el Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI) ⁽¹⁴⁾.

Análisis de datos

La base de datos «Vigilancia epidemiológica de Malaria» contiene 14 variables. Cada fila representó un caso, mientras que las columnas fueron las variables. Se usó Excel para el trabajo de la base de datos.

Para el análisis, estimamos la IA por departamento en los diferentes subperiodos del estudio. La IA la determinamos dividiendo el promedio del número de casos de malaria registrados entre el promedio de la población total en riesgo en los diferentes subperiodos de estudio. En este análisis, se consideró en riesgo de contraer la enfermedad a la población general estimada por departamento para cada año, según las proyecciones demográficas proporcionadas por el INEI ⁽¹⁴⁾.

Para el análisis descriptivo, se describió la variable edad al momento del diagnóstico con medianas, y su respectivo rango intercuartil (RIC), ya que no presentó una distribución normal. Mientras que las variables de departamento, sexo y diagnóstico fueron resumidas en frecuencias absolutas y relativas (porcentajes).

Aspectos éticos

El presente estudio no involucró ningún tipo de experimentación o intervención en seres humanos, ya que es un estudio de fuente secundaria. La base de datos se encuentra anonimizada, por lo que no incluye información personal o sensible que potencialmente pueda perjudicar a los pacientes involucrados. El protocolo de este estudio fue aprobado por el comité de ética en investigación de la Universidad de Piura.

RESULTADOS

La fuente de información contó con 604 968 observaciones, luego de aplicar los criterios de selección, el número de observaciones se mantuvo. La variable de departamento presentó 866 datos perdidos y la variable edad en años tuvo 41 datos perdidos. Las variables sexo, diagnóstico, año y semana epidemiológica no tuvieron datos perdidos. Los departamentos de Ica, Moquegua y Tacna no reportaron casos durante el periodo de tiempo estudiado dentro de la base de datos, por lo cual fueron excluidos.

En la tabla 1 se observa que el sexo masculino tuvo una mayor cantidad de casos, con el 55,8% de ellos. La mediana de la edad de diagnóstico fue 16 años (RIC: 7

- 31). En cuanto al diagnóstico, el *P. vivax* presentó más casos, con un total de 444 092 (73,4%). Con respecto a los departamentos, Loreto fue el que tuvo la mayor cantidad de casos con 517 816 (85,7%), y el que tuvo menor cantidad de casos fue Arequipa con uno.

A pesar de que hubo más casos totales de *P. vivax*, se observa que entre 2003 y 2008 el *P. falciparum* fue el más frecuente, con 13 706 (2,3%), 13 802 (2,3%), 15 091 (2,5%), 8344 (1,4%), 7769 (1,3%), 4528 (0,7%) casos, respectivamente. Además, del 2003 al 2006, no se registraron casos de *P. vivax*. A partir del 2008, se observó un incremento de los casos de *P. vivax*, llegando a 54 855 casos en 2014 (Tabla 2).

Tabla 1. Características de los casos de malaria en Perú entre los años 2000 y 2022.

Características	Frecuencia absoluta	Porcentaje
Sexo		
Femenino	267 501	44,2
Masculino	337 467	55,8
Edad*	16	7-31
Diagnóstico		
<i>P. falciparum</i>	160 876	26,6
<i>P. vivax</i>	444 092	73,4
Departamento		
Amazonas	9835	1,6
Ancash	29	0,0*
Apurímac	29	0,0*
Arequipa	1	0,0*
Ayacucho	8882	1,5
Cajamarca	1343	0,2
Cusco	4898	0,8
Huancavelica	14	0,0*
Huánuco	34	0,0*
Junín	26 924	4,5
La Libertad	1607	0,3
Lambayeque	591	0,1
Lima	63	0,0*
Loreto	517 816	85,7
Madre de Dios	7969	1,3
Pasco	891	0,1
Piura	5320	0,9
Puno	3	0,0*
San Martín	10 458	1,7
Tumbes	4970	0,8
Ucayali	2425	0,4

*Mediana (P25-P75)

*Al redondeo el valor resultante fue mínimo

Tabla 2. Frecuencias de casos de malaria por año y especie de plasmodium.

Año	Diagnóstico	
	<i>P. vivax</i> (n = 444 092) n (%)	<i>P. falciparum</i> (n = 160 876) n (%)
2000	32 (0,0*)	41 (0,0*)
2001	33 (0,0*)	29 (0,0*)
2002	6 (0,0*)	1 (0,0*)
2003	0 (0,0)	13 706 (2,3)
2004	0 (0,0)	13 802 (2,3)
2005	0 (0,0)	15 091 (2,5)
2006	0 (0,0)	8344 (1,4)
2007	22 (0,0*)	7769 (1,3)
2008	1 (0,0*)	4528 (0,7)
2009	32 982 (5,5)	3913 (0,6)
2010	27 043 (4,5)	2312 (0,4)
2011	20 430 (3,4)	2645 (0,4)
2012	27 712 (4,6)	4012 (0,7)
2013	40 990 (6,8)	7944 (1,3)
2014	54 855 (9,1)	10 424 (1,7)
2015	50 629 (8,4)	12 663 (2,1)
2016	41 260 (6,8)	15 305 (2,5)
2017	42 102 (7,0)	13 181 (2,2)
2018	36 158 (6,0)	9456 (1,6)
2019	19 760 (3,3)	4733 (0,8)
2020	12 635 (2,1)	3200 (0,5)
2021	14 544 (2,4)	3595 (0,6)
2022	22 898 (3,8)	4182 (0,7)

*Al redondeo el valor resultante fue mínimo

*Los porcentajes mostrados fueron calculados sobre el total de casos (columna)

La tabla 3 muestra que la IA de malaria en el departamento de Loreto fue la de mayor magnitud en todos los periodos, llegando a un pico de 51,84 en el periodo 2012-2017. Por otra parte, Junín presentó una IA por 1000 habitantes de 0,0, 1,81, 1,06 y 0,71 en los periodos 2000-2005, 2006-2011, 2012-2017 y 2018-2022, respectivamente. Madre de Dios presentó un pico de 9,77 por 1000 habitantes en el periodo 2006-2011, luego bajó a 1,13 en el periodo 2012-2017. Además, Amazonas tuvo un incremento de la IA en el periodo 2018-2022, llegando a 3,02. Tumbes tuvo un pico de 3,19 por 1000 habitantes en el periodo 2006-2011, luego descendió a 0,07 en el periodo 2012-2017.

La variación de la IA en el Perú a través del tiempo se puede apreciar en la figura 1 y la distribución por departamentos en los diferentes periodos en la figura 2. A

nivel nacional el pico de la IA de malaria fue en el 2014.

DISCUSIÓN

Encontramos que Loreto concentró la mayor cantidad de casos (85,7%), y tuvo la mayor IA por mil habitantes en todos los periodos. También se observó que el sexo masculino tuvo una mayor cantidad de casos (55,8%). Además, los grupos etarios más afectados fueron los niños, adolescentes y jóvenes. En cuanto al diagnóstico, el *P. vivax* fue el agente que más casos produjo con un incremento marcado desde el 2009.

En nuestras observaciones, se evidenció un predominio de casos en varones. Esta predominancia puede explicarse por factores inherentes a los individuos como

el comportamiento y los hábitos laborales, debido a que promueven la transmisión y expansión de la malaria en diversos contextos ecológicos ⁽¹⁵⁾. Además, existen diversos factores que en varones incrementan el riesgo, tales como el tipo de trabajo, los horarios laborales, la vestimenta utilizada, el uso de repelentes y medicamentos, los ingresos derivados del trabajo y el uso de herramientas y materiales específicos ^(2,16,17). En Loreto los empleos más asociados a la infección por malaria son los de pescador y maderero. En estas ocupaciones, las personas no suelen recibir educación sobre métodos de prevención, como el uso de repelentes o vestimenta especial para evitar picaduras. Esto explica el mayor número de casos de malaria, en quienes participan en estas actividades de mayor exposición al vector y a las picaduras de mosquitos ^(2,18).

En un estudio similar de leishmaniasis, que pertenece al grupo de enfermedades metaxénicas, se encontró que las actividades económicas y las medidas de control tomadas por las autoridades sanitarias son un factor determinante para el contagio de la enfermedad y la exposición al vector. A su vez, los hombres tienen mayor tasa de contagios, al tener trabajos con mayor contacto con reservorios de vectores ⁽¹⁹⁾.

En el presente estudio, los casos de malaria por *P. falciparum* predominaron en los años 2000 y el periodo comprendido entre 2002 y 2008. Esto puede explicarse por la resistencia a los medicamentos antimaláricos que comenzó en la década de 1990, en las zonas de la costa norte y la Amazonía, donde se modificaron los protocolos de primera línea y fracasaron por la falta de acceso al tratamiento continuo, debido a las zonas de alta densidad fluvial y difícil contacto con la población. Además, la resistencia generada por la monoterapia empleada en dicha época llevó a nuevos esquemas combinados de tratamiento. Con estas medidas, el *P. vivax* obtuvo mayor predominancia años posteriores ⁽²⁰⁾.

Contrastando los hallazgos con un estudio analítico retrospectivo en la región de Loreto sobre la IA de malaria entre los años 2001 y 2017, se muestra que hubo una predominancia del *P. vivax* en todo el

Tabla 3. Incidencia acumulada por 1000 habitantes según departamento por periodos de 6 años entre 2000 al 2022.

Departamento	Periodos			
	2000-2005	2006-2011	2012-2017	2018-2022
Amazonas	0,37	0,18	0,85	3,02
Áncash	0,00*	0,00*	0,00*	0,00*
Apurímac	0,00*	0,00*	0,00*	0,00*
Arequipa	0,00	0,00	0,00*	0,00
Ayacucho	0,00*	0,97	1,29	0,04
Cajamarca	0,10	0,03	0,01	0,01
Cusco	0,00	0,33	0,27	0,07
Huancavelica	0,00	0,00*	0,00*	0,00*
Huánuco	0,00*	0,00*	0,00*	0,00*
Ica	0,00	0,00	0,00	0,00
Junín	0,00	1,81	1,06	0,71
La libertad	0,01	0,08	0,05	0,02
Lambayeque	0,02	0,07	0,00	0,00
Lima	0,00	0,00	0,00	0,00
Loreto	6,28	12,45	51,84	22,93
Madre de Dios	0,00	9,77	1,13	0,06
Pasco	0,00	0,14	0,40	0,00
Piura	0,01	0,49	0,01	0,00
Puno	0,00	0,00	0,00	0,00
San Martín	1,24	0,43	0,50	0,16
Tumbes	0,62	3,19	0,07	0,13
Ucayali	0,48	0,21	0,17	0,04

*Al redondeo el valor resultante fue mínimo

periodo de estudio, exceptuando el año 2002, ya que el *P. falciparum* presentó picos de IA ⁽⁹⁾. A su vez, en otro estudio en la Amazonía peruana entre los años 2002

y 2013, se observó que la IA del *P. vivax* predominó en todo el periodo de estudio ⁽²¹⁾. En un artículo que estudia la IA de malaria en el Perú, muestra mayor IA de

malaria por *P. vivax* entre 1991 y 2015 ⁽²⁾.

En el estudio, Loreto presentó un pico importante de IA en el periodo 2012-2017. Se pudo observar que este pico coincidió temporalmente con el Fenómeno de El Niño que provocó inundaciones entre enero y marzo del 2017 y que afectó a 1,9 millones de personas en el Perú ⁽²²⁾. A su vez, en estudios similares al nuestro, se muestra que a partir del 2011 hay un aumento importante de la IA de malaria, llegando a picos máximos en 2013 y 2014 ^(2,9,21).

El análisis del número de casos a lo largo de los años revela variaciones que pueden deberse a múltiples factores. Entre estos, destacan las políticas que fueron implementadas por el gobierno. En 2001 se introdujo nuevos medicamentos, en respuesta a la predominancia de casos de malaria resistente a la cloroquina identificada desde la década de 1990. En 2004, el país adoptó las Diez Estrategias Sanitarias Nacionales (ESN), una de las cuales se centró en el control de enfermedades metaxénicas y otras transmitidas por vectores ⁽²³⁾.

En Loreto, el reporte de casos aumentó hasta el 2017, y posteriormente, se redujo. Una probable explicación de esta tendencia decreciente fue la implementación del Plan Malaria Cero 2017- 2021 por el Ministerio de Salud, junto a la OMS y la Organización Panamericana de la Sa-

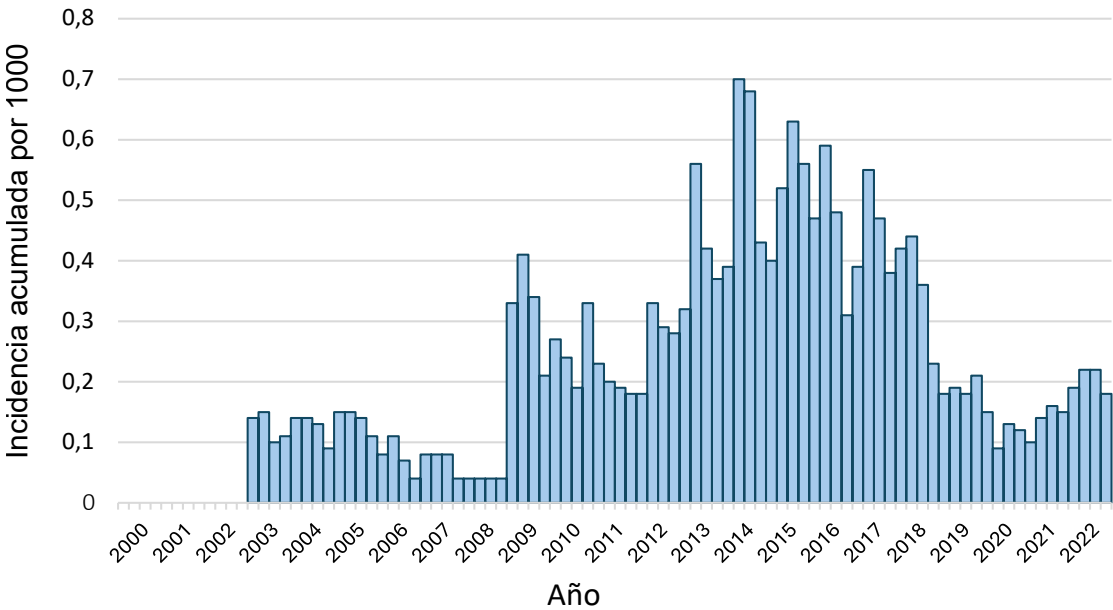


Figura 1. Gráfico de barras que muestra la incidencia anual de malaria por trimestres desde el 2000 al 2022.

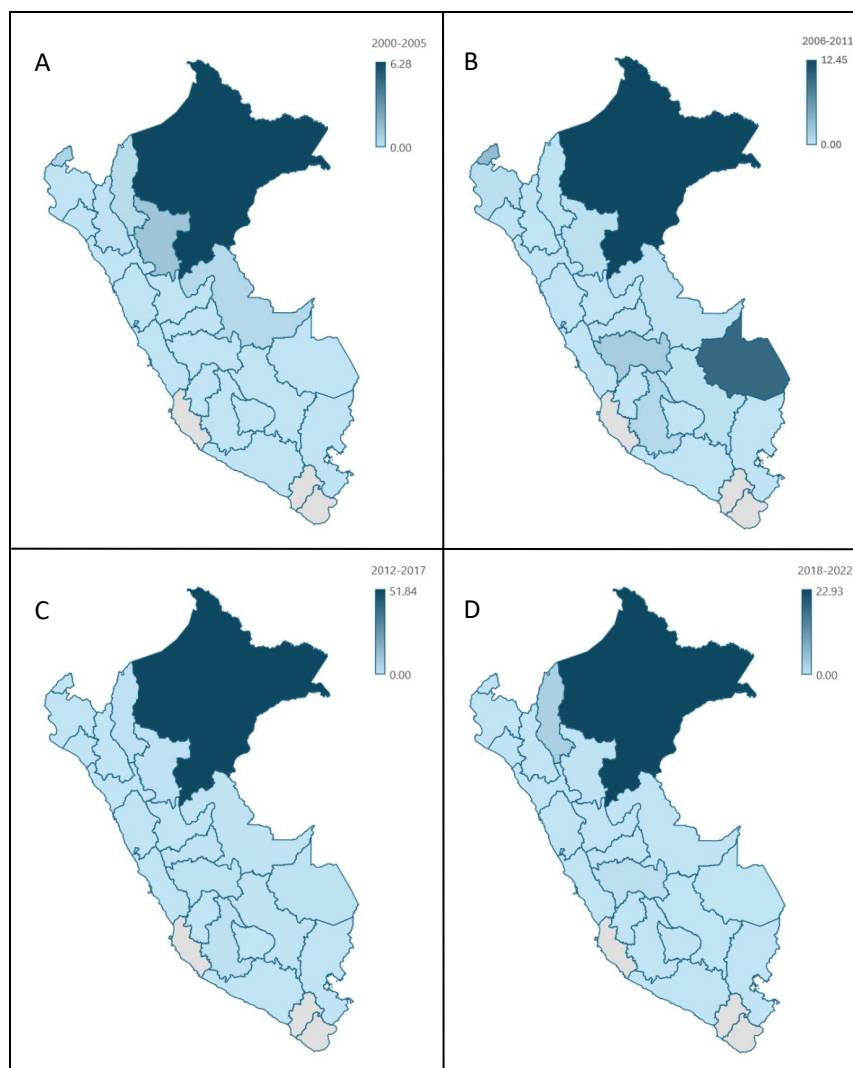


Figura 2. Mapas de calor en base a la incidencia acumulada en los diferentes periodos **A.** periodo 2000-2005, **B.** periodo 2006-2011, **C.** periodo 2012-2017, **D.** periodo 2018-2022.

lud (OPS). El programa tuvo tres fases, en la primera (fase de control) se aplicaron intervenciones a comunidades más cercanas a la ciudad de Iquitos; la segunda fase (de eliminación de malaria) se detectó y trató la malaria con pruebas moleculares en masa, y se eliminaron los focos de origen; y la fase 3 (de eliminación de malaria residual), en la cual se buscaron casos de malaria residual con pruebas serológicas específicas ⁽⁴⁾.

El COVID-19 causó un impacto importante a nivel nacional. La pandemia afectó el control de la malaria, especialmente en el departamento de Loreto, lo que provocó un subregistro de casos. Se puede observar que, en el 2018 se reportaron 34

198, luego en 2019 se reportaron 18 034 casos, y, por último, en 2020 se reportaron 4310 casos de malaria. Este descenso puede ser explicado por las restricciones y un redireccionamiento de recursos destinados al control de COVID-19 ⁽⁸⁾.

En el 2020, durante el estado de emergencia por el COVID-19, se estudió a comunidades nativas de Condorcanqui, Amazonas. Se observó un descenso en el reporte de casos de malaria, lo que evidencia un efecto perjudicial en su vigilancia. En este estudio, el 97% de las infecciones fueron causadas por el *P. vivax* y afectó principalmente niños menores de 11 años (48,4%) ⁽¹³⁾.

El presente estudio presenta limitaciones. Al trabajar con la base de datos de RENACE, existe un sesgo de selección, dado que solo se dispone de datos de pacientes que acudieron a establecimientos de salud que pertenecen a dicha red, lo cual genera una subestimación de los casos de malaria. Tampoco se puede diferenciar si un paciente buscó más de una atención en un centro de salud o en varios, debido a que no se cuenta con una variable identificadora en la base de datos. Otra posible limitación es el sesgo de información, ya que, al tratarse de una fuente secundaria, la calidad de los datos depende del personal que los recopiló. Además, por dificultad de

acceso a pruebas diagnósticas definitivas, muchos casos considerados como sospechosos o probables no pudieron agregarse a la base de datos. Finalmente, otra limitación radica en que la IA no puede calcularse adecuadamente, ya que el denominador se basa en estimaciones poblacionales, y la base de datos carece de información sobre casos prevalentes, lo cual impide excluirlos del cálculo.

En conclusión, se observó que entre el 2000 al 2022, la IA por 1000 habitantes de malaria alcanzó su pico en el 2014. El departamento de Loreto se mantuvo con la mayor IA a lo largo de los periodos 2000-2005, 2006-2011, 2012-2017 y 2018-2022. A su vez, Madre de Dios tuvo un pico de la IA en el periodo 2006-2011. En el último periodo, Loreto y Amazonas destacaron como los más afectados. Respecto a las características de los casos, se reportaron mayoritariamente infecciones por *P. vivax*, siendo los grupos etarios más afectados los niños, adolescentes y jóvenes, con predominancia en el sexo masculino.

Agradecimiento

Al Dr. César Arturo Gutiérrez Villafuerte por su colaboración en la realización del proyecto de investigación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Ministerio de Salud del Perú. ¿Qué es la malaria? Metaxénicas y zoonóticas [Internet]. 2024 Jan 14 [Fecha de acceso: 5 de septiembre 2024]. Disponible en: <https://www.gob.pe/21947-que-es-la-malaria>
- Rosas-Aguirre A, Gamboa D, Manrique P, Conn J, Moreno M, Lescano A, et al. Epidemiology of *Plasmodium vivax* Malaria in Peru. *Am J Trop Med Hyg*. 2016;95(6 Suppl):133-44. doi:10.4269/ajtmh.16-0268
- Ministerio de Salud del Perú. Número de casos de malaria, Perú 2020-2024 [Internet]. MINSA y CDC Perú; 2024 [Fecha de acceso: 10 de septiembre 2024]. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/sala/2024/SE10/malaria.pdf>
- Ministerio de Salud del Perú. Plan Malaria Cero periodo 2017-2021 (Resolución Ministerial N°: 244-2017/MINSA). Lima: MINSA; 2017. [Internet]. [Fecha de acceso: 8 de noviembre 2024]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/189846-244-2017-minsa>
- World Health Organization. World malaria report 2022 [Internet]. Ginebra; 2022 [Fecha de acceso: 16 de diciembre 2024]. Disponible en: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/365169/9789240064898-eng.pdf?sequence=1>
- Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud. Situación de la Malaria en la Región de las Américas, 2000-2016 [Internet]. OPS y OMS; 2018 [Fecha de acceso: 17 de diciembre 2024]. Disponible en: <https://www.paho.org/sites/default/files/2016-cha-situacion-malaria-americas.pdf>
- Vittor A, Pan W, Gilman R, Tielsch J, Glass G, Shields T, et al. Linking Deforestation to Malaria in the Amazon: Characterization of the Breeding Habitat of the Peruvian Malaria Vector, *Anopheles darlingi*. *Am J Trop Med Hyg*. 2009;81(1):5-12.
- Torres K, Alava F, Soto-Calle V, Llanos-Cuentas A, Rodríguez H, Llacsahuanga L, et al. Malaria Situation in the Peruvian Amazon during the COVID-19 Pandemic. *Am J Trop Med Hyg*. 2020;103(5):1773-6. doi:10.4269/ajtmh.20-0889
- Janko M, Recalde-Coronel G, Damasceno C, Salmón-Mulanovich G, Barbieri A, Lescano A, et al. The impact of sustained malaria control in the Loreto region of Peru: a retrospective, observational, spatially-varying interrupted time series analysis of the PAMAFRO program. *Lancet Reg Health Am*. 2023;20:100477. doi:10.1016/j.lana.2023.100477
- Ministerio de Salud del Perú. Documento técnico: Plan hacia la eliminación de la malaria en el Perú 2022-2030. [Internet]. MINSA; enero 2022 [Fecha de acceso: 10 de septiembre 2024]. Disponible en: <https://bvs.minsa.gob.pe/local/fi-admin/RM-034-2022%20MINSA.pdf>
- Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de enfermedades del Perú. Vigilancia epidemiológica de Malaria [Internet]. Plataforma Nacional de Datos Abiertos. 2023 Nov 24 [Fecha de acceso: 10 de septiembre 2024]. Disponible en: <https://www.datosabiertos.gob.pe/dataset/vigilancia-epidemiol%C3%B3gica-de-malaria>
- Ramal C, Vásquez J, Magallanes J, Carey C. Variables climáticas y transmisión de malaria en Loreto, Perú: 1995-2007. *Rev. peru. med. exp. salud pública*. 2009;26(1):9-14. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342009000100003&lng=es
- Pajuelo-Reyes C, Rojas L, Campos C, Saavedra-Samillán M, Bernal J, Tejedo J, et al. Malaria and COVID-19 in native communities of Amazonas, Peru. *RFMH*. 2022;22(3):533-9. doi:10.25176/RFMH.v22i3.5044
- Dávila E, Meza L, Bezada R, de la Cerna J, Romero E. Perú: Estimaciones y Proyecciones de Población Departamental por Años Calendario y Edad Simple 1995-2030 [Internet]. Instituto Nacional de Estadística e Informática; 2020 [Fecha de acceso: 1 de noviembre 2024]. Disponible en: https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1722/libro.pdf
- Torres K, Ferreira M, Castro M, Escalante A, Conn J, Villasis E, et al. Malaria Resilience in South America: Epidemiology, Vector Biology, and Immunology Insights from the Amazonian International Center of Excellence in Malaria Research Network in Peru and Brazil. *Am J Trop Med Hyg*. 2022;107(4 Suppl):168-81. doi:10.4269/ajtmh.22-0127
- Sanabria R, Hernández A, Villafuerte P, Erazo G. Percepción y condiciones de trabajo de personas que tuvieron malaria. *Rev. peru. med. exp. salud pública*. 2004;21(4):210-216. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342004000400003&lng=es
- Rojas J. Frecuencia de casos de Malaria y los factores contribuyentes en el distrito de Huépetuhe, Madre de Dios, Perú. *Rev Med Hered*. 2013;24(2):131-5. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018-130X2013000200006&lng=es
- Rodríguez-Morales A, López-Zambrano M, Harter-Griep R, Vilca-Yengle L, Cárdenas R. Aspectos sociales de la malaria importada en Latinoamérica. *Rev. peru. med. exp. salud pública*. 2008;25(2):208-216. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342008000200010&lng=es
- Arrasco J, Vargas Linares E, Vargas M, Arrasco J, Vargas Linares 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:10.15381/anales.v85i1.27443
- Celis S, Montenegro R, Castillo A, Che E, Muñoz A. Evolución de la malaria en la región Loreto. *An. Fac. Med*. 2003;64(4):261-6. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832003000400011&lng=es
- Soto-Calle V, Rosas-Aguirre A, Llanos-Cuentas A, Abatih E, DeDeken R, Rodríguez H, et al. Spatio-temporal analysis of malaria incidence in the Peruvian Amazon Region between 2002 and 2013. *Sci Rep*. 2017;7:40350. doi:10.1038/srep40350
- Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia. Peru humanitarian situation report end of year 2017 [Internet]. Lluvias e inundaciones: Fenómeno El Niño - 2017. 2017 [Fecha de acceso: 8 de noviembre 2024]. Disponible en: https://www.unicef.org/peru/sites/unicef.org/peru/files/2019-12/UNICEF_Peru_Humanitarian_Situation_Report_Year_End_2017.pdf
- Ministerio de Salud del Perú. Norma técnica para la atención de malaria: diagnóstico, tratamiento, prevención y control (Resolución Ministerial N.º 771-2004/MINSA) [Internet]. Lima: MINSA; 2004 [Fecha de acceso: 8 de noviembre 2024]. Disponible en: https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/281433/253112_RM771-2004.pdf?20190110-18386-17szfc5.pdf

Características de los donantes, disponibilidad de hemocomponentes y tendencias de marcadores infecciosos en el Banco de Sangre de Loreto, 2018 - 2022

Characteristics of donors, availability of blood components, and trends in infectious markers at the Loreto Blood Bank, 2018 - 2022

Andy Rengifo-Peña^{1,2,a}, Julio Paredes-Arbildo^{1,2,b}, Johan Marin^{1,2,c}, Jean P. Lopez-Mesia^{1,d}, Karine Zevallos^{1,e}

¹ Universidad Nacional de la Amazonía Peruana. Iquitos, Perú.

² Hospital Regional de Loreto. Iquitos, Perú.

^a Médico cirujano. ORCID: 0009-0008-8414-0380

^b Médico cirujano. ORCID: 0009-0002-4272-4819

^c Médico especialista en enfermedades infecciosas y tropicales. ORCID: 0000-0001-9997-7249

^d Magister en salud pública. ORCID: 0000-0002-1248-9363

^e Doctora en salud pública. ORCID: 0000-0001-5285-4970

An Fac med. 2024;85(4):421-427. / DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v85i4.28432>.

Correspondencia:

Karine Zevallos Villegas
karine.zevallos@unapiquitos.edu.pe

Recibido: 18 de agosto 2024

Aprobado: 27 de diciembre 2024

Publicación en línea: 31 de diciembre 2024

Fuentes de financiamiento: La investigación ha sido autofinanciada

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

Contribuciones de autoría: ARP y JPA participaron en la concepción y diseño del estudio, recolección de datos, análisis e interpretación de los datos, redacción del manuscrito y aprobación final del manuscrito. JM, JLM y KZV participaron en la concepción y diseño del estudio, análisis e interpretación de los datos, redacción del manuscrito, revisión crítica del manuscrito y aprobación final del manuscrito.

Citar como: Rengifo-Peña A, Paredes-Arbildo

J, Marin J, Lopez-Mesia J, Zevallos K.

Características de los donantes, disponibilidad de hemocomponentes y tendencias de marcadores infecciosos en el Banco de Sangre de Loreto, 2018 - 2022. An Fac med. 2024; 85(4):421-427. DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v85i4.28432>.

Resumen

Introducción. La evaluación de donantes y hemocomponentes permite una terapia con calidad. **Objetivo.** Caracterizar a los donantes, describir la disponibilidad de hemocomponentes y analizar las tendencias de infecciones transmisibles por transfusión (ITT). **Métodos.** Estudio descriptivo, retrospectivo, realizado con datos del Centro Hemodador Regional de Loreto (2018-2022). Se incluyeron postulantes mayores de 18 años, sometidos a tamizaje serológico para VIH, hepatitis B, hepatitis C, HTLV, sífilis y enfermedad de Chagas. Se analizaron variables sociodemográficas, diferimientos, producción, eliminación de hemocomponentes y prevalencia de ITT. **Resultados.** La cantidad de aptos disminuyó del 79,8% (1556/1951) en 2018 al 72,5% (6977/9633) en 2022. La principal causa de diferimiento fue la hemoglobina baja (30%). Predominó la participación masculina (74,3 %) y el grupo de 25-44 años (60%). La producción de hemocomponentes aumentó de 3487 a 7568 unidades, destacando los concentrados de glóbulos rojos (68,7%). La eliminación totalizó 1583 unidades, atribuida al vencimiento (68,4%) e ITT (29,3%). La sífilis fue la ITT más prevalente (1,4%), seguida de HTLV (0,5%) y Chagas (0,4%). **Conclusión.** El estudio evidenció un incremento sostenido en la producción y demanda de hemocomponentes. La principal característica de los donantes fue la predominancia masculina y la edad entre 25 y 44 años. Las principales causas de eliminación fueron el vencimiento y las infecciones transmisibles por transfusión (ITT), destacando la sífilis como la infección de mayor prevalencia y con la tendencia al alza más marcada durante el periodo analizado.

Palabras clave: Donación de Sangre; Infecciones Transmisibles por Transfusión; Hemoderivados; Bancos de Sangre (fuente: DeCS BIREME).

Abstract

Introduction. The evaluation of donors and blood components ensures quality therapy. **Objective.** To characterize donors, describe the availability of blood components, and analyze trends in transfusion-transmissible infections (TTIs). **Methods.** A descriptive-retrospective study was conducted using data from the Loreto Regional Blood Donation Center (2018–2022). Applicants aged over 18 years, screened serologically for HIV, hepatitis B, hepatitis C, HTLV, syphilis, and Chagas disease, were included. sociodemographic variables, deferrals, production, disposal of blood components, and TTI prevalence were analyzed through descriptive analysis. **Results.** The percentage of eligible candidates decreased from 79.8% (1556/1951) in 2018 to 72.5% (6977/9633) in 2022. The main cause of deferral was low hemoglobin levels (30%). Male participation predominated (74.3%), as did the 25–44 age group (60%). Blood component production increased from 3487 to 7568 units, with red blood cell concentrates being the most prominent (68.7%). Discards totaled 1583 units, primarily due to expiration (68.4%) and TTIs (29.3%). Syphilis was the most common TTI (1.4%), followed by HTLV (0.5%) and Chagas (0.4%). **Conclusion.** The study evidenced a sustained increase in the production and demand for blood components. The main characteristic of the donors was male predominance and age between 25 and 44 years. The main causes of elimination were expiration and transfusion-transmissible infections (TTIs), with syphilis standing out as the infection with the highest prevalence and the most marked upward trend during the analyzed period.

Keywords: Blood Donation; Transfusion Transmitted Infections; Blood Components; Blood Banks (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

A nivel global, se realizan aproximadamente 118,5 millones de donaciones de sangre, en las Américas las donaciones están en incremento ⁽¹⁾. En el Perú, el sistema de donación de sangre está descentralizado y Loreto cuenta con un banco de sangre extrahospitalario que centraliza el tamizaje serológico ⁽²⁾. Sin embargo, a pesar de su relevancia, no existen estudios que evalúen las características de los donantes ni la prevalencia de infecciones transmisibles por transfusión (ITT) en esta región. Esto es especialmente importante pues los bancos de sangre hospitalarios (tipo I) están enfocados en cubrir las demandas transfusionales internas de los hospitales, mientras que, los centros hemodadores (tipo II), como el de Loreto, opera de manera independiente y es responsable de la recolección y distribución de hemocomponentes a nivel regional ⁽²⁾.

La transfusión sanguínea implica riesgos, como reacciones clínicas e infecciones ⁽³⁾. El alto porcentaje de postulantes excluidos o diferidos afecta la disponibilidad de sangre segura, considerando el incremento de marcadores de VIH y hepatitis B en la última década ^(4,5). En este sentido, el tamizaje serológico incluye siete marcadores clave según la normativa vigente: VIH, HBsAg, anti-core para hepatitis B, anticuerpos contra hepatitis C (VHC), HTLV I-II, *Treponema cruzi* (Chagas) y sífilis ⁽²⁾.

La donación voluntaria ha disminuido, predominando la reposición, lo que representa un desafío para la sostenibilidad y seguridad del suministro de sangre ⁽⁶⁾. El uso racional de sangre y hemocomponentes, junto con la evaluación de riesgos transfusionales, es esencial para una terapia segura y para mejorar la calidad del sistema de salud ⁽⁷⁾.

En la Amazonía peruana, donde las enfermedades infecciosas son prevalentes, la seguridad transfusional es una prioridad. Estudios recientes han reportado resultados negativos en tamizajes de Chagas (0%) y prevalencias bajas de hepatitis B (3,32%) y VIH (1,5%) en comunidades rurales ^(8,9). Asimismo, las infecciones por HTLV-1/2 han mostrado frecuencias de 0,6% en un grupo étnico ⁽⁹⁾, 1,7% (HTLV-1) en mujeres embarazadas y 4,2% (HTLV-1) en trabajadoras sexuales

en Iquitos ^(10,11). En cuanto a sífilis, un estudio informó prevalencias de 2% en jóvenes y 5% en trabajadoras sexuales ⁽¹²⁾. Sin embargo, estos hallazgos corresponden a la población general y no a donantes de sangre, lo que pone de manifiesto una importante brecha de conocimiento en la seguridad transfusional. Además, la falta de información detallada sobre la disponibilidad de hemocomponentes y las tendencias de marcadores infecciosos en la región limita la capacidad de optimizar los procesos transfusionales.

Este estudio tiene como objetivo caracterizar a los donantes, describir la disponibilidad de hemocomponentes del Banco de Sangre de Loreto y presentar las tendencias de marcadores moleculares de infecciones transmisibles por sangre, con la finalidad de generar información relevante para optimizar los procesos de donación y tamizaje serológico en la región.

MÉTODOS

Diseño de estudio

Estudio de tipo descriptivo y retrospectivo realizado en el Centro Hemodador Regional de Loreto, ubicado en Iquitos, Banco de Sangre Tipo II (IPRESS-Servicios Medicos de Apoyo) adscrito a la Dirección de Hemoterapia y Medicina Transfusional de la Gerencia Regional de Salud Loreto. Este centro, autorizado por el Ministerio de Salud e inscrito en el registro nacional, produce y procesa hemocomponentes (con una capacidad de producción superior a 2500 paquetes globulares anuales), realiza pruebas de tamizaje inmunoserológico e inmunohematológico (incluyendo pruebas de compatibilidad), distribuye hemocomponentes a otros establecimientos y gestiona la eliminación de unidades no aptas ⁽¹³⁾.

Población y muestra

La población del estudio incluyó a 30 201 postulantes atendidos en el centro hemodador entre el 1 de enero de 2018 y el 31 de diciembre de 2022 (2018: 1951, 2019: 5251, 2020: 5584, 2021: 7782, 2022: 9633). De ellos, 20 470 fueron sometidos a tamizaje serológico para infecciones transmisibles por transfusión (VIH, hepatitis B, hepatitis C, HTLV, sífilis y enfermedad de Chagas).

Criterios de inclusión

Se incluyeron todos los postulantes mayores de 18 años que acudieron al centro hemodador durante el periodo de estudio y que completaron el proceso de evaluación y tamizaje serológico.

Criterios de exclusión

Se excluyeron postulantes menores de edad, aquellos con datos incompletos o inconsistentes en el sistema de registro, registros duplicados identificados durante la limpieza de datos y los que no completaron el tamizaje serológico.

Variables

Se analizaron los tipos de postulantes (excluidos por razones médicas permanentes, diferidos temporalmente y aptos para donar), los tipos de donantes (voluntarios por iniciativa propia y de reposición destinados a un paciente específico), las características demográficas de los donantes (sexo y edad, clasificados en grupos etarios: 18 años, 19-24 años, 25-44 años, 45-64 años y ≥65 años), la disponibilidad de hemocomponentes (producción, demanda y motivos de eliminación, como vencimiento o marcadores infecciosos) y los marcadores moleculares de infecciones transmisibles por transfusión (VIH, hepatitis B, hepatitis C, HTLV, sífilis y enfermedad de Chagas).

Pruebas serológicas

Las pruebas serológicas se realizaron en el laboratorio del Centro Hemodador Regional de Loreto siguiendo los estándares del Ministerio de Salud. Para hepatitis B se utilizaron HBsAg y anti-HBc IgG/IgM mediante quimioluminiscencia (Abbott) y NAT (Biomanguinhos); para hepatitis C, anticuerpos anti-VHC (quimioluminiscencia, Abbott) y NAT; para VIH, anti-HIV1/2, antígeno p24 (quimioluminiscencia, Abbott) y NAT; para HTLV-I/II, anticuerpos anti-HTLV-I/II (ELISA, Abbott); para sífilis, pruebas treponémicas (ELISA, Abbott, a partir de 2014); y para Chagas, anticuerpos contra *Trypanosoma cruzi* (ELISA, Abbott). Un donante fue considerado reactivo si cualquiera de las pruebas serológicas presentaba un resultado positivo; en el caso de hepatitis B, los donantes eran clasificados como reactivos si HBsAg, anti-HBc o NAT resultaban positivos, indicando infección activa o exposición previa. Los resultados

indeterminados fueron diferidos y reevaluados con pruebas adicionales según el protocolo del centro.

Análisis estadístico

La información fue recopilada mediante un consolidado generado por el área de sistemas del Centro Hemodador Regional de Loreto, basado en los registros del Programa Nacional de Hemoterapia y Bancos de Sangre (PRONAHEBAS) correspondiente al periodo de estudio. Los datos consolidados no incluyeron información individualizada y ya estaban anonimizados al momento de su acceso. El acceso a estos datos fue autorizado

mediante una solicitud formal dirigida al director del centro hemodador.

Se utilizó análisis descriptivo mediante la presentación de gráficos de líneas para representar la evolución de las variables en porcentaje a lo largo de los años, también se utilizó tablas de frecuencias y porcentajes. Los datos fueron analizados usando el lenguaje R y el entorno de desarrollo RStudio.

Aspectos éticos

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital Regional de Loreto (N° 063-CIEI-HRL-2022). Se garantizaron

principios éticos como la confidencialidad y el uso exclusivo de datos anonimizados. Todas las actividades se realizaron de acuerdo con la Declaración de Helsinki.

RESULTADOS

La cantidad de postulantes excluidos presentó fluctuaciones (2018: 4,6 %, 2019: 7,2 %, 2022: 5,6 %). La cantidad de diferidos aumentó (2018: 15,6 %, 2020: 21,9 %). La cantidad de aptos disminuyó de 79,8 % en 2018 a 72,5 % en 2022 (Figura 1A).

En cuanto a las causas, los casos de bajo peso se redujeron del 2,8 % en 2018

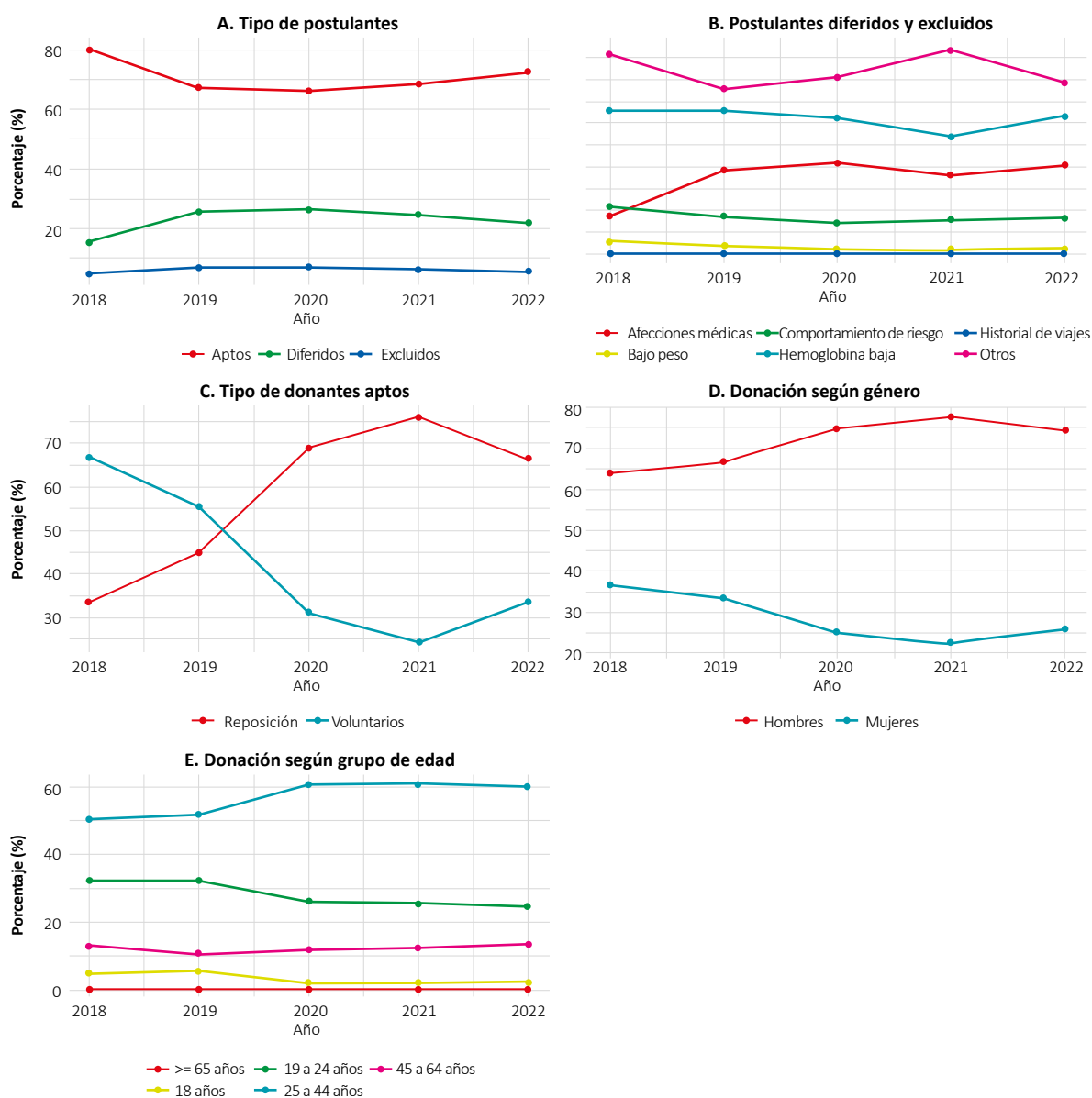


Figura 1. Características de los donantes en el Banco de Sangre de Loreto, 2018-2022.

al 1,2 % en 2022; los casos con hemoglobina baja se mantuvieron alrededor del 30 %, y las afecciones médicas aumentaron del 8,6 % al 20,1 %. Los comportamientos de riesgo disminuyeron del 10,6 % al 8,1 %, y los casos con historial de viajes fueron mínimos (0,05 % en 2020). La categoría “otros” fluctuó entre el 45,3 % en 2018 y el 39,1 % en 2022 (Figura 1B). Los donantes voluntarios disminuyeron del 66,5 % en 2018 al 33,6 % en 2022, mientras que, los donantes por reposición aumentaron del 33,5 % al 66,4 %, alcanzando su pico en 2021 con 75,7 % (Figura 1C).

La participación masculina pasó del 63,7 % en 2018 al 74,3 % en 2022, mientras que la femenina disminuyó de 36,3 % a 25,7 %, la participación más baja fue en 2021 con 22,7 % (Figura 1D). El grupo de

25 a 44 años fue el mayoritario, subiendo del 50,2 % al 60 %, mientras que los donantes de 19 a 24 años disminuyeron del 32,2 % al 24,7 %. Los donantes de 45 a 64 años se mantuvieron estables alrededor del 12 %, y los de 18 años redujeron su participación del 4,6 % al 2,3 %. Los mayores de 65 años representaron entre el 0,2 % y el 0,1 % durante el periodo estudiado (Figura 1E).

La producción de hemocomponentes aumentó de 3487 a 7568 unidades, con los concentrados de glóbulos rojos como principal componente, aumentando del 39,7 % (2018) al 68,7 % (2022). Por otro lado, la producción de plasma fresco congelado disminuyó del 31,9 % (2018) al 11,8 % (2022), y la de concentrados de plaquetas bajó del 28,2 % (2018) al 19,5 % (2022) (Figura 2A).

La demanda de hemocomponentes también creció, de 1082 a 5586 unidades, siendo los glóbulos rojos los más solicitados, aunque su participación bajó del 92,4 % al 82,3 % (Figura 2B). En cuanto a la eliminación, esta se incrementó de 735 a 1583 unidades, el vencimiento fue la principal causa (71,6 % en 2018 y 68,4 % en 2022), seguido por los marcadores infecciosos, que alcanzaron un máximo de 48,5 % en 2020, disminuyendo al 29,3 % en 2022 (Figura 2C).

Durante el periodo 2018-2022, fueron tamizados 20 470 donantes de sangre para detectar infecciones transmisibles por transfusión (ITT), de los cuales 586 (2,9 %) resultaron reactivos. La sífilis fue la infección más frecuente, con una prevalencia del 1,4 % (284 casos), que representó el 48,5 % del total de donan-

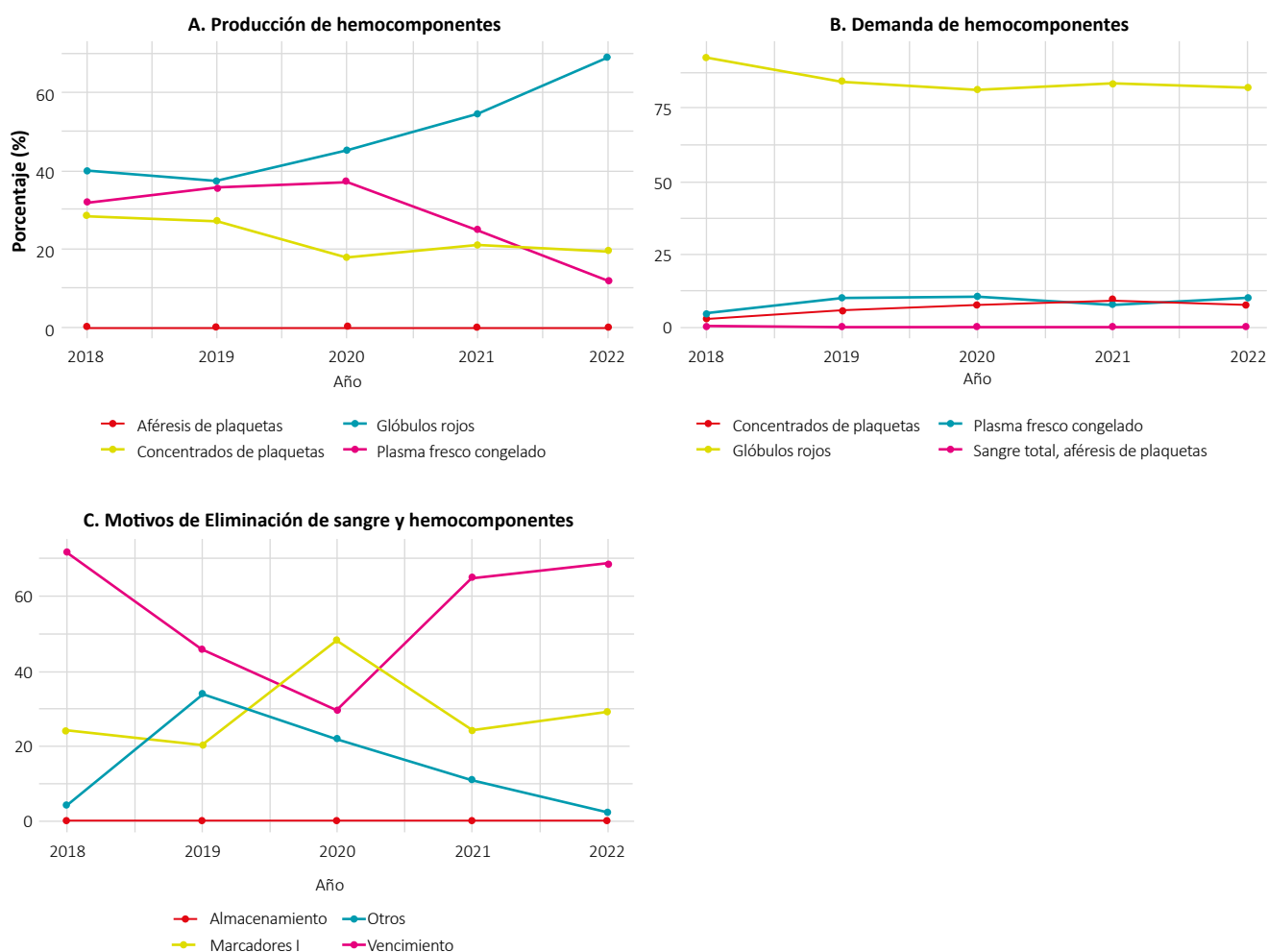


Figura 2. Disponibilidad de hemocomponentes en el Banco de Sangre de Loreto, 2018-2022.

tes reactivos. HTLV presentó una prevalencia del 0,5 %, lo que equivale al 16,2 % de donantes reactivos. La enfermedad de Chagas afectó al 0,4 % de los donantes, representando el 15,0 % del total de reactivos. La hepatitis B (VHB) tuvo una prevalencia del 0,2 % (51 casos), constituyendo el 8,7 % de los donantes positivos, mientras que la hepatitis C (VHC) mostró una prevalencia del 0,1 % (22 casos), lo que representa el 3,8 % de los casos. Finalmente, el VIH tuvo una prevalencia del 0,2 % (46 casos), representando el 7,8 % del total de donantes reactivos (Tabla 1, Figura 3).

DISCUSIÓN

Se trata del primer estudio que evalúa el perfil de los donantes del banco de

sangre descentralizado en la Amazonía peruana. El incremento observado en las tasas de diferidos y excluidos, que alcanzaron un pico en 2020 (33,8 %) antes de disminuir en 2022 (27,5 %), coincide con tendencias reportadas en regiones de la sierra del Perú (Huancayo: 33 %, Juliaca: 42 %) ^(14,15). En contraste, en Cuba durante 2010-2014, estas tasas fueron significativamente menores (11,5 %) pese a registrar 78 857 postulantes en el periodo ⁽¹⁶⁾.

Las principales causas de diferimiento fueron hemoglobina baja y afecciones médicas. En concordancia, estudios en regiones de la sierra del Perú observaron que el hematocrito o hemoglobina baja representaron un porcentaje importante de diferimiento (18 % al 23,8 %) ^(14,15). Países como Cuba (18,8 %), Colombia (15,2 %) y, en menor medida, Estados Unidos

(10 %) son afectados por esta causa de diferimiento ⁽¹⁶⁻¹⁸⁾. En contraste, en regiones del Perú con mayor altitud el hematocrito alto fue la principal causa de diferimiento (12,7 % al 45,8 %) ^(14,15).

El aumento de afecciones médicas como causa de diferimiento coincide con estudios en Cuba y Colombia identificando una frecuencia aproximada del 6 % al 7 % ^(8,12). Los comportamientos de riesgo disminuyeron, tendencia similar en regiones de la sierra en Perú ^(14,15). En Cuba representaron el 7,55 %, mientras que en Colombia fueron la causa más común (25,2 %) ^(14,17). Se resalta la necesidad de fortalecer estrategias de educación en seguridad sexual y medidas de prevención frente a riesgos ocupacionales, como pilares fundamentales para reducir las exclusiones de donantes.

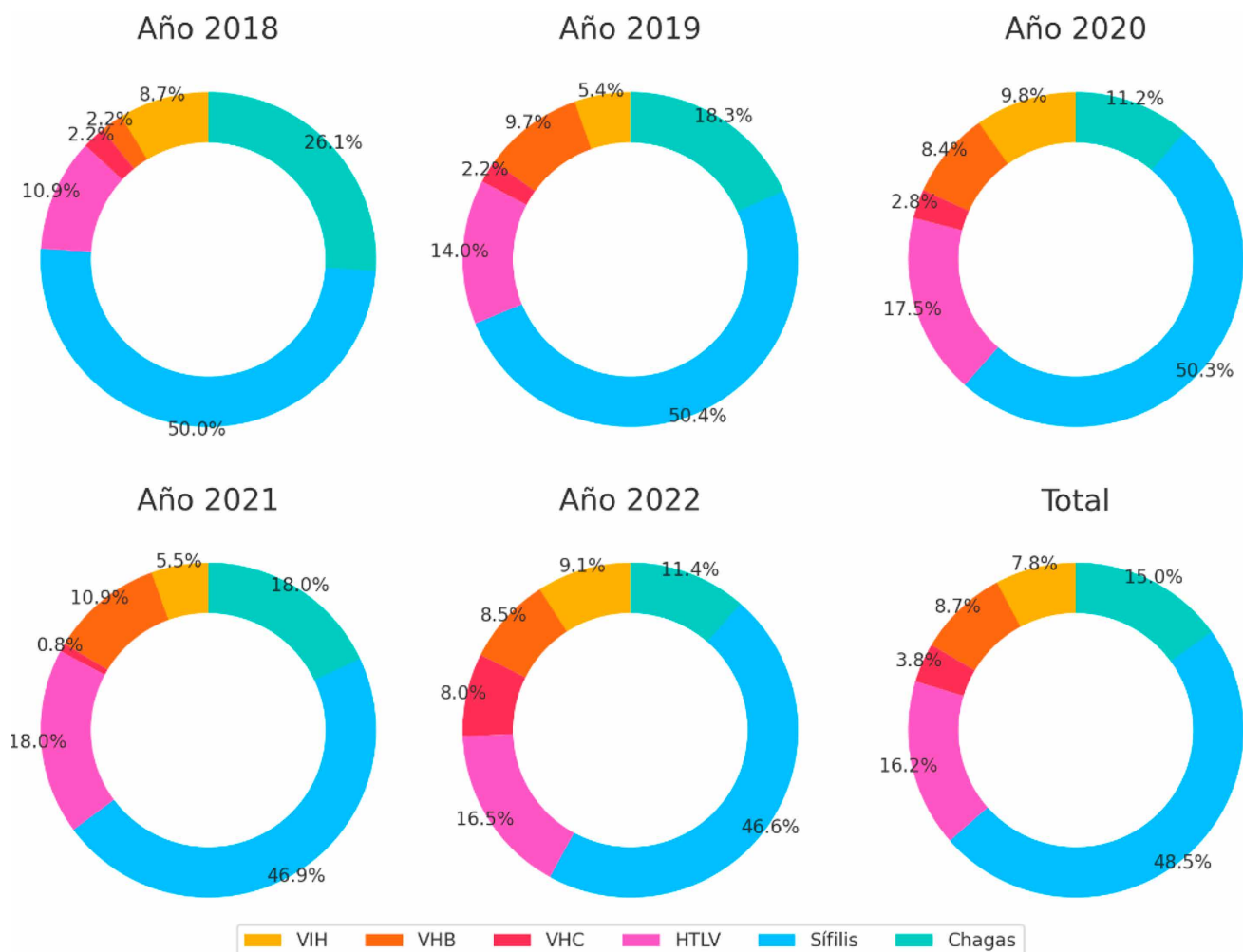


Figura 3. Infecciones transmisibles por transfusión en donantes tamizados con resultado positivo, 2018-2022.

Tabla 1. Tamizaje de infecciones transmisibles por transfusión en donantes, 2018-2022.

Infecciones transmisibles por transfusión	2018 (n=1540)	2019 (n=3495)	2020 (n=3574)	2021 (n=5157)	2022 (n=6704)	Total (n=20470)
VIH (+)	4 (0,3%)	5 (0,1%)	14 (0,4%)	7 (0,1%)	16 (0,2%)	46 (0,2%)
VHB (+)	1 (0,1%)	9 (0,3%)	12 (0,3%)	14 (0,3%)	15 (0,2%)	51 (0,2%)
VHC (+)	1 (0,1%)	2 (0,1%)	4 (0,1%)	1 (0,0%)	14 (0,2%)	22 (0,1%)
HTLV (+)	5 (0,3%)	13 (0,4%)	25 (0,7%)	23 (0,4%)	29 (0,4%)	95 (0,5%)
Sífilis (+)	23 (1,5%)	47 (1,3%)	72 (2,0%)	60 (1,2%)	82 (1,2%)	284 (1,4%)
Chagas (+)	12 (0,8%)	17 (0,5%)	16 (0,4%)	23 (0,4%)	20 (0,3%)	88 (0,4%)
N° Donantes tamizados (+)	46 (3,0 %)	93 (2,7%)	143 (4,0%)	128 (2,5%)	176 (2,6 %)	586 (2,9 %)

Los donantes voluntarios disminuyeron del 66,5 % (2018) al 33,6 % (2022), mientras que la reposición alcanzó un 75,7 % en 2021. Sobre ello se ha descrito que la misma podría ser impulsada por solicitudes de familiares ⁽¹⁹⁾. Este comportamiento refleja un problema generalizado en Perú, donde la donación voluntaria sigue siendo limitada ^(4,20). La mayoría de los donantes fueron hombres, coincidiendo con estudios en el Callao y la sierra peruana (55,6 %- 58,13 %) ^(4,14,15). La predominancia masculina sugiere explorar barreras femeninas, posiblemente vinculadas a mayores reacciones adversas ^(21,22).

El suministro de hemocomponentes mostró mayor producción y demanda, especialmente de glóbulos rojos, lo que es de utilidad al demostrar capacidad de respuesta eficaz a situaciones rutinarias y de emergencias ⁽²³⁾. Sin embargo, la alta tasa de eliminación por vencimiento (2022: 68,4 %) precisa la necesidad de mejorar la gestión de inventarios a través de una planificación más eficiente y colaborativa entre hospitales y centros de transfusión, fomentando donaciones regulares en lugar de respuestas puntuales a crisis, integrando soluciones innovadoras en la gestión de suministros para minimizar el desperdicio y optimizar el uso de recursos ^(24,25).

La sífilis destacó como la infección más prevalente en este estudio, superando los valores reportados en Colombia (1 %) y Juliaca (1,2 %) ^(15,26), pero menor que en Venezuela (2,95 %) ⁽²⁷⁾, reflejando variaciones regionales influenciadas por factores locales y sociales. En Brasil, un estudio reportó una prevalencia de sífilis de 0,14 %

en donantes de sangre, vinculada a nivel educativo, edad y frecuencia de donaciones, siendo más alta en donantes primarios, con menor educación y mayores de 45 años debido a infecciones de épocas de mayor incidencia ⁽²⁸⁾. Otro estudio en Brasil encontró una prevalencia de 0,87 %, con un aumento significativo de 2,5 % a 6,8 % entre 2010 y 2016 ⁽²⁹⁾. Estos datos subrayan la importancia de los factores sociodemográficos y conductas de riesgo para entender variaciones regionales.

La prevalencia de VHB (0,2 %) fue inferior a la observada en Colombia (1,6 %), Brasil (1,63 %) y Juliaca (1,9 %) ^(14,29,30), pero mayor que en Callao (0,55 %) ⁽¹¹⁾. La hepatitis C (0,1 %) también mostró una baja prevalencia comparada con Colombia (0,4 %), Brasil (0,5 %) y Callao (1,25 %) ^(11,29,30), lo que sugiere una menor incidencia en nuestra región. La prevalencia de HTLV (0,5 %) superó la reportada en Colombia (0,2 %) y Brasil (0,1 %) ^(23,24). En cuanto a la enfermedad de Chagas, la prevalencia (0,4 %) fue similar en Juliaca (0,4 %) pero mayor que en Colombia (0,02 %) y Brasil (0,21 %) ^(14,26,29).

Entre las limitaciones del estudio se encuentran las relacionadas a la información, la cual se obtuvo de consolidados electrónicos, que podría introducir errores de registro o afectar la precisión de los datos. Asimismo, el análisis de datos retrospectivos no permitió explorar factores sociodemográficos específicos ni conductas de riesgo individuales que podrían influir en las tasas de diferimiento y la prevalencia de infecciones transmisibles por transfusión (ITT).

Los hallazgos más relevantes del estudio incluyen el aumento en las tasas de diferidos y excluidos durante el periodo estudiado, el predominio masculino entre los donantes, la prevalencia destacada de sífilis como la ITT más común, y la persistencia de desafíos en la gestión de hemocomponentes debido a altas tasas de eliminación por vencimiento. Estos resultados subrayan la necesidad de fortalecer estrategias locales, como la planificación eficiente de inventarios y la educación en salud sexual, para mejorar la calidad y seguridad del sistema transfusional en la región amazónica.

Agradecimiento

Al Centro Hemodador Regional de Loreto, Banco de Sangre Tipo II, por su valioso aporte en la provisión de los datos que hicieron posible la realización del estudio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Thorpe R, Masser B, Countouris SP, Hyde MK, Kruse SP, Davison TE. The health impacts of blood donation: a systematic review of donor and non-donor perceptions. *Blood Transfus.* 2023;22(1):7. DOI: 10.2450/BloodTransfus.494
2. Ministerio de Salud. Boletín estadístico N°01: Situación de los bancos de sangre en el Perú 2015-2020 [Internet]. Lima - Perú: MINSA – DIGDOT/DIBAN; 2023 [Fecha de acceso: 21 de octubre de 2024]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/informes-publicaciones/3881605-situacion-de-los-bancos-de-sangre-en-el-peru-2015-2020>
3. Ruiz Mendoza L, Villegas Gracia R, Cardona Arias J. Prevalencia de agentes transmisibles por transfusión y factores asociados en un banco de sangre de Córdoba - Colombia 2014-2016. *Rev UDCA Actual Divulg Científica.* 2018;21(2):297-308. DOI: 10.31910/rudca.v21.n2.2018.969
4. More-Yupanqui MD, Canelo-Marruffo P, Miranda-Watanabe M, León-Herrera A, Díaz-Romano G, Sulca-Huamani O, et al. Prevalencia de marcadores

- infecciosos y factores asociados en donantes de un banco de sangre peruano. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. 2021;38(4):627-33. DOI: 10.17843/rpmesp.2021.384.9286
5. Medina-Alfonso MI, Forero-Pulido SM, Suescún-Carrero SH. Prevalencia de marcadores serológicos en donantes de sangre de Boyacá, Colombia, 2014-2015. *Rev Cuba Salud Pública*. 2020;46:e1415. Disponible en: <https://revsaludpublica.sld.cu/index.php/spu/article/view/1415>
6. Ministerio de Salud. Anexo 13: Criterios de elegibilidad en patologías infecciosas y no infecciosas - Guía técnica para la selección del donante de sangre humana y hemocomponentes [Internet]. Lima - Perú: Ministerio de Salud; 2022 [Fecha de acceso: 21 de octubre de 2024]. Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/covid/boletin/RM-212-2022-MINSA.pdf>
7. Novelo-Garza B, Duque-Rodríguez J, Mejía-Domínguez AM, Rivas-González MR, Torres-Torres O. Blood safety in Mexico and a perspective on Latin America. *Transfus Apher Sci*. 2019;58(6):e102-9. DOI: 10.1016/j.transci.2019.10.003
8. Otero-Rodríguez S, Celis-Salinas JC, Ramal-Asayag C, Casapía-Morales M, Ramos-Rincón JM. Cribaje de la enfermedad de Chagas en la Amazonia peruana. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. 2023;40(4):490-490. DOI: 10.17843/rpmesp.2023.404.13009
9. Cabezas C, Trujillo O, Balbuena J, Marín L, Suárez M, Themme M, et al. Prevalencia de infección por los virus de la hepatitis B, D y por retrovirus en la etnia Matsés (Loreto, Perú). *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. 2020;37(2):259-64. DOI: 10.17843/rpmesp.2020.372.4696
10. Wignall FS, Hyams SC, Phillips IA, Escamilla J, Tejada A, Li O, et al. Sexual transmission of human T-lymphotropic virus type I in Peruvian prostitutes. *J Med Virol*. 1992;38(1):44-8. DOI: 10.1002/jmv.1890380110
11. Alvarez L, Tejada-Llacsá PJ, Melgarejo-García G, Berto G, Teves PM, Monge E. Prevalencia de hepatitis B y C en el banco de sangre de un hospital en Callao, Perú. *Rev Gastroenterol Perú*. 2017;37(4):346-9. DOI: 10.47892/rpg.2017.374.839
12. Cárcamo CP, Campos PE, García PJ, Hughes JP, Garnett GP, Holmes KK. Prevalences of sexually transmitted infections in young adults and female sex workers in Peru: a national population-based survey. *Lancet Infect Dis*. 2012;12(10):765-73. DOI: 10.1016/S1473-3099(12)70144-5
13. Ministerio de Salud. Decreto Supremo N.º 017-2022-SA. 13 de setiembre de 2022. Aprueba modificación del Reglamento de la Ley N.º 26454, Ley que declara de orden público e interés nacional la obtención, donación, conservación, transfusión y suministro de sangre humana aprobado mediante Decreto Supremo N.º 03-95-SA y modificado con Decreto Supremo N.º 004-2018-SA. [Internet]. Perú: Ministerio de Salud; 2022 [Fecha de acceso: el 26 de diciembre de 2024]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/3465270-017-2022-sa>
14. Sánchez Saravia NA, Mendoza Castillón M, Vilca Herrera J, Rodríguez Quispe A. Rechazo de donantes de sangre en un hospital peruano durante la pandemia de la covid-19. *MEDISAN*. 2023;27(6):e4678. Disponible en: <https://medisan.sld.cu/index.php/san/article/view/4678>
15. Guillen Macedo K, Vilca Mamani N, Renzo Aquino-Canchari C. Causas de rechazo de donantes de sangre de un hospital del sur peruano. *Rev Cuba Investig Bioméd*. 2020;39(3):e619. Disponible en: <https://revbiomedica.sld.cu/index.php/ibi/article/view/619>
16. Sánchez Frenes P, Pérez Ulloa LE, Rojo Pérez N, Rodríguez Milord D, Sánchez Bouza M de J, Bolaños Valladares TT. Problemas de salud en individuos que acuden a donar sangre en Cienfuegos. *Rev Cuba Hematol Inmunol Hemoter*. 2016;32(4):e847. Disponible en: <https://revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/847>
17. Mast AE. Low hemoglobin deferral in blood donors. *Transfus Med Rev*. 2014;28(1):18-22. DOI: 10.1016/j.tmr.2013.11.001
18. Gómez Álvarez A, Flórez Duque J, Cardona Arias JA. Motivos de diferimiento de potenciales donantes de un banco de sangre de Medellín - Colombia, 2012-2018. *Investig Andina*. 2020;22(41):97-111. Disponible en: <https://revia.areandina.edu.co/index.php/IA/article/view/1778>
19. Nnachi OC, Uzor C, Umeokunwo CD, Onwe EO, Okoye AE, Ewah RL, et al. Donor blood procurement, safety, and clinical utilization: a study of blood transfusion services in a tertiary care hospital in Nigeria. *Anemia*. 2022;2022(1):2622291. DOI: 10.1155/2022/2622291
20. Arias Quispe S, Moscoso Porras M, Matsumura Kasano J, Gutiérrez Crespo H, Pesantes MA. Experiencias y percepciones de los donantes de sangre sobre la donación en un hospital público de Perú. *Horiz Méd Lima*. 2018;18(3):30-6. DOI: 10.24265/horizmed.2018.v18n3.06
21. Zimmerman BJ, McGregor AJ. Sex- and gender-related factors in blood product transfusions. *Genet Genome*. 2020;4:e2470289720948064. DOI: 10.1177/2470289720948064
22. Alshalani A, Uhel F, Cremer OL, Schultz MJ, de Vooght KMK, van Bruggen R, et al. Donor-recipient sex is associated with transfusion-related outcomes in critically ill patients. *Blood Adv*. 2022;6(11):3260-7. DOI: 10.1182/bloodadvances.2021006402
23. Gammon RR, Rosenbaum L, Cooke R, Friedman M, Rockwood L, Nichols T, et al. Maintaining adequate donations and a sustainable blood supply: lessons learned. *Transfusion*. 2020;61(1):294. DOI: 10.1111/trf.16145
24. Williamson LM, Devine DV. Challenges in the management of the blood supply. *Lancet Lond Engl*. 2013;381(9880):1866-75. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)60631-5
25. Maghsudlu M, Eshghi P, Kafi-Abad SA, Sedaghat A, Ranjbaran H, Mohammadi S, et al. Blood supply sufficiency and safety management in Iran during the COVID-19 outbreak. *Vox Sang*. 2020;116(2):175. DOI: 10.1111/vox.13012
26. Giraldo-Valencia EC, Morales-Gallo ME, Maya-Guerrero MA, Rendón-Castrillón LE, Cardona Arias JA. Prevalencia de marcadores de infecciones transmisibles y su relación con variables demográficas en un banco de sangre de Antioquia-Colombia, 2010-2013. *CES Med*. 2015;29(1):59-73. Disponible en: <https://revistas.ces.edu.co/index.php/medicina/article/view/3288>
27. Montiel AM, Arias PJ, Chávez VM, Herrera AO, Atencio CM, Coronel VK, et al. Seroprevalencia de sífilis en donantes del banco de sangre del Hospital Universitario de Maracaibo: periodo 2012-2014. *Kasmera*. 2016;44(2):88-96. Disponible en: <https://produccioncientificaluz.org/index.php/kasmera/article/view/22430/0>
28. Baião AM, Kupek E, Petry A. Syphilis seroprevalence estimates of Santa Catarina blood donors in 2010. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2014;47:179-85. DOI: 10.1590/0037-8682-0032-2014
29. Personi LL, Aquino EC de, Alcântara KC de. Prevalence and trends in transfusion-transmissible infections among blood donors in Brazil from 2010 to 2016. *Hematol Transfus Cell Ther*. 2019;41(4):310-5. DOI: 10.1016/j.htct.2019.03.009
30. Flórez-Duque J, Cardona-Arias JA. Infecciones en donantes de un banco de sangre de Medellín - Colombia, 2015-2016. *Investig Andina*. 2018;20(37):161-76. Disponible en: <https://revia.areandina.edu.co/index.php/IA/article/view/988/1388>

Características y sobrevida del donante renal en un hospital peruano

Characteristics and survival of the kidney donor in Peru

Treysi Ponce-Reyna^{1,2,a}, José Amado-Tineo^{1,3,b}

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

² Departamento de trasplante, Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, Lima, Perú.

³ Departamento de Emergencias del Adulto, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú.

^a Licenciada en enfermería. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0910-2498>

^b Médico internista, doctor en medicina. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3286-4650>

An Fac med. 2024;85(4):428-433. / DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v85i4.28889>.

Correspondencia:

José Amado Tineo

jamadot@unmsm.edu.pe

Recibido: 3 de septiembre 2024

Aprobado: 17 de octubre 2024

Publicación en línea: 23 de diciembre 2024

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

Fuente de financiamiento: Autofinanciado.

Contribuciones de autoría: TPR y JAT

conceptualizaron y diseñaron la metodología. TPR condujo la investigación y recolectó los datos, JAT analizó los datos. TPR y JAT redactaron la versión final y asumen la responsabilidad por el artículo.

Citar como: Ponce-Reyna T, Amado-Tineo J. Características y sobrevida del donante renal en un hospital peruano. An Fac med. 2024; 85(4):428-433. DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v85i4.28889>.

Resumen

Introducción. El riñón es un órgano trasplantable. Muchas veces proviene de donantes vivos, en Perú hay pocos reportes sobre la sobrevida de estos pacientes. **Objetivo.** Identificar las características de donantes renales en un hospital de referencia de Lima-Perú. **Métodos.** Estudio retrospectivo en donantes de riñón de un hospital entre 2015 y 2021. Realizamos un seguimiento en el sistema de registro institucional hasta diciembre de 2022. La tasa de filtración glomerular (TFG) (mL/min/1.73m²) fue calculada con la ecuación modificada de cuatro parámetros MDRD-6 y, la clasificación de enfermedad renal crónica fue medida en cinco estadios. **Resultados.** De 305 trasplantes renales, 44,9% fue en mujeres y 15,5% en menores de 18 años. El 34,4% de los trasplantes correspondieron a donante vivo (105 casos), quienes tuvieron un rango de edad entre 25 a 65 años (mediana 41, rango intercuartílico 19), de sexo femenino (52,4%) y padres del receptor 46, 7%. El tiempo de sobrevida desde la donación (supervivencia) fue 5,14 años (DE 2,33) con un rango de 1 a 9 años, con TFG mayor a 60% en el 85,7% de los pacientes. No hubo registros de fallecidos. **Conclusiones.** El 45% de los trasplantes renales provinieron de donante vivo, los donantes tuvieron una mediana de edad de 41 años, con vínculo sanguíneo directo (mayormente padres del receptor). El periodo de seguimiento promedio fue 5,14 años.

Palabras clave: Trasplante de Riñón; Donante de Tejidos; Supervivencia; Perú (fuente: DeCS BIREME).

Abstract

Introduction. The kidney is an organ that is frequently transplanted, often coming from living donors, with few reports of survival in our environment. **Objective:** To identify the characteristics of kidney donors in a reference hospital of Lima, Peru. **Material and Methods:** Retrospective study in kidney donors of a hospital between 2015 and 2021. Performing a follow-up in the institutional registry system until December 2022. Glomerular filtration rate (GFR) (mL/min/1.73m²) was calculated based on the modified four-parameter MDRD-6 equation and the classification of chronic kidney disease into five stages. **Results:** Out of 305 renal transplants, 44.9% were in female patients and 15.5% in patients younger than 18 years old. The 34.4% of transplants corresponded to living donor (105 cases), who are between 25 to 65 years old (median 41, interquartile range 19), they was female (52.4%) and parents of the recipient 46.67%. Survival time from donation was 5.14 years (SD 2.33) with a range of 1 to 9 years, with GFR greater than 60% in 85.7% of patients, with no deaths identified. **Conclusions:** 45% of renal transplants between 2015-2021 in the hospital evaluated came from living donor, donors had a median age of 41 years, with direct blood relationship (mostly parents of the recipient). The average follow-up period was 5.14 years.

Keywords: Kidney Transplantation, Tissue Donors, Survival (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal crónica (ERC) es un problema de salud pública a nivel mundial ⁽¹⁾. Alrededor de 850 millones de personas a nivel global padecen ERC y, es la decimoprimera causa de mortalidad mundial, pues ocasiona la muerte de entre 2,3 y 7,1 millones de personas al año. Muchas muertes se deben a la falta de acceso a diálisis o trasplante renal ⁽²⁾. De las opciones de terapia de reemplazo renal, el trasplante constituye la mejor alternativa, brindando a los pacientes una óptima calidad de vida y altas tasas de sobrevida (97,1% al año y 86,3% al quinto año) ⁽³⁾.

El trasplante renal ofrece diversos beneficios, sin embargo, es un procedimiento con riesgos implícitos a partir del acto quirúrgico, de la terapia de mantenimiento con inmunosupresores después del trasplante y, de las complejas interacciones del sistema inmunológico que posee el ser humano ⁽⁴⁾.

En la investigación de Guirado y col ⁽⁵⁾ se reportó mayor sobrevida del receptor y supervivencia del implante renal proveniente de donante vivo versus de donante cadavérico, 96% en comparación a 88% al primer año postrasplante y, 81% versus 73% a los cinco años. En otro reporte también se menciona que a los 10 años la sobrevida de los receptores de donante vivo oscila entre 77-93%, mientras que en la donación cadavérica fue de 64-80%; con mejor resultado funcional y supervivencia del injerto renal proveniente del donante vivo ^(1,6).

No se encontró estudios acerca de la supervivencia del donante o funcionamiento del riñón trasplantado en Perú, a pesar que hace varias décadas se realiza este procedimiento en varios hospitales y se ha ganado mucha experiencia al respecto, siendo limitada la producción científica en este aspecto ^(7,8).

El trasplante de órgano procedente de donante vivo ⁽⁹⁾ ha disminuido los tiempos en lista de espera. Los resultados son superiores al donante cadavérico en aspectos como sobrevida y función del injerto implantado a corto, mediano y largo plazo ⁽¹⁰⁾. El primer trasplante renal con donante vivo en Perú fue realizado el

2019. Para el 2022, Perú es el último país en Sudamérica en el número de trasplantes renales realizados, con una tasa de 4 trasplantes por millón de habitantes ⁽⁸⁾.

Aunque la tasa de mortalidad de los donantes vivos de riñón se ha estimado en torno a 1/3000 ⁽¹¹⁾, es competencia del centro trasplantador verificar que los donantes tengan una calidad de vida favorable y que gocen de buena salud física y mental ⁽¹²⁾. Estos cuidados incrementan a su vez la satisfacción del paciente ⁽¹³⁾.

Diversos estudios sugieren que una proporción considerable de donantes vivos experimentan dificultades en los años posteriores a la donación ⁽¹⁴⁾. Kroencke ⁽¹⁵⁾ afirma que no podremos prevenir los resultados negativos, pero debemos encontrar métodos integrales y efectivos para detectar problemas postdonación de riñón y descubrir a los donantes que requieren atención. Actualmente se realiza una evaluación periódica del donante para descubrir las posibles consecuencias negativas en la función renal posterior a la donación ⁽¹⁶⁾, pero no tenemos publicaciones al respecto. Ante ello, planteamos este estudio cuyo objetivo fue identificar las características de los donantes renales en un hospital de referencia nacional durante los años 2015 y 2021. De manera secundaria, determinamos la función renal y sobrevida de los donantes vivos.

MÉTODOS

Diseño y ámbito de estudio

Realizamos un estudio observacional, analítico y retrospectivo. El estudio fue realizado con los registros de donantes vivos de riñón del departamento de trasplante del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen entre el 1 de enero de 2015 y el 31 de diciembre de 2021. Este es un hospital de referencia nacional de la seguridad social peruana donde se han realizado 705 trasplantes renales desde el 2008, siguiendo un proceso de calificación multidisciplinaria y certificación de las especialidades correspondientes.

Criterios de selección

Se incluyeron en el estudio todos los registros del programa de trasplante renal del hospital y en el periodo seleccio-

nado y, que tuvieron al menos un año de haber donado. Se excluyó a los casos que tenían datos incompletos hasta finalizar el periodo de seguimiento en el sistema electrónico hospitalario.

Variables de estudio

Se analizaron la edad, sexo y tipo de donación en los receptores del trasplante. En los donantes vivos se evaluó edad, sexo, tiempo de donación y valor de la última creatinina sérica (mg/dL). Estas variables fueron obtenidas de la revisión documental en el sistema de registro institucional hasta el 31 de diciembre de 2022. El recojo de información estuvo a cargo de una licenciada en enfermería. Se consideró como condición final del participante: vivo, fallecido y no encontrado.

Para determinar la función renal se calculó la tasa de filtración glomerular (mL/min/1,73 m²) en base a la ecuación modificada de cuatro parámetros (edad, sexo, raza y nivel sérico de creatinina) MDRD-6 y la clasificación de enfermedad renal crónica en cinco estadios: 1 depuración 90 o más, 2 entre 60 y 89, 3 entre 30 y 59, 4 entre 15 y 29 y 5 menor a 15 o diálisis. ^(1,6).

Análisis estadístico

Los datos fueron tabulados y codificados en una hoja de cálculo y luego fueron analizadas en programa estadístico SPSS versión 27. Las variables cuantitativas continuas se presentaron como medidas de tendencia central y de dispersión y, las variables categóricas se describieron como frecuencias y porcentajes. Para comparar las variables se emplearon las pruebas estadísticas Chi cuadrado y de Kruskal-Wallis para muestras independientes considerando un nivel de significancia de 0,05 de manera bilateral.

Aspectos éticos

Se obtuvo la aprobación del Comité Institucional de Ética en Investigación del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen – EsSalud (N° 065-2023). Seguimos los principios de la declaración de Helsinki. Al no tener contacto directo con los participantes, no solicitamos el consentimiento informado, sin embargo, se protegió la privacidad de la información. El análisis fue realizado en una base de datos anonimizada.

RESULTADOS

Incluimos 305 registros de trasplantes renales. El 44,9% de los receptores fueron mujeres y el 15,5% de los trasplantes se realizó en pacientes menores de 18 años (Tabla 1). El 65,6% de los trasplantes fue de donante cadavérico. Hubo una disminución del número de trasplantes en los años 2020 y 2021 (Figura 1). 62 donantes cadavéricos permitieron trasplantes renales en dos pacientes diferentes y en 5 pacientes se realizó trasplante múltiple (hígado-riñón en cuatro casos y páncreas-riñón en un caso).

El 34,4% de los trasplantes renales fue realizado de donante vivo. La mediana de edad de los 105 donantes vivos fue 41 años (RIC: 19). El 52,4% de los donantes vivos fue mujer, y el parentesco fue paterno o materno en el 46,7% (Figura 2).

Se pudo realizar el seguimiento a 49 donantes vivos (46,7%). No encontramos registros de atenciones de salud posteriores a la fecha de donación en los demás pacientes. Los donantes que completaron seguimiento presentaron una edad promedio de 45,5 años (rango entre 27 y 70 años). El 63,3% era de sexo femenino. El 36,7% de los receptores de la donación fueron hijos, el 32,7% hermanos, el 18,4 % pareja, el 8,2% padres y el 4,1% tíos y sobrinos.

El promedio de creatinina sérica al final del seguimiento fue 0,94 mg/dL (DE = 0,19, con un rango de 0,60 a 1,40) y la depuración calculada de creatinina tuvo un promedio de 80,23 (DE = 21,59). Catalogándolos en estadio 1 de enfermedad renal crónica al 26,5%, en estadio 2 al 59,2% y en estadio 3 al 14,3%; no se encontró asociación con sexo ($p=0,200$) (Figura 3), pero si con edad ($p=0,025$) (Figura 4). El tiempo promedio transcurrido desde la donación hasta culminar el periodo de observación fue 5,14 años (DE = 2,33), con un mínimo de un año y un máximo de 9 años. En este periodo no se identificó ningún donante fallecido.

DISCUSIÓN

El trasplante renal es uno de los tipos de trasplante más frecuentes a nivel mundial,

Tabla 1. Características de los donantes de riñón de un hospital de referencia nacional 2015-2021.

Característica	Donante vivo (n = 105)	Donante cadavérico (n = 138)
Mediana de edad en años (RIC)	41 (19)	36 (26)
Mínimo	25	9
Máximo	65	72
Sexo (%)		
Masculino	39 (46,7)	89 (64,5)
Femenino	66 (52,4)	49 (35,5)
Parentesco (%)		NE
Padres	49 (46,67)	
Hermanos	29 (27,62)	-
Pareja	16 (15,24)	-
Hijos	6 (5,71)	-
Otros	5 (4,76)	-

RIC: rango intercuartílico; NE: no evaluados

debido a la pandemia por COVID-19 hubo una disminución significativa en 2020 y 2021. En nuestra serie captada en la institución con mayor número de casos en el Perú^(8,17), predominan los donantes cadavéricos, sin embargo, la proporción de donantes vivos es significativa. Estos donantes pertenecieron a la población económicamente activa y, generalmente, tienen vínculos familiares con el

receptor, poseen buena función renal y no se registró ningún fallecimiento.

Perú, respecto a países de la región como Argentina y Chile^(17,18), es uno de los que tiene menor tasa de donación (4 por cada millón de habitantes) y mayor proporción de negativas familiares a este proceso⁽⁸⁾. Otros países, como España, desarrollan una actividad excepcional de trasplante basada

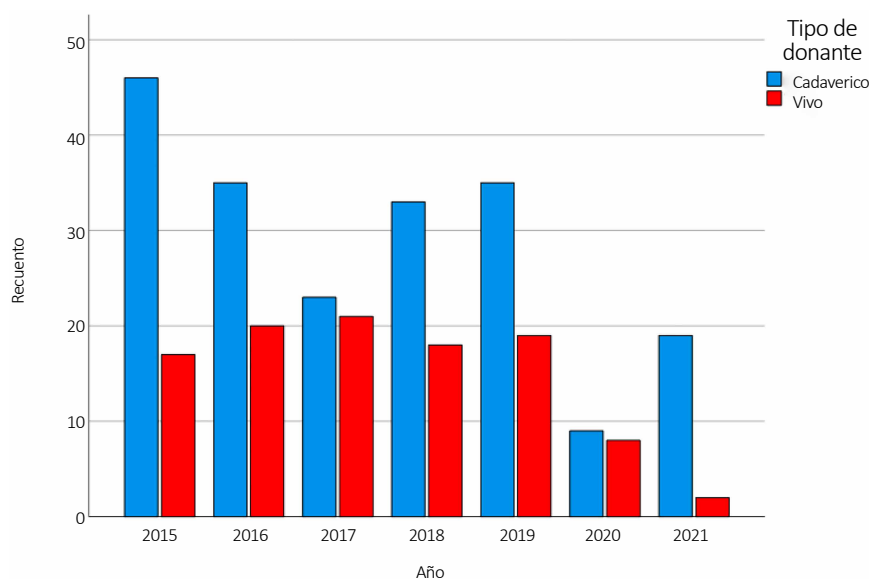


Figura 1. Número de trasplantes por año según tipo de donantes en un hospital de referencia nacional, periodo 2015-2021.

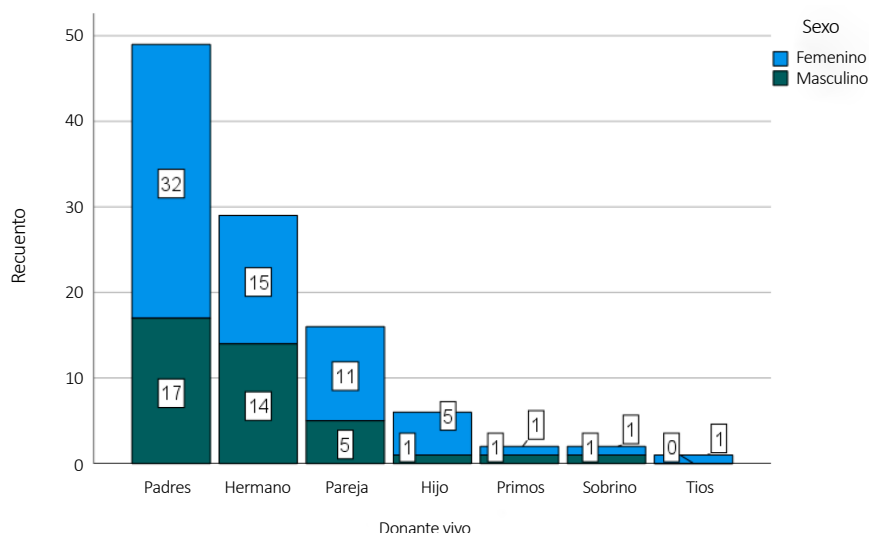


Figura 2. Distribución según sexo de los donantes vivos de riñón en un hospital de referencia nacional, periodo 2015-2021.

principalmente en la donación de personas fallecidas, con 46,9 donantes por millón de habitantes en 2017 ^(3,4).

Entre los donantes vivos de riñón, las mujeres fueron el 52%, esta mayor predisposición se ha atribuido a un mayor auto-sacrificio y sentido de la responsabilidad ⁽¹⁹⁾. Aunque esta proporción es menor al 67% ⁽²⁰⁾ y 86,6% ⁽²¹⁾ reportados en otros estudios, considerando que el rol de la mujer está cambiando en la sociedad, con mayor

participación como jefe de familia o trabajo extradomiciliario. En cuanto al parentesco entre donante y receptor se encontró que los padres fueron el mayor porcentaje (46,6%). Este tipo de donación de parte de los padres es esperable y debe entenderse como una actitud altruista por el bienestar de sus hijos ⁽²²⁾.

En otra ciudad del Perú, entre 1993 y 2020, un estudio retrospectivo en pacientes trasplantados de riñón reportó predominio

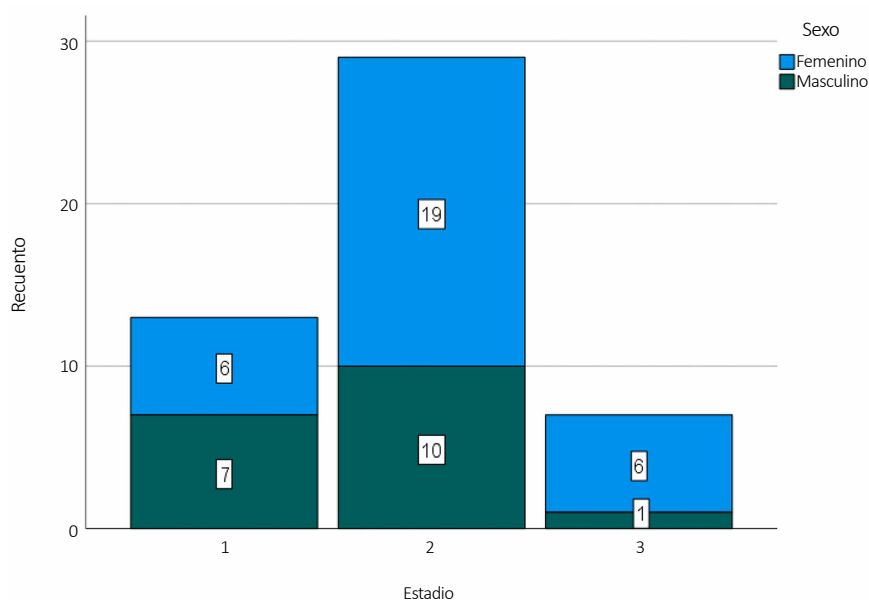


Figura 3. Función renal según sexo de los donantes vivos de riñón en un hospital de referencia nacional, periodo 2015-2021. Comparación de proporciones: Prueba de chi cuadrado ($p = 0,200$).

de la donación cadavérica con un 92%. En el análisis de sobrevida, el 50% de los receptores de donante vivo vivieron 15 años y en los de donante cadavérico 12 años. La complicación más frecuente fue la disfunción crónica del injerto, tanto en receptores de donador vivo como cadavérico ⁽²³⁾.

En niños con enfermedad renal terminal el trasplante renal es aún más beneficioso produciendo: menor tasa de rechazo (10,9%) ⁽²⁰⁾, menor mortalidad que la diálisis y mejor calidad de vida. El trasplante renal del donante vivo tiene una supervivencia global del injerto a los 5 años del 90% y del 70% de donante cadavérico ⁽²⁴⁾.

Sobre la función renal en los donantes en los años posteriores se ha publicado poco en nuestra región, en el presente estudio se encontró una función renal aceptable en un seguimiento promedio de 5 años; a pesar del periodo relativamente corto de seguimiento y un alto porcentaje de pérdidas, esto representa uno de los primeros reportes en nuestro medio. Según datos del Observatorio Global de Donación y Trasplante, en el mundo se realizan cada año cerca de 90 000 trasplantes renales, de los que aproximadamente el 40% proceden de donante vivo ⁽²⁵⁾. Diversos estudios mencionan que las personas que donaron un riñón tienen similar riesgo de desarrollar patologías crónicas relevantes o limitantes que la población general, como hipertensión arterial, pero si incrementa el riesgo de enfermedad renal reportando que por año disminuye la tasa de filtración glomerular 1,4 mL/min/1,73 m² en los donantes ^(26,27).

Se ha visto que el riesgo de muerte del donante vivo en el perioperatorio es <0,03% y el riesgo de padecer de insuficiencia renal a los 15 años de donar es de <1%. Las complicaciones de cualquier gravedad en el posoperatorio ocurren en aproximadamente el 17% a 18% de las donaciones y, las complicaciones mayores afectan al 2,5% a 3,0% de los donantes vivos ⁽²⁸⁾, con menor riesgo cuando se realiza nefrectomía laparoscópica ⁽²⁰⁾.

En el hospital universitario Ramon y Cajal en Madrid, un estudio retrospectivo en donantes vivos de riñón entre los años 2010 y 2018 reportó que el 34,4% de donantes presentaron tasa de filtración glomerular menor a 60 mL/min/1,73 m² con asociación sig-

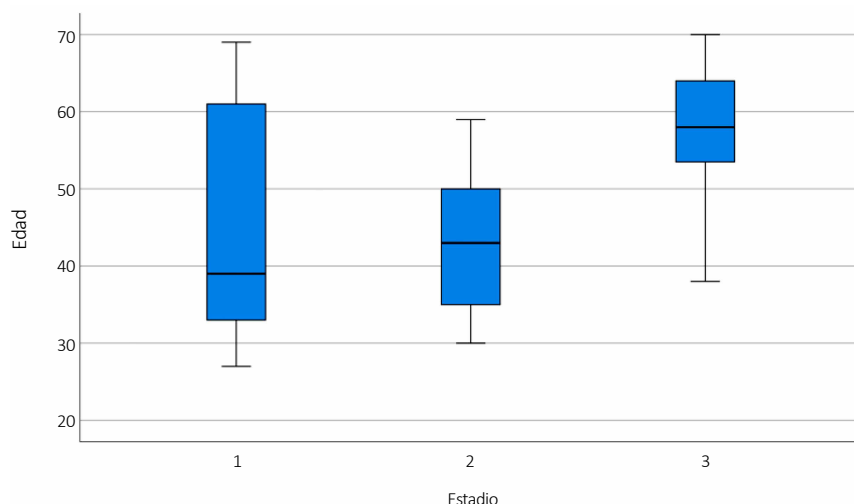


Figura 4. Función renal según edad de los donantes vivos de riñón en un hospital de referencia nacional, periodo 2015-2021. Prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes ($p = 0,025$).

nificativa a la edad del paciente, pero ningún paciente presentó enfermedad renal crónica en estadio terminal, teniendo la consideración que fue un estudio en una población relativamente pequeña (39 participantes) ⁽²⁶⁾.

Además de las repercusiones en la salud física reportadas en el donante, debería considerarse que algunos de los donantes vivos han informado nuevos trastornos del estado de ánimo o miedo a la insuficiencia renal a corto o mediano plazo. Por otro lado, la mayoría de los donantes vivos de riñón incurrir en diversos gastos que alteran su situación económica como gastos en transporte, ausentismo laboral y cuidados domiciliarios que deberían ser estudiados ⁽²⁸⁾.

El presente estudio tuvo limitaciones. La ejecución del estudio en un solo centro de trasplante es una de ellas, sin embargo, en esta institución se realizaron más de la tercera parte de trasplantes renales del Perú durante el periodo de estudio ^(8,17). El seguimiento de los participantes fue incompleto, pero es una contribución importante, pues no se encontraron reportes similares en nuestro medio. Otra limitación es la forma de medir la función renal, pues sólo se obtuvo el valor de creatinina sérica del seguimiento y se hizo un cálculo matemático de la tasa de filtración glomerular, requiriéndose estudios más precisos sobre la función renal y la calidad de vida de los donantes a largo plazo.

Concluimos que los trasplantes renales de donante vivo ocurrió en el 45% de los casos entre 2015 y 2021. La mediana de edad fue 41 años, con vínculo paterno como el más frecuente. Todos los donantes sobrevivieron en un periodo de seguimiento promedio de 5 años con una función renal aceptable. El trasplante renal de donante vivo representa una buena alternativa de terapia de reemplazo renal, por los beneficios para el receptor y la buena sobrevida del donante.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- García-Maset R, Bover J, Segura de la Morena J, Goicoechea Diezhandino M, Cebollada del Hoyo J, Escalada San Martín J, *et al.* Documento de información y consenso para la detección y manejo de la enfermedad renal crónica. *Nefrología* 2022; 42(3):233-264. doi: 10.1016/j.nefro.2021.07.010
- Arroyo D, Bueno I, Muñoz P, Rodríguez E, Ustarroz M, Vaca M, *et al.* El Día Mundial del Riñón: una oportunidad para visibilizar la salud renal y la Nefrología. *Nefrología* 2024;44(5):615-618. doi: 10.1016/j.nefro.2024.05.004
- Hart A, Smith JM, Skeans MA, Gustafson SK, Wilk AR, Castro S, *et al.* OPTN/SRTR 2018 Annual Data Report: Kidney. *Am J Transplant.* 2020; 20 Suppl s1:20-130. doi: 10.1111/ajt.15672
- Castañeda DA, López LF, Martín I, Martín R, Lozano E. Trasplante renal de donante vivo: "una mirada global". *Urol Colomb.* 2014;23(3):205-13. doi: 10.1016/S0120-789X(14)50058-5
- Guirado Perich L, Oppenheimer Salinas F. Trasplante renal de donante vivo. *Nefrología al día* 2021. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/es/articulo-trasplante-renal-donante-vivo-235>
- Helal I, Fick-Brosnahan GM, Reed-Gitomer B, Schrier RW. Glomerular hyperfiltration: definitions, mechanisms and clinical implications. *Nat Rev Nephrol.* 2012; 8(5):293-300. doi: 10.1038/nrneph.2012.19.

- Gómez Álvarez F, Vizcarra Vizcarra CA, Hinojosa Obando R, Lazo Ramos ME. Experiencia de 27 años en trasplante renal en un centro peruano. *Rev Colomb Nefrol* 2024; 11(1):1-15. doi: 10.22265/acnef.11.1.698.
- Mendoza-Chuctaya G. Donación de órganos en el Perú: 50 años después del primer trasplante renal. *Rev Nefrol Dial Traspl.* 2020; 40(4):356-7. Disponible en: <http://www.revistarenal.org.ar/index.php/rndt/article/view/580/1087>
- Valentín M, Hernández D, Crespo M, Mahillo B, Beneyto I, Martínez I, *et al.* Trasplante renal de donante vivo. Análisis de situación y hoja de ruta. *Nefrología* 2022;42(1):85-93. doi: 10.1016/j.nefro.2021.03.008
- Baez-Suarez Y, Amaya-Nieto J, Girón-Luque F. Nefrectomía laparoscópica en un programa de donante vivo en la Costa Caribe de Colombia. *Duazary* 2020;17(3):34-42. doi: 10.21676/2389783X.3319
- Delmonico F; Council of the Transplantation Society. A Report of the Amsterdam Forum On the Care of the Live Kidney Donor: Data and Medical Guidelines. *Transplantation* 2005;79(6 Suppl):S53-66.
- Equipo de UR Medicine. Trasplante de donante vivo en UR Medicine. 2022. Disponible en: <https://www.urmc.rochester.edu>
- Pérez-Jover V, Mira JJ, Tomás O, Nebot C, Rodríguez-Marín J. «Buenas prácticas» y satisfacción del paciente. *Rev Calid Asist.* 2010;25(6):348-355. doi: 10.1016/j.cali.2010.05.006
- Dew MA, Zuckoff A, DiMartini AF, Dabbs AJD, McNulty ML, Fox KR, *et al.* Prevention of Poor Psychosocial Outcomes in Living Organ Donors: From Description to Theory-Driven Intervention Development and Initial Feasibility Testing. *Prog Transplant.* 2012; 22(3):280-92; quiz 293. doi: 10.7182/pit2012890.
- Kroencke S. The relevance of donor satisfaction after living kidney donation-a plea for a routine psychosocial follow-up. *Transpl Int.* 2018; 31(12):1330-1331. doi: 10.1111/tri.13355.
- Fernández-Viña AM, Valdés C, Villar E, Díaz C. Estudio de la calidad de vida relacionada con la salud del donante de riñón. *Enferm Nefrol* 2015;18(1):41-7. doi: 10.4321/S2254-28842015000100006
- Chaman JC, Padilla M, Rondón C, Molina C, Gonzales L, Murillo S. Problemática del trasplante de órganos y tejidos en el Perú. *Diagnóstico* 2011; 50(4):1-13. Disponible en: <https://www.fihu.org.pe/revista/numeros/2011/oct-dic/175-183.html>
- Organización Nacional de Trasplantes. La Organización Nacional de Trasplantes presenta su balance de actividad en 2021. Ministerio de Sanidad de España. 2022. Disponible en: www.mscbs.es
- Rota-Musoli L, Brigidi S, Molina-Robles E, Oriol-Vila E, Homs-Del Valle M, Subirana-Casacuberta M. Sexo y género en la donación de riñón: visiones desde las profesionales de la consulta de trasplante renal. *Enferm Nefrol* 2021; 24(4): 365-377. doi: 10.37551/s2254-28842021032.
- García-Ochoa C, Feldman LS, Nguan C, Monroy-Caudros M, Arnold JB, Barnieh L, *et al.* Impact of Perioperative Complications on Living Kidney Donor Health-Related Quality of Life and Mental Health: Results From a Prospective Cohort Study. *Can J Kidney Health Dis.* 2021;8. doi:10.1177/20543581211037429.
- Chen J, Bhattacharya S, Sirota M, Laiudomptak S, Schaefer H, Thomson E, *et al.* Assessment of Postdonation Outcomes in US Living Kidney Donors Using Publicly Available Data Sets. *JAMA Netw Open* 2019;2(4):e191851. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2019.1851

22. Zeiler K, Guntram L, Lennerling A. Moral tales of parental living kidney donation: A parenthood moral imperative and its relevance for decision making. *Med Health Care Philos.* 2010;13(3):225-36. doi: 10.1007/s11019-010-9238-3.
23. Gómez Álvarez F, Vizcarra Vizcarra CA, Hinojosa Obando R, Lazo Ramos ME. Experiencia de 27 años en trasplante renal en un centro peruano. *Rev Colomb Nefrol* 2024;11(1):1-15. doi: 10.22265/acnef.11.1.698
24. Urrutia MJM, Romera RL, Vila SR, Morello VA, Pereira PL. Trasplante renal pediátrico. *Arch Esp Urol* 2021;74(10):991-1001.
25. WHO. 2020. Global Observatory on Donation and Transplantation (GODT) WHO-ONT. Disponible en: www.transplant-observatory.org
26. Prieto-Matienzo L, Gómez-Dos-Santos V, Burgos-Revilla FJ. Impacto de la donación renal de vivo en la evolución de la función renal del donante. *Revista de Investigación y Educación en Ciencias de la Salud (RIECS).* 2020;5(1):6-18. doi: 10.37536/RIECS.2020.5.1.187
27. Garg AX, Arnold JB, Cuerden MS, Dipchand C, Feldman LS, Gill JS, *et al.* Hypertension and Kidney Function After Living Kidney Donation. *JAMA* 2024; 332(4):287-299. doi: 10.1001/jama.2024.8523.
28. Lentine KL, Lam NN, Segev DL. Risks of Living Kidney Donation: Current State of Knowledge on Outcomes Important to Donors. *Clin J Am Soc Nephrol* 2019;14(4):597-608. doi: 10.2215/CJN.11220918.

Satisfacción y percepciones de estudiantes de medicina sobre una estrategia curricular de formación de competencias en investigación científica

Satisfaction and perceptions of medical students about a curricular strategy for competency training in scientific research

Martín Marcos Caballero^{1,a}, Sebastián Jesús Quispe Pérez^{1,b}, Jose Masayoshi Segami Makiya^{1,c}, Franco Romani-Romani^{1,d}

¹ Facultad de Medicina Humana, Universidad de Piura. Lima, Perú.

^a Estudiante de medicina humana. ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-8178-5389>

^b Estudiante de medicina humana. ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-4465-0555>

^c Estudiante de medicina humana. ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-7284-442X>

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

An Fac med. 2024;85(4):434-440. / DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v85i4.29408>.

Correspondencia:

Martín Marcos Caballero

martin.marcos@alum.udep.edu.pe

Recibido: 10 de noviembre 2024

Aprobado: 21 de diciembre 2024

Publicación en línea: 31 de diciembre 2024

El presente estudio forma parte de la tesis: Martín Marcos Caballero, Sebastián Jesús Quispe Pérez, Jose Masayoshi Segami Makiya. Satisfacción y percepciones de estudiantes de medicina sobre una estrategia curricular de formación de competencias en investigación científica [tesis para optar al título profesional de médico cirujano]. Lima: Facultad de Medicina Humana, Universidad de Piura; 2024.

Conflicto de interés: Franco Romani-Romani labora en la Facultad de Medicina Humana de la Universidad de Piura, y es jefe de curso de las asignaturas de Metodología de la Investigación Científica I, Escritura de Artículo Científico, Tesis I y Tesis II.

Financiamiento: Autofinanciado.

Contribuciones de autoría: MMC ha participado en la concepción del diseño, metodología, investigación, redacción, visualización, supervisión, administración del proyecto y adquisición del financiamiento. SJQP y JMSM han participado en la concepción del diseño, metodología, investigación, redacción, visualización y adquisición del financiamiento. FRRR ha participado en la concepción del diseño, metodología, validación, análisis formal, redacción y visualización.

Citar como: Marcos M, Quispe S, Segami J, Romani-Romani F. Satisfacción y percepciones de estudiantes de medicina sobre una estrategia curricular de formación de competencias en investigación científica. An Fac med. 2024; 85(4):434-440. DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v85i4.29408>.

Resumen

Introducción. Las escuelas de medicina han implementado estrategias curriculares para formar competencias en investigación, sin embargo, en Latinoamérica pocos estudios han evaluado dichas estrategias. **Objetivo.** Describir la satisfacción y las percepciones de los estudiantes de medicina en una universidad privada en Lima, Perú, que reciben una estrategia curricular de formación de competencias en investigación. **Métodos.** Realizamos un estudio transversal con un cuestionario virtual autoadministrado. Las asignaturas forman parte de dos componentes: la enseñanza orientada a la investigación y la enseñanza basada en la investigación. La satisfacción fue medida con una escala de 10 puntos y las percepciones con escala de Likert. Medimos los puntajes de la sumatoria de los ítems y los comparamos entre años de estudio. **Resultados.** Incluimos 273 estudiantes. Para el componente orientado, la mediana de satisfacción general fue 7 en las primeras 2 asignaturas y 8 en las 3 últimas. La satisfacción general en las asignaturas del componente basado en investigación varió de 5 para clínica médica I a 9 para parasitología. En el componente orientado a la investigación hubo tendencia al incremento en el puntaje de percepciones (más favorables) a mayor año de estudio ($K = 14,3$; $p = 0,007$). En el componente basado en investigación, la asignatura de epidemiología tuvo una mayor mediana de puntaje, mientras que entre tesis I y II no hubo diferencias. **Conclusiones.** En las asignaturas teóricas la satisfacción y percepción mejoran a mayor año académico, sin embargo, en asignaturas que desarrollan un producto de investigación la reacción en el estudiante fue heterogénea.

Palabras clave: Currículum; Educación Médica; Percepción; Satisfacción Personal; Estudiantes de Medicina; Educación de Pregrado en Medicina; Evaluación de los Planes de Estudios de las Escuelas de Medicina; Perú; Educación Basada en Competencias (fuente: DeCS BIREME).

Abstract

Introduction. Medical schools have implemented curricular strategies to develop research competencies. In Latin America, few studies have evaluated the acquisition of research skills within a curricular framework. **Objective.** To describe the satisfaction and perceptions of medical students at a private university in Lima, Peru, who are undergoing a curricular strategy focused on developing research competencies. **Methods.** We conducted a cross-sectional study using a self-administered online questionnaire. The strategy includes two components: research-oriented teaching and research-based teaching. The satisfaction was measured using a 10-point scale, and perceptions were evaluated using a Likert Scale. We measured the final scores of the items and compared them. **Results.** We included 273 students. For the research-oriented component, the median overall satisfaction was 7 in the first two courses and 8 in the last three. Overall satisfaction in the research-based courses ranged from 5 for clinical medicine to 9 for parasitology. There was a trend of higher perception scores (more favorable) with higher academic years ($K = 14,3$; $p = 0,007$) in the research-oriented component. In the research-based component, the epidemiology course had the highest median score, while no differences were found between Thesis I and II. **Conclusions.** In theoretical courses, satisfaction and perception improve with higher academic years. However, in courses that develop a research product, students' reactions were heterogeneous.

Keywords: Curriculum; Education, Medical; Perception; Personal Satisfaction; Students, Medical; Education, Medical, Undergraduate; Evaluation of Medical School Curriculum; Peru; Competency-Based Education (source: MeSH NLM)

INTRODUCCIÓN

Los médicos contribuyen al avance del conocimiento científico y desarrollo tecnológico en el área de la salud. Este aporte solo es posible con una sólida formación científica en las escuelas de medicina y con el interés de los estudiantes en construir una carrera científica. Sin embargo, en países como España ⁽¹⁾ y Estados Unidos ⁽²⁾, el interés de los estudiantes de medicina por la investigación y la búsqueda de una carrera científica ha disminuido en la última década.

A nivel mundial, las facultades de medicina han desarrollado estrategias para formar competencias en investigación científica. Entre estas tenemos las habilidades para diseñar un estudio científico metodológicamente válido, recolectar datos y analizarlos, conducir una investigación éticamente y reportar los resultados de investigación ^(3,4). En general, las iniciativas educativas pueden dividirse en estrategias curriculares y extracurriculares ^(5,6). En ambas, las facultades de medicina promueven la vinculación de la enseñanza-investigación ⁽³⁾.

En educación médica es fundamental evaluar los programas educativos ⁽⁷⁾. Entre los modelos de evaluación tenemos: el modelo enfocado en la utilización, el modelo jerárquico de Kirkpatrick, el modelo contexto-entrada-proceso-producto (CIPP por sus siglas en inglés), entre otros ⁽⁸⁾. Uno de los más usados es el modelo de 4 niveles de Kirkpatrick para medir la efectividad del entrenamiento y el cumplimiento de los objetivos del programa ^(9,10). El primer nivel de reacción explora la satisfacción sobre la enseñanza-aprendizaje de los usuarios. El segundo corresponde a la evaluación del aprendizaje, habilidades y actitudes; el tercero evalúa los cambios en el comportamiento; mientras el último nivel, evalúa el impacto del entrenamiento en la sociedad o comunidad ^(11,12).

Escasos estudios internacionales han evaluado la satisfacción de los estudiantes de medicina respecto a los programas de formación de competencias en investigación de sus universidades. Algunos han encontrado un incremento de la satisfacción durante el avance en la carrera universitaria ^(13,14). Respecto a las percepciones, los estudios suelen centrarse

en asignaturas específicas que brindan experiencia directa en investigación ⁽¹⁵⁻¹⁷⁾. Sin embargo, a nuestro conocimiento no se ha evaluado integralmente las percepciones sobre un programa curricular de formación de competencias en investigación implementado a lo largo de los estudios de pregrado de medicina.

En Sudamérica, a diferencia de Europa ^(18,19), Norteamérica ⁽¹⁵⁻¹⁷⁾ y Asia ^(13,20,21), pocas escuelas de medicina han descrito sus estrategias curriculares para formar competencias en investigación, y aún menos han sido evaluadas. Una universidad peruana viene implementando una experiencia curricular formadora de competencias en investigación en estudiantes de medicina ⁽²²⁾. Este abordaje provee conocimientos y experiencias en investigación desde el inicio de la educación médica. Esta estrategia está basada en el Modelo de Desarrollo de Habilidades en Investigación (RSD, por sus siglas en inglés) ⁽⁴⁾ y en dos abordajes para la vinculación enseñanza-investigación: la enseñanza orientada a la investigación y la enseñanza basada en la investigación ⁽³⁾. Estos dos enfoques brindan los conocimientos teóricos y las habilidades prácticas, para que los estudiantes formen competencias investigativas de manera progresiva y dirigida hacia la autonomía ⁽²²⁾.

Dada la limitada evidencia sobre la evaluación de estrategias curriculares para la formación de competencias en investigación, decidimos realizar una primera evaluación utilizando el modelo de Kirkpatrick y enfocándonos en su primer nivel de evaluación. El presente estudio describe la satisfacción y las percepciones de los estudiantes de medicina en una universidad privada que reciben una estrategia curricular de formación de competencias en investigación. Además, evalúa si hubo una tendencia de estas variables a lo largo de los años de estudio.

MÉTODOS

Diseño y ámbito de estudio

Realizamos un estudio trasversal en la Facultad de Medicina Humana de la Universidad de Piura, ubicada en la ciudad de Lima, Perú. Desde el ingreso de su primera cohorte de estudiantes en el 2017,

esta facultad implementó una estrategia curricular de formación de competencias en investigación científica ⁽²²⁾.

La estrategia tiene dos componentes: las asignaturas del componente de enseñanza orientada a la investigación y la enseñanza basada en la investigación. El primer componente forma y consolida conocimientos sobre el proceso de investigación científica y sus métodos; y el segundo desarrolla las habilidades de investigación a través de la elaboración de diversos productos de investigación: protocolos de investigación, bases de datos, búsquedas y revisiones bibliográficas y, reportes de resultados de investigación ⁽²²⁾.

La finalidad de los componentes descritos es que el estudiante culmine la carrera con una experiencia exitosa de investigación mediante el diseño y formulación de una tesis de investigación (asignatura de tesis I) y la presentación de sus resultados en formato de artículo original (asignatura de tesis II). Esquemizamos esta estrategia curricular en el Material Suplementario 1 ⁽²²⁾.

Participantes

La estrategia es de carácter obligatorio para todos los estudiantes de medicina. La población de estudio fueron los estudiantes matriculados en el primer semestre del 2024 que cursaban del segundo al séptimo año. Los participantes fueron consultados sobre su experiencia en la estrategia durante el año previo a la encuesta. El tamaño de la población fue de 352 estudiantes: 100 de segundo año, 68 de tercero, 55 de cuarto, 57 de quinto, 47 de sexto y 25 de séptimo año.

Los criterios de inclusión fueron el aceptar participar voluntariamente de la encuesta, y responder completamente las preguntas de satisfacción y percepciones sobre las asignaturas del año previo. Invitamos a participar a todos los estudiantes e incluimos a aquellos que cumplieron los criterios de selección.

Variables de estudio

Las variables de interés fueron la satisfacción sobre a) las asignaturas del componente de enseñanza orientada a la investigación, b) las asignaturas del componente enseñanza basada en la investigación y c) las asignaturas del com-

ponente de investigación (tesis I y II). La segunda variable de interés fue la percepción sobre los componentes descritos previamente.

Medimos la satisfacción sobre cada uno de los tres componentes en base al puntaje que el estudiante reportó en la encuesta. Cada pregunta fue medida con una escala de 1 a 10 puntos. El número de preguntas y el rango de puntajes posibles para las asignaturas de los componentes son mostrados en el Material Suplementario 2.

Para evaluar la percepción de las asignaturas de los componentes, usamos preguntas en escala de Likert (muy en desacuerdo = 1, en desacuerdo = 2, neutral = 3, de acuerdo = 4, muy de acuerdo = 5). El Material Suplementario 2 muestra el puntaje máximo obtenible para cada componente. En la evaluación de percepciones para las asignaturas del componente basado en la investigación y las asignaturas de investigación hubo una pregunta con puntuación inversa: «La realización de un producto de investigación durante el curso fue estresante». Para las asignaturas del componente de enseñanza orientada a la investigación, el ítem «Considero que el curso fue estresante» tuvo puntuación inversa. La puntuación de estas preguntas fue invertida en el análisis estadístico.

Las covariables fueron la edad (calculada como la diferencia entre la fecha de aplicación del cuestionario y la fecha de nacimiento reportada por el participante), el sexo, el tener padres médicos (considerando si uno o ambos, o ningún progenitor es médico), el número de publicaciones reportadas por el estudiante, y el año de estudio.

Instrumento de recogida de datos

Debido a la falta de instrumentos disponibles que midieran la satisfacción y las percepciones sobre asignaturas comprendidas en una estrategia curricular, diseñamos un cuestionario autoadministrado de preguntas cerradas. Elaboramos el cuestionario tomando de referencia preguntas sobre la satisfacción^(19,23–25) y las percepciones^(19,23–26) contenidas en cuestionarios previamente usados. Estandarizamos las preguntas del cuestionario para que puedan ser aplicados a todos los años.

Dos docentes de la facultad que participaron en el diseño e implementación de la estrategia curricular de formación de competencias en investigación revisaron el cuestionario. Esto permitió asegurar que los ítems sean pertinentes para evaluar la satisfacción y percepción de las asignaturas evaluadas, y que evalúen la mayor parte de los aspectos de las asignaturas comprendidas en la estrategia curricular.

La versión revisada fue sometida a un estudio piloto en 12 estudiantes de segundo año de medicina seleccionados por conveniencia. Evaluamos la claridad de las preguntas, la funcionalidad del sistema virtual de recogida de datos y medimos el tiempo de respuesta. Basado en los datos del piloto, evaluamos la confiabilidad interna del cuestionario a través del coeficiente α de Cronbach y ω de McDonald. Los 8 ítems de percepción sobre la asignatura del componente orientado a la investigación tuvieron α de Cronbach de 0,879 y ω de McDonald de 0,906. Los 11 ítems de percepción sobre la asignatura del componente basado en investigación tuvieron α de Cronbach de 0,814 y ω de McDonald de 0,848. No evaluamos la confiabilidad interna para las asignaturas de tesis, pues los estudiantes de segundo año no son expuestos a dichas asignaturas; sin embargo, estos ítems son los mismos del componente de enseñanza basada en investigación.

Descripción de procedimientos

Aplicamos la encuesta entre el 20 y 27 de marzo del 2024. Presentamos previamente los objetivos del estudio y administramos el cuestionario en las aulas. Los estudiantes brindaron su consentimiento informado y luego completaron el cuestionario virtual en la plataforma SurveyMonkey. La encuesta tomó quince minutos en ser completada.

Análisis estadístico

Realizamos un análisis descriptivo para caracterizar la muestra, las variables categóricas fueron presentadas con frecuencias absolutas y porcentajes, mientras que la edad con la media y su desviación estándar (DE). Los puntajes de satisfacción fueron presentados con medianas y rango intercuartil (RIC). Para las preguntas de percepciones utilizamos

la mediana y RIC, además, recategorizamos las respuestas «de acuerdo» y «muy de acuerdo» para obtener un porcentaje de acuerdo para cada enunciado. Realizamos este análisis para las asignaturas de los dos componentes de la estrategia y las asignaturas de tesis, por separado.

Calculamos el puntaje total de las percepciones con la sumatoria de los puntajes de cada ítem (Material Suplementario 2). En cada componente de la estrategia, comparamos los puntajes entre asignaturas usando la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis (K) y U de Mann-Whitney (U), según corresponda. Además, aplicamos la prueba post-hoc de comparaciones múltiples de Dunn con corrección de Bonferroni. Consideramos un nivel de significancia estadística del 5%. Realizamos el análisis en el programa libre JAMovi 2.4.8, y los gráficos en el programa GraphPad Prism 10.2.3.

Aspectos éticos

El protocolo del estudio tuvo la aprobación del Comité Institucional de Ética en Investigación (CIEI) de la universidad. La Facultad de Medicina Humana autorizó el acceso a los estudiantes. La base de datos fue anonimizada para fines del presente análisis.

RESULTADOS

294 estudiantes respondieron la encuesta, de ellos, 283 brindaron su consentimiento informado. Entre estos, 7 no completaron el cuestionario y 3 fueron registros duplicados, por ello, entraron al análisis 273 estudiantes. De ellos, 30 cometieron errores al completar datos de información personal, por lo que, la media de edad fue calculada para 243 estudiantes y fue 20,82 años. El 55,7% fueron mujeres (Tabla 1).

Asignaturas del componente orientado a la investigación

La mediana del puntaje obtenido en la satisfacción general de las asignaturas de este componente fue 7 para los dos primeros cursos: metodología de la investigación científica I y bioestadística I; mientras que el puntaje de satisfacción llegó a 8 para las tres últimas asignaturas: metodología de la investigación científica II, bioestadística II y escritura de artículos científicos (Tabla 2).

Tabla 1. Características generales de estudiantes de medicina expuestos a la estrategia curricular de formación de competencias de investigación.

Variable	Frecuencia absoluta	Porcentaje
Edad – Media (DE) (n=243)	20,82	2,13
Sexo		
Femenino	152	55,7
Masculino	121	44,3
Progenitores médicos		
No	233	85,3
Sí	40	14,7
Uno de ellos es médico	34	12,5
Ambos son médicos	6	2,2
Publicación en revista científica		
No	251	91,9
Sí	22	8,1
Año de estudio		
Segundo	88	32,2
Tercero	46	16,8
Cuarto	24	8,8
Quinto	46	16,8
Sexto	47	17,2
Sétimo	22	8,1

La mayoría de las preguntas sobre percepciones tuvieron una mediana de 4. Sin embargo, dos enunciados tuvieron una

mediana de 3 en todos los cursos: «Las clases teóricas y prácticas estimulaban mi entusiasmo por la investigación» y «El

curso me motivó a participar en actividades de investigación en otros cursos». La asignatura percibida como la más estresante fue bioestadística I (90,9%). La percepción de acuerdo de que las clases teóricas ayudan a desarrollar habilidades para resolver problemas en el desarrollo de una investigación incrementó de 56,3% para metodología de la investigación científica I hasta 86,4% para escritura de artículos científicos (Tabla 2).

Hubo diferencias significativas en las medianas del puntaje global de percepciones según asignatura ($K = 14,3$; $p = 0,007$). El análisis post-hoc mostró una diferencia estadísticamente significativa en las percepciones de los estudiantes entre los cursos de metodología de la investigación I y bioestadística II ($p = 0,041$). La percepción de los estudiantes mostró una tendencia al incremento a mayor año de estudio (Figura 1A).

Asignaturas del componente basado en la investigación

La mediana de satisfacción general en las asignaturas del componente basado en la investigación estuvo entre 5 (RIC 4 – 7) para clínica médica I y 9 (RIC 8 – 10) para parasitología. Respecto a las percepciones, la asignatura de epidemiología fue la que tuvo la más alta proporción de

Tabla 2. Satisfacción y percepciones de los estudiantes sobre asignaturas del componente orientado a la investigación en una facultad de medicina.

Variable	Metodología de la Investigación Científica I (n=87)			Bioestadística I (n = 44)			Metodología de la Investigación Científica II (n=22)			Bioestadística II (n = 47)			Escritura de artículos científicos (n = 22)		
	Mediana (RIC)	n	%	Mediana (RIC)	n	%	Mediana (RIC)	n	%	Mediana (RIC)	n	%	Mediana (RIC)	n	%
Satisfacción															
Puntuación de satisfacción general con curso	7 (6-8)	---	---	7 (6-8)	---	---	8 (7-9)	---	---	8 (7-9)	---	---	8 (7-9)	---	---
Percepciones															
Considero que el curso fue estresante	3 (3-4)	38	43,7	4,5 (4-5)	40	90,9	3 (2-4)	8	36,4	3 (2-4)	21	44,7	3,5 (3-4)	11	50,0
Las clases teóricas estuvieron bien organizadas.	4 (3-4)	59	67,8	4 (4-5)	38	86,4	4 (3-4)	16	72,7	4 (4-5)	39	83,0	4 (4-4,25)	19	86,4
Las clases teóricas fueron bien explicadas	4 (3-4)	56	64,4	4 (3-4)	29	65,9	4 (3-4)	15	68,2	4 (4-5)	39	83,0	4 (4-5)	21	95,5
Las clases teóricas y prácticas estimulaban mi entusiasmo por la investigación	3 (2-4)	27	31,0	3 (2-3)	9	20,5	3 (2-4)	6	27,3	3 (3-4)	22	46,8	3 (3-4)	7	31,8
La metodología de evaluación fue clara desde el inicio	4 (3-4)	57	65,5	4 (3-5)	31	70,5	4 (3-4,25)	15	68,2	4 (4-5)	38	80,9	4 (4-5)	20	90,9
Las clases teóricas ayudan a desarrollar habilidades para la resolución de problemas vinculados al desarrollo de un proyecto de investigación.	4 (3-4)	49	56,3	4 (3-4)	31	70,5	4 (3-4,25)	15	68,2	4 (3-4)	34	72,3	4 (4-4)	19	86,4
Los seminarios ayudan a desarrollar habilidades para la resolución de problemas vinculados al desarrollo de un proyecto de investigación.	4 (3-4)	50	57,5	4 (3-4)	29	65,9	4 (3-5)	16	72,7	4 (3-4)	29	61,7	4 (4-4)	20	90,9
El curso me motivó a participar en actividades de investigación en otros cursos	3 (2-3)	20	23,0	3 (2-4)	16	36,4	3 (2,75-4)	8	36,4	3 (2-4)	23	48,9	3 (2-4)	9	40,9

n (%) comprende la frecuencia de estudiantes que respondieron “de acuerdo” y “muy de acuerdo” con el enunciado.

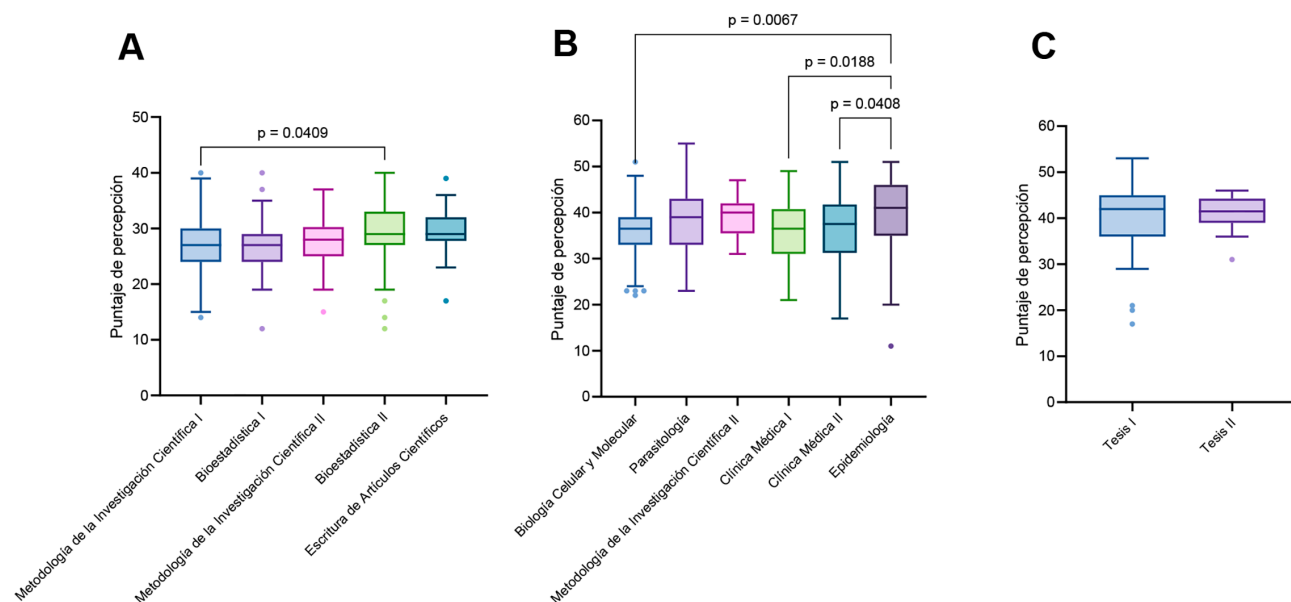


Figura 1. Puntajes obtenidos de las preguntas sobre las percepciones de los estudiantes respecto a los cursos de A. Componente orientado a investigación, B. Componente basado en investigación y C. Tesis.

Prueba Kruskal-Wallis en Figura 1A ($K = 14,3$, valor de $p = 0,007$), Prueba Kruskal-Wallis en Figura 1B ($K = 19,7$, valor de $p = 0,001$), Prueba Mann-Whitney en Figura 1C ($U = 507$, valor de $p = 0,90$). Los valores de p encima de las barras corresponden a pruebas de comparaciones múltiples de Dunn significativas ($p < 0,05$).

acuerdo (59,6%) con el enunciado «Mi capacidad para ejecutar actividades de investigación de manera autónoma se ha incrementado durante el curso». Para la pregunta «El tiempo destinado para la realización de un producto de investigación fue adecuado», solo la asignatura de epidemiología alcanzó un acuerdo con el enunciado del 63,8%. En los demás casos fue la mitad o menos. Solo el 29,1% de los estudiantes que llevaron biología celular y molecular refirieron estar de acuerdo con que «La preparación recibida para la realización del producto de investigación del curso fue suficiente». El 81,0% de los estudiantes que respondió sobre la asignatura de metodología de la investigación científica II estuvo de acuerdo con el enunciado «La realización de actividades de investigación con un producto de investigación fue estimulante para mi aprendizaje» (Tabla 3).

Hubo diferencias significativas en las medianas del puntaje global de percepciones según las asignaturas del componente basado en la investigación ($K = 19,7$; $p = 0,001$). En el análisis post-hoc de las percepciones, la mediana de la percepción sobre epidemiología fue superior a las asignaturas de clínica médica I ($p = 0,019$),

clínica médica II ($p = 0,041$) y biología celular y molecular ($p = 0,007$) (Figura 1B).

Asignaturas de tesis

La mediana de satisfacción general coincidió en ambas asignaturas con un valor de 8. Una mayor proporción de estudiantes de tesis I estuvo de acuerdo con el enunciado «La realización de un producto de investigación durante el curso fue estresante» (83,0% versus 77,3%). Mientras que para tesis II una mayor proporción (86,4%) refirió acuerdo con «El tiempo destinado para la realización de un producto de investigación fue adecuado». La asignatura de tesis II tuvo mayor porcentaje de acuerdo con que el curso les ayudó a desarrollar habilidades de búsqueda bibliográfica, lectura crítica de artículos científicos y de redacción científica (Tabla 4). No encontramos diferencias en las medianas del puntaje global de percepciones entre los cursos de tesis I y tesis II ($U = 507$; $p = 0,900$) (Figura 1C).

DISCUSIÓN

Encontramos que la satisfacción general con las asignaturas del componente de enseñanza orientada a la investigación

estuvo alrededor de 7 y 8 en una escala de 1 a 10, mientras que, para el componente basado en investigación este puntaje fue heterogéneo y sin una tendencia evidente. Respecto a las percepciones observamos una tendencia creciente de percepciones favorables hacia las asignaturas que brindan el conocimiento teórico (componente de enseñanza orientada a la investigación), y las que proveen experiencias de investigación (componente de enseñanza basada en investigación), sin embargo, para cuando el estudiante progresa a las asignaturas de tesis, ya no hubo cambios en la percepción sobre estas asignaturas.

Respecto a la satisfacción general, la heterogeneidad en los puntajes del componente de enseñanza basada en investigación se debería a que estas asignaturas requirieron de los estudiantes la realización de productos de investigación, cuya calidad fue evaluada en el sistema de calificación de la asignatura e implicaron la aplicación de los conocimientos en actividades de investigación científica. Este contexto pudo afectar negativamente la percepción de los estudiantes en función de sus experiencias particulares en el desarrollo de dichos productos.

Tabla 3. Satisfacción y percepciones de los estudiantes sobre las asignaturas del componente basado en la investigación en una facultad de medicina.

Variable	Biología Celular y Molecular (n=86)			Parasitología I (n = 43)			Metodología de la Investigación Científica II (n = 21)			Clínica Médica I (n = 44)			Clínica Médica II (n = 44)			Epidemiología (n = 47)		
	Mediana (RIC)	n	%	Mediana (RIC)	n	%	Mediana (RIC)	n	%	Mediana (RIC)	n	%	Mediana (RIC)	n	%	Mediana (RIC)	n	%
Satisfacción																		
En general, ¿qué tan satisfecho estás con el curso?	7 (5 a 8)	---	---	9 (8 a 10)	---	---	8 (6,5 a 9)	---	---	5 (4 a 7)	---	---	6 (4 a 7)	---	---	8 (6 a 10)	---	---
¿Qué tan satisfecho estuviste con la asesoría del profesor de práctica que fue asignado en las actividades de investigación del curso?	7 (5 a 8)	---	---	9 (8 a 10)	---	---	9 (7 a 10)	---	---	6 (4 a 8)	---	---	7 (4 a 8)	---	---	9 (7 a 10)	---	---
¿Qué tan satisfecho estuviste con el grupo o equipo con el que realizaste tus actividades de investigación en la parte práctica del curso?	6 (4 a 8)	---	---	8 (7 a 9)	---	---	8 (6 a 9)	---	---	7 (4 a 8)	---	---	7 (4 a 8)	---	---	8 (6 a 10)	---	---
¿Qué tan satisfecho estuviste con el producto o productos alcanzados durante las actividades de investigación del curso?	7 (5 a 8)	---	---	8 (6 a 9)	---	---	8 (6,5 a 8,5)	---	---	7 (5 a 8)	---	---	7 (4,25 a 8)	---	---	8 (4 a 9)	---	---
¿Qué tan satisfecho estuviste con el progreso de tus habilidades en investigación durante el desarrollo del curso?	7 (5,75 a 8)	---	---	8 (6 a 9)	---	---	7 (7 a 8)	---	---	6 (4 a 7)	---	---	7 (5 a 7)	---	---	8 (7 a 10)	---	---
Percepciones																		
El número de sesiones programadas que recibí fue suficiente.	4 (2 a 4)	44	51,2	4 (4 a 5)	34	79,1	4 (3 a 4)	13	61,9	3 (2 a 4)	19	43,2	3 (2 a 4)	20	45,5	4 (4 a 5)	38	80,9
Mi capacidad para ejecutar actividades de investigación de manera autónoma se ha incrementado durante el curso.	4 (3 a 4)	44	51,2	4 (3 a 4)	23	53,5	3 (3 a 4)	10	47,6	3 (3 a 4)	20	45,5	3 (3 a 4)	21	47,7	4 (3 a 4)	28	59,6
La realización de un producto de investigación durante el curso fue estresante.	4 (4 a 5)	73	84,9	3 (2 a 4)	12	27,9	4 (3 a 4)	11	52,4	4 (3,25 a 5)	33	75,0	4 (3 a 4,75)	30	68,2	4 (3 a 5)	35	74,5
El tiempo destinado para la realización de un producto de investigación fue adecuado.	3 (3 a 4)	42	48,8	4 (3 a 4)	22	51,2	3 (3 a 4)	8	38,1	3 (2 a 4)	21	47,7	3,5 (2 a 4)	22	50,0	4 (3 a 4)	30	63,8
La preparación recibida para la realización del producto de investigación del curso fue suficiente.	3 (2 a 4)	25	29,1	3 (3 a 4)	21	48,8	4 (3 a 4)	11	52,4	3 (2 a 4)	13	29,5	3 (2 a 4)	18	40,9	4 (3 a 4)	32	68,1
El acceso a recursos bibliográficos para la realización de la actividad de investigación del curso fue adecuado.	4 (3 a 4)	50	58,1	4 (3 a 4)	28	65,1	4 (3 a 4)	12	57,1	4 (3 a 4)	30	68,2	4 (3 a 4)	27	61,4	4 (3 a 4)	34	72,3
El asesor de la actividad de investigación brindó retroalimentación constructiva para desarrollar mis habilidades de investigación.	4 (3 a 4)	49	57,0	4 (3 a 4)	30	69,8	4 (4 a 5)	17	81,0	4 (3 a 4)	27	61,4	4 (2,25 a 4)	23	52,3	4 (4 a 5)	37	78,7
La realización de actividades de investigación con un producto de investigación fue estimulante para mi aprendizaje.	4 (3 a 4)	51	59,3	4 (3 a 4)	28	65,1	4 (4 a 5)	17	81,0	4 (3 a 4)	23	52,3	3,5 (3 a 4)	22	50,0	4 (3 a 5)	32	68,1
El curso me ayudó a desarrollar mis habilidades para la búsqueda bibliográfica.	4 (3 a 4)	57	66,3	4 (3 a 4)	22	51,2	4 (3 a 4)	15	71,4	4 (3 a 4)	28	63,6	4 (3 a 4)	29	65,9	4 (3 a 5)	33	70,2
El curso me ayudó a desarrollar habilidades de lectura crítica de los artículos científicos.	4 (3 a 4)	60	69,8	3 (2 a 4)	21	48,8	4 (3 a 4)	14	66,7	4 (3 a 4)	25	56,8	4 (2,25 a 4)	24	54,5	4 (3 a 5)	35	74,5
El curso me ayudó a desarrollar habilidades de redacción científica.	4 (3 a 4)	48	55,8	4 (2 a 4)	24	55,8	4 (3 a 4)	11	52,4	3 (2 a 4)	15	34,1	3 (2 a 4)	21	47,7	4 (3 a 5)	35	74,5

n (%) comprende la frecuencia de estudiantes que respondieron “de acuerdo” y “muy de acuerdo” con el enunciado. En todas las asignaturas hubo 1 registro con datos perdidos.

Tabla 4. Satisfacción y percepciones de los estudiantes sobre las asignaturas de tesis en una facultad de medicina.

Variable	Tesis I (n = 47) ^a			Tesis II (n = 22)		
	Mediana (RIC)	n	%	Mediana (RIC)	n	%
Satisfacción						
En general, ¿qué tan satisfecho estás con el curso?	8 (6 a 10)	---	---	8 (7 a 9)	---	---
¿Qué tan satisfecho estuviste con la asesoría del profesor de práctica que fue asignado en las actividades de investigación del curso?	8 (5 a 10)	---	---	9 (6 a 10)	---	---
¿Qué tan satisfecho estuviste con el grupo o equipo con el que realizaste tus actividades de investigación en la parte práctica del curso?	8 (6 a 10)	---	---	8 (6,75 a 10)	---	---
¿Qué tan satisfecho estuviste con el producto o productos alcanzados durante las actividades de investigación del curso?	8 (7 a 10)	---	---	8 (6 a 9,25)	---	---
¿Qué tan satisfecho estuviste con el progreso de tus habilidades en investigación durante el desarrollo del curso?	8 (7 a 10)	---	---	8 (7 a 8,25)	---	---
Percepciones						
El número de sesiones programadas que recibí fue suficiente.	4 (3 a 5)	32	68,1	4 (2,75 a 4)	12	54,5
Mi capacidad para ejecutar actividades de investigación de manera autónoma se ha incrementado durante el curso.	4 (3 a 5)	35	74,5	4 (3,75 a 4)	17	77,3
La realización de un producto de investigación durante el curso fue estresante.	4 (4 a 5)	39	83,0	4 (3,75 a 4,25)	17	77,3
El tiempo destinado para la realización de un producto de investigación fue adecuado.	4 (3 a 4)	32	68,1	4 (4 a 4)	19	86,4
La preparación recibida para la realización del producto de investigación del curso fue suficiente.	4 (3 a 4)	34	72,3	4 (3 a 4)	16	72,7
El acceso a recursos bibliográficos para la realización de la actividad de investigación del curso fue adecuado.	4 (3 a 4)	35	74,5	4 (4 a 4)	18	81,8
El asesor de la actividad de investigación brindó retroalimentación constructiva para desarrollar mis habilidades de investigación.	4 (4 a 4)	37	78,7	4 (4 a 5)	20	90,9
La realización de actividades de investigación con un producto de investigación fue estimulante para mi aprendizaje.	4 (4 a 5)	37	78,7	4 (3 a 4)	16	72,7
El curso me ayudó a desarrollar mis habilidades para la búsqueda bibliográfica.	4 (4 a 5)	36	76,6	4 (4 a 5)	18	81,8
El curso me ayudó a desarrollar habilidades de lectura crítica de los artículos científicos.	4 (4 a 4)	36	76,6	4 (4 a 4,25)	18	81,8
El curso me ayudó a desarrollar habilidades de redacción científica.	4 (4 a 4)	36	76,6	4 (4 a 4,25)	19	86,4

n (%) comprende la frecuencia de estudiantes que respondieron “de acuerdo” y “muy de acuerdo” con el enunciado.

a 1 registro con datos perdidos

Respecto a las percepciones sobre las asignaturas que brindan conocimientos metodológicos y estadísticos en investigación científica encontramos, en general, percepciones favorables con el aspecto pedagógico e instruccional de las asignaturas. Por otro lado, las percepciones sobre la autoeficacia en habilidades de investigación atribuidas a las asignaturas, y la motivación generada por la asignatura fueron más favorables a medida que los estudiantes progresaban en los años de estudio. La satisfacción general sobre estas asignaturas tuvo una mediana de 7 de un máximo de 10 para las dos

primeras asignaturas, y subió a 8 para las tres últimas. El alto nivel de satisfacción podría estar asociado a las percepciones favorables respecto a la organización, calidad de teorías y, sistema de evaluación.

Respecto a las percepciones sobre las asignaturas en las que los estudiantes desarrollan productos de investigación hubo hallazgos resaltantes. Los estudiantes de las asignaturas de clínica médica refirieron menor proporción de acuerdo (43% a 45%) con el número de sesiones para desarrollar el producto de investigación. Este hallazgo se explicaría porque el tiempo aproximado de cada asesoría fue de una hora por sema-

na, mientras que en otras asignaturas fue de dos horas por semana; otra explicación sería que las asesorías fueron virtuales. La experiencia en otras universidades muestra que la satisfacción con la modalidad virtual es variable, entre alta⁽²⁷⁾ y muy baja⁽²⁸⁾. Esto, junto a la complejidad de realizar una revisión sistemática y la carga académica de las asignaturas de clínica médica, explicaría la percepción negativa sobre la experiencia en investigación en estas asignaturas. Otros autores también proponen mecanismos similares sobre la influencia de la carga académica en la elaboración de un producto de investigación^(23,29).

Relación entre los niveles de hemoglobina en niños menores de 36 meses con anemia y el grado de creencia del cuidador sobre adherencia al sulfato ferroso

Relationship between hemoglobin levels in anemic children and caregivers' belief regarding adherence to ferrous sulfate

Karol Jhanet Pillaca^{1,a}, Maritza Placencia^{1,b}, Herman Vildózola^{1,c}

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

^a Magister en atención farmacéutica y farmacia clínica. ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-8308-9070>

^b Doctora en farmacia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3624-3461>

^c Doctor en medicina. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0597-9751>

An Fac med. 2024;85(4):441-445. / DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v85i4.28978>.

Correspondencia:

Karol Jhanet Pillaca Gómez
kpillacagomez@gmail.com

Recibido: 12 de septiembre 2024

Aprobado: 18 de diciembre 2024

Publicación en línea: 31 de diciembre 2024

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

Fuente de financiamiento: Autofinanciado

Contribuciones de autoría: Todos los autores participaron en la concepción del estudio. KJP participó en la recolección de datos. Todos los autores participaron en el análisis e interpretación de datos así como en la redacción del artículo, su revisión crítica y aprobación de versión final.

Citar como: Pillaca K, Placencia M, Vildózola H. Relación entre los niveles de hemoglobina en niños menores de 36 meses con anemia y el grado de creencia del cuidador sobre adherencia al sulfato ferroso. An Fac med. 2024;85(4):441-445. DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v85i4.28978>.

Resumen

Introducción. La anemia infantil es un problema de salud pública prevalente en Perú. Se ha propuesto que la creencia del cuidador sobre adherencia al sulfato ferroso podría influir en la efectividad del manejo de la anemia. **Objetivo.** Evaluar la relación entre los niveles de hemoglobina en niños menores de 36 meses con anemia y el grado de creencia del cuidador sobre adherencia al sulfato ferroso. **Métodos.** Se realizó un estudio descriptivo, correlacional y prospectivo en 67 niños menores de 36 meses con anemia ferropénica atendidos en el Centro de Salud de Quinua, Ayacucho, Perú. Se utilizaron un hemoglobinómetro para medir la hemoglobina y una escala de creencia validada para evaluar la adherencia al sulfato ferroso de los cuidadores. **Resultados.** No se observó una correlación significativa entre la creencia sobre adherencia al sulfato ferroso del cuidador y los niveles de hemoglobina en los niños. **Conclusión.** Aunque no se identificó una correlación significativa, fortalecer la adherencia al sulfato ferroso sigue siendo crucial en el manejo integral de la anemia infantil.

Palabras clave: Anemia; Hemoglobina; Adhesión al Medicamento; Niños; Cuidadores (Fuente: DeCS BIREME).

Abstract

Introduction. Childhood anemia is a prevalent public health issue in Peru. It has been proposed that caregivers' beliefs about adherence to ferrous sulfate could influence the effectiveness of anemia management. **Objective.** To assess the relationship between hemoglobin levels in children under 36 months with anemia and the degree of caregivers' belief about adherence to ferrous sulfate. **Methods.** A descriptive, correlational, and prospective study was conducted on 67 children under 36 months with iron deficiency anemia treated at the Quinua Health Center in Ayacucho, Peru. An hemoglobinometer was used to measure hemoglobin levels, and a validated belief scale was employed to assess caregivers' adherence to ferrous sulfate. **Results.** No significant correlation was observed between caregivers' beliefs about adherence to ferrous sulfate and hemoglobin levels in children. **Conclusions.** Although no significant correlation was identified, strengthening adherence to ferrous sulphate remains crucial in the comprehensive management of childhood anemia.

Keywords: Anemia; Hemoglobins; Patient Compliance; Child; Caregivers (Source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

La anemia es un grave problema de salud pública en el mundo que afecta particularmente, y entre otros, a los niños pequeños. Según estimaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS), aproximadamente el 20% de los niños de 6 a 59 meses de edad padecen anemia. Asimismo, la carencia de hierro es la principal causa de la anemia, que afecta al 42% de los niños⁽¹⁾.

En el Perú, la anemia afecta a niños y niñas de 6 a 36 meses, abarcando un porcentaje del 43,1%, esta prevalencia es mayor en niños de 6 a 18 meses, grupo etario en el que 6 de cada 10 niños presenta anemia^(2,3). El índice de anemia es mucho mayor en áreas rurales⁽³⁾, como las de Ayacucho, donde más de la mitad de niñas y niños menores de 36 meses (51,5%) son afectados⁽⁴⁾, por otro lado en Quinua se tiene un 52,5%⁽⁵⁾.

En este contexto, la adherencia al tratamiento con sulfato ferroso juega un papel crucial en la prevención y manejo de la anemia⁽⁷⁾. Sin embargo, la OMS señala que la adherencia a los tratamientos a largo plazo está influenciada por una evaluación subjetiva que hacen los cuidadores sobre los beneficios percibidos frente a los posibles efectos adversos del tratamiento. Esta dinámica sugiere que las creencias del cuidador son un factor determinante en el cumplimiento del tratamiento⁽⁶⁾.

Estudios previos han explorado la relación entre las creencias de los cuidadores y la adherencia al tratamiento. En Argentina, un estudio con 325 madres de niños menores de 42 meses atendidos por la red pública de salud de Rosario desde diciembre de 2011 hasta abril del 2012, reportó una prevalencia de anemia del 40%; la adherencia de las madres a la administración de hierro fue mayor en niños sin anemia, en comparación con los niños que tenían anemia. La falta de adherencia está relacionada con la intolerancia digestiva (38%) y el olvido (36%)⁽⁸⁾. En el Perú (2022), en un estudio realizado en 192 madres de la ciudad de Puno, se encontró que no hubo diferencias significativas en las creencias sobre la adherencia al tratamiento por suplemento de hierro entre los niveles de hemoglobina de cada niño⁽⁹⁾.

En ese sentido, el presente trabajo de investigación tuvo como objetivo determinar la relación entre los niveles de hemoglobina en niños menores de 36 meses con anemia y el grado de creencia sobre adherencia al sulfato ferroso de sus cuidadores, en el distrito de Quinua, Ayacucho.

MÉTODOS

Diseño de estudio

Se realizó un estudio descriptivo, correlacional y prospectivo.

Población y muestra

Se incluyeron a 67 niños menores de 36 meses con anemia ferropénica leve o moderada en el Centro de Salud de Quinua, Ayacucho, Perú, durante el periodo comprendido entre septiembre de 2023 y junio de 2024. Cabe destacar que, según políticas del Ministerio de Salud, los casos de anemia severa son referidos a establecimientos de mayor complejidad. Los cuidadores seleccionados para el estudio cumplían con el criterio adicional de saber leer y escribir.

Considerando los registros del Sistema de Información del Estado Nutricional (SIEN Ayacucho, 2022), el promedio mensual de niños de 6 a 36 meses con anemia ferropénica atendidos en el Centro de Salud de Quinua se encuentra entre 70 y 80 niños. Considerando la media de este rango, se tomó como referencia una población de 75 cuidadores primarios. El tamaño de la muestra se calculó utilizando la fórmula para población finita, con un nivel de confianza del 95% y un margen de error del 5%. Este cálculo resultó en una muestra representativa de 63 cuidadores, que asegura la validez estadística de los resultados y permite cumplir con los objetivos planteados en este estudio.

Se definió como cuidador, al tutor principal del niño, ya sea la madre, el padre u otro familiar, quien asume la responsabilidad de proporcionar el suplemento de hierro al menor bajo su cuidado⁽¹⁰⁾.

Instrumentos

Se midieron los niveles de hemoglobina utilizando un hemoglobímetro-hemocontrol EKF Diagnostic modelo 3040-0010-0218. Se consideró anemia severa

cuando la concentración de hemoglobina fue $< 7,0$ g/dl, anemia moderada de $7,0$ a $9,9$ g/dL y anemia leve de $10,0$ a $10,9$ g/dL⁽¹⁰⁾. Los valores de hemoglobina obtenidos fueron ajustados, acorde a la altitud sobre el nivel del mar en la que residían en los últimos cuatro meses⁽¹¹⁾.

El grado de creencia sobre adherencia al sulfato ferroso de los cuidadores se evaluó mediante una escala de creencias sobre la adherencia al tratamiento con suplemento de hierro (ECATSH) validada específicamente para este estudio.

La adherencia al sulfato ferroso se definió como el consumo de este suplemento, lo que implica que el niño lo acepte con facilidad en relación con la dosis y el tiempo establecidos para el tratamiento⁽¹⁰⁾. Esta adherencia está intrínsecamente relacionada con la conducta de la persona, lo que la convierte en un proceso complejo. En el presente estudio, este concepto se aborda a través del modelo de creencias de salud, considerado como el más adecuado para predecir el cumplimiento de las indicaciones terapéuticas⁽¹²⁾.

Validez de la escala

El instrumento original fue validado en relación con su confiabilidad, constructo y estructura por Caballero y col.⁽¹³⁾, en una población que residía en altitud. Se adoptó la escala y se midió su confiabilidad, para la presente investigación.

Para hallar la confiabilidad del instrumento se tomó en cuenta el resultado que se obtuvo en la prueba piloto con 20 madres con las mismas características de la muestra de estudio en el Centro de Salud de Quinua, realizada en una hoja de cálculo Excel, con el método de consistencia interna del alfa de Cronbach, obteniendo una confiabilidad de 0,737. Este valor permite considerar al instrumento como confiable.

Aplicación de la escala

El llenado de la escala se realizó durante los primeros cinco días de cada mes, con una duración estimada de 15 a 20 minutos. La escala constó de 12 preguntas con 5 opciones de respuesta, valoradas del 1 al 5, donde la menor puntuación correspondía a "muy en desacuerdo" y la mayor a "muy de acuerdo"⁽¹⁴⁾. El puntaje total de la escala osciló entre un mínimo

de 12 puntos y un máximo de 60 puntos, con los siguientes rangos de interpretación: adherencia baja de 12 a 28 puntos, adherencia media de 29 a 45 puntos, adherencia alta de 46 puntos o más.

Las 12 preguntas estuvieron distribuidas en cinco dimensiones, descritas a continuación:

1. Dimensión de susceptibilidad

- Mi hijo tiene un alto riesgo de padecer anemia grave o severa
- Es probable que a causa de la anemia mi hijo se enferme más fácilmente que otros niños

2. Dimensión de gravedad percibida

- La anemia es una enfermedad grave y sus consecuencias son peligrosas
- Si mi hijo está con anemia podría enfermarse gravemente con cualquier infección (infecciones respiratorias, urinarias, gastrointestinales, otros)
- Si mi hijo está con anemia no podrá desarrollar totalmente su inteligencia

3. Dimensión de beneficios percibidos

- Los suplementos de hierro pueden prevenir o curar la anemia en mi hijo
- Los suplementos de hierro evitarán que mi hijo tenga anemia más grave o severa
- Los suplementos de hierro facilitarán la recuperación de mi hijo de su cuadro de anemia

4. Dimensión de barreras percibidas

- Los suplementos de hierro son difíciles de darle a mi hijo
- Los suplementos de hierro tienen efectos desagradables

5. Dimensión de señales de acción

- La recomendación del médico tiene efecto en mi decisión de administrar el suplemento de hierro
- La recomendación de la enfermera tiene efecto en mi decisión de administrar el suplemento de hierro

Se estableció un tiempo límite de 15 a 20 minutos para la ejecución de la escala, orientada a evaluar la adherencia del cuidador al tratamiento farmacológico.

Análisis de datos

Los datos fueron revisados y ordenados en una tabla de Excel y para el procesamiento estadístico se utilizó el programa IBM SPSS Statistics 29.0.2.0. Posteriormente se presentaron los resultados en tablas de simple y doble entrada. Para establecer la relación de las variables se usó la prueba Chi cuadrado, con un nivel de significancia de $p < 0,05$. Se utilizó la prueba de correlación de Pearson para analizar la relación entre las variables, considerando un nivel de significancia del 5%.

Aspectos éticos

El presente estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (Acta N° 0058-2023). Todos los participantes brindaron su consentimiento informado.

RESULTADOS

Las variables sociodemográficas que caracterizan a la muestra estudiada se descri-

ben en la tabla 1. Se observó que la mayoría de los cuidadores de los niños eran madres (95,5%) y adultos jóvenes (62,7%), con un rango de edad de 18 a 29 años. En cuanto al nivel educativo, el grado de instrucción predominante fue el nivel de educación secundaria (61,2%), y la principal ocupación reportada fue la de ama de casa (65,7%).

En relación con el nivel de anemia en niños menores de 3 años que asistieron al Centro de Salud de Quinua, en el departamento de Ayacucho, se encontró que el 69% presentó anemia leve, mientras que el 31% presentó anemia moderada. Por otro lado, el tipo de adherencia de los cuidadores de niños con anemia que recibieron tratamiento con sulfato ferroso fue clasificado como adherencia media en el 55% de los casos, adherencia alta en el 43% y adherencia baja en el 1%.

En la tabla 2 se observa que no existió una correlación estadísticamente significativa entre las variables sociodemográficas como la edad, el grado de instrucción, nivel de anemia, y el nivel de creencias sobre la adherencia al sulfato ferroso por parte de los cuidadores de niños menores de 3 años atendidos en el Centro de Salud de Quinua, Ayacucho 2023-2024.

Tabla 1. Características sociodemográficas de los cuidadores de niños menores de 36 meses con anemia ferropénica atendidos en el Centro de Salud de Quinua, Ayacucho, 2023-2024.

Características	n	%
Tipo de cuidador		
Madre	64	95,5
Abuela	3	4,5
Edad (años)		
12 a 17 años	6	9,0
18 a 29 años	42	62,7
30 a 59 años	19	28,4
Nivel educativo		
Primaria	10	14,9
Secundaria	41	61,2
Superior	16	23,9
Actividad principal		
Ama de casa	44	65,7
Negociante	8	11,9
Estudiante	11	16,4
Otros	4	6,0

n: número de cuidadores; %: porcentaje del total (n = 67)

Tabla 2. Relación entre las variables sociodemográficas y niveles de creencia sobre adherencia al tratamiento con sulfato ferroso en cuidadores de niños menores de 36 meses con anemia ferropénica en el Centro de Salud de Quinua, Ayacucho, 2023-2024.

Variables	Bajo		Medio		Alto		Prueba de X²		
	n	%	n	%	n	%	X²	gl	p
Edad (años)									
12 a 17 años	0	0,0%	3	50,0%	3	50,0%	2,536	4	0,638
18 a 29 años	0	0,0%	8	42,1%	11	57,9%			
30 a 59 años	1	2,4%	25	59,5%	16	38,1%			
Grado de instrucción									
Educación primaria	0	0,0%	4	36,4%	7	63,6%	8,794	4	0,066
Educación secundaria	0	0,0%	20	50,0%	20	50,0%			
Educación superior	1	6,2%	12	75,0%	3	18,8%			
Nivel de anemia									
Anemia leve	0	0,0%	24	51,1%	23	48,9%	3,167	2	0,205
Anemia moderada	1	5,0%	12	60%	7	35%			

X²: Chi cuadrado; p: nivel de significancia estadística

DISCUSIÓN

El presente estudio tuvo como objetivo evaluar la relación entre los niveles de hemoglobina en niños menores de 36 meses con anemia y el grado de creencia del cuidador sobre la adherencia al tratamiento con sulfato ferroso. Los resultados obtenidos mostraron que no se encontró una relación estadísticamente significativa entre estas variables ($p = 0,205$).

Este hallazgo es similar al realizado por Caballero y col.⁽⁹⁾, en Puno, una región de altitud en la sierra peruana, donde, con la participación de 905 madres, tampoco se encontró una asociación significativa ($p = 0,26$) entre los niveles de anemia y las creencias sobre la adherencia al tratamiento con suplemento de hierro. Estos resultados refuerzan la hipótesis de que, en contextos similares de altitud y características culturales, los factores geográficos podrían no influir significativamente en esta relación.

Los hallazgos, tanto del presente estudio como del de Caballero⁽⁹⁾, respecto a la correlación entre el nivel de anemia en niños menores de tres años y la creencia sobre la adherencia de los cuidadores, sugieren que el instrumento ECATSH podría tener una baja sensibilidad para evaluar adecuadamente las creencias de adherencia en casos de anemia leve y moderada, a pesar de su alta confiabilidad.

La población de estudio del presente trabajo de investigación presenta características sociodemográficas similares al estudio de Titi y col.⁽¹⁵⁾. En cuanto a la edad de los cuidadores de niños con anemia, en este estudio, el 62,7% de las madres tenían entre 18 y 29 años, mientras que, en el estudio de Titi, el 76,5% se encontraban en el rango de 21 a 35 años. De manera similar, respecto al nivel de instrucción, en el presente estudio, el 61,2% de los cuidadores alcanzaron el nivel secundario, en comparación con el 73% reportado en el estudio de Titi.

En el estudio realizado por Caballero, se encontró una asociación significativa entre el nivel de creencia y el nivel de instrucción del cuidador ($p = 0,010$), así como una asociación no significativa con la edad del cuidador ($p = 0,260$). En el presente estudio, los resultados muestran que la asociación entre el grado de creencia y el nivel de instrucción del cuidador no alcanzó significación estadística ($p = 0,066$). Asimismo, no se encontró una relación significativa entre el grado de creencia y la edad del cuidador ($p = 0,638$). No obstante, el valor obtenido para el nivel de instrucción se aproxima al umbral de significancia, lo que podría indicar una posible tendencia. Es importante señalar que el estudio de Caballero no incluyó cuidadores con nivel educativo primario, lo cual podría explicar en parte las diferencias observadas entre ambos estudios.

En el contexto peruano, según la Encuesta Demográfica y de Salud Familiar (ENDES) 2021, publicada por el Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI)^(2,4), en el departamento de Ayacucho, el 32,7% de las niñas y niños de 6 a 35 meses de edad presentaron anemia leve, mientras que el 17,0% padecieron anemia moderada. Esta información es concordante con los resultados obtenidos en el presente estudio, que describe que, del total de casos de niños con anemia, el 69% presentó anemia leve y el 31% anemia moderada.

Por otro lado, en cuanto a la adherencia al tratamiento con sulfato ferroso por parte de los cuidadores de niños con anemia atendidos en el Centro de Salud Quinua, se observó que, del total de madres encuestadas, el 55% ($n=37$) presentó una adherencia “media” al tratamiento. Este grupo fue seguido por aquellas con una adherencia “alta”, que representaron el 43% ($n=29$), mientras que solo el 1% ($n=1$) mostró una adherencia “baja”.

Estos resultados son parcialmente consistentes con lo reportado por Caballero⁽⁹⁾, quien, utilizando el mismo instrumento de medición (ECATSH), encontró predominancia de adherencia media (39,5%), aunque con proporciones diferentes de adherencia baja (33,9%) y alta (29,7%). Estas diferencias podrían deberse a variaciones en las característi-

cas poblacionales y al contexto en que se realizaron ambos estudios.

Por otro lado, estudios como el de Titi⁽¹⁵⁾ en Arequipa y el de Victorio⁽¹⁶⁾ en Huánuco han reportado una baja adherencia al tratamiento con sulfato ferroso en madres de niños menores de tres años, con tasas de no adherencia del 83,5% y 91,8%, respectivamente, de manera similar, Huayhuas y col.⁽¹⁷⁾ encontraron que el 85% de las madres de niños menores de cinco años en Villa María del Triunfo no adherían al tratamiento con sulfato ferroso, evidenciando una problemática común en contextos urbanos marginales. Todos estos estudios fueron observacionales y utilizaron el test de Morisky-Green-Levine para medir la adherencia, lo que resalta la variabilidad en los resultados según el instrumento empleado y las características poblacionales.

Dentro de las limitaciones del estudio es importante señalar que la ausencia de asociación significativa entre el nivel de anemia y la adherencia al tratamiento farmacológico, observada en este trabajo y en el de Caballero, debe interpretarse con precaución. Esto se debe a que el instrumento ECATSH, utilizado para medir la adherencia, es de uso reciente y no ha sido completamente estandarizado. Para reducir posibles sesgos de subjetividad, sería recomendable complementar su aplicación con otros métodos de evaluación de adherencia⁽¹⁸⁾. Aunque la mayoría de las madres reportaron niveles de adherencia media y alta, las dimensiones evaluadas por el ECATSH son subjetivas, ya que dependen de la precisión y honestidad de las respuestas de los cuidadores⁽⁶⁾. Este factor podría introducir sesgos en la medición, lo que sugiere una posible sobreestimación de la adherencia al tratamiento con sulfato ferroso en niños menores de tres años con anemia ferropénica en el distrito de Quinua.

La OMS señala sobre la importancia de la evaluación exacta del comportamiento de la adherencia para la planificación de tratamientos efectivos y eficientes, y para lograr que los cambios en los resultados de salud puedan atribuirse al régimen recomendado⁽⁶⁾.

Concluimos que los niños menores de tres años con anemia atendidos en el

Centro de Salud de Quinua presentaron anemia leve (69%) y anemia moderada (31%). En cuanto a los cuidadores, el 55% mostró un nivel medio de creencia sobre la adherencia al tratamiento, seguido de un 43% que alcanzó un nivel alto. No se encontró una correlación significativa entre el grado de creencia sobre adherencia al tratamiento con sulfato ferroso y el nivel de anemia en niños menores de tres años.

Recomendamos diseñar programas comunitarios en áreas rurales que promuevan la creencia sobre la adherencia al tratamiento de anemia, considerando las realidades socioeconómicas locales. Priorizar la prevención y tratamiento temprano de la anemia leve para evitar su progresión a formas más severas. Implementar dos métodos de evaluación para medir la creencia sobre la adherencia al sulfato ferroso y minimizar sesgos. Realizar investigaciones sobre las barreras socioeconómicas y culturales que afectan la creencia y adherencia al tratamiento para el diseño de estrategias más efectivas.

Agradecimientos

Al personal del Centro de Salud de Quinua por su colaboración en la recolección de datos y a los participantes del estudio por su valiosa participación. Al Grupo de Investigación Educación Médica de la UNMSM por brindar las facilidades del instrumento de laboratorio calibrado para la medición de la hemoglobina.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud [Internet]. Anemia. Ginebra: OMS; [citado el 3 de julio de 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/anaemia>
2. Instituto Nacional de Estadística e Informática [Internet]. Perú: Encuesta Demográfica y de Salud Familiar - ENDES 2021. Lima: INEI; [citado el 22 de agosto de 2024]. Disponible en: https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1838/index.html
3. Instituto Nacional de Estadística e Informática [Internet]. Perú: Encuesta Demográfica y de Salud Familiar 2023 Nacional y Departamental. Lima: INEI; 2024 [citado el 24 de agosto de 2024]. Disponible en: https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1950/libro.pdf
4. Dirección Regional de Salud Ayacucho [Internet]. Resolución Directoral Regional Sectorial N° 657-2024-GRA/GG-GRDS-DIRESA-DR. Ayacucho: DIRESA; 2024 [citado el 26 de agosto de 2024]. Disponible en: <https://www.saludayacucho.gob.pe>
5. Dirección Regional de Salud Ayacucho (DIRESA).

Plan Regional de Acción por la Infancia y Adolescencia 2018-2021 - Ayacucho. Ayacucho: DIRESA; 2018.

6. Organización Mundial de la Salud [Internet]. Adherencia a los tratamientos a largo plazo: pruebas para la acción [citado el 22 de agosto de 2024]. Ginebra: OMS; 2003. Disponible en: <https://www3.paho.org/spanish/ad/dpc/nc/adherencia-largo-plazo.pdf>
7. Herrera JU. Efecto de los mensajes virtuales en salud sobre la adherencia terapéutica de anemia infantil en madres del Hospital José Soto Cadenillas, Chota - 2021 [Tesis doctoral]. Cajamarca: Universidad Nacional de Cajamarca; 2021.
8. Christensen L. Anemia y adherencia a la suplementación oral con hierro en una muestra de niños usuarios de la red de salud pública de Rosario, Santa Fe. Arch Argent Pediatr. 2013;111(4):288-94. DOI: 10.5546/aap.2013.288
9. Caballero-Apaza LM, Espinoza RV, Padilla-Cáceres TC, Bolaños MC, Gomez-Campos R. Creencias sobre la adherencia al tratamiento por suplemento de hierro en madres de niños con anemia que viven en una región de altitud del Perú. Nutr Clin Diet Hosp. 2021;41(1):6-11. DOI: 10.12873/422caballero
10. Ministerio de Salud del Perú [Internet]. Norma técnica - Manejo terapéutico y preventivo de la anemia en niños, adolescentes, mujeres gestantes y puérperas [Internet]. Lima: MINSA; 2024 [citado el 10 de agosto de 2024]. Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/4190.pdf>
11. Ministerio de Salud del Perú [Internet]. Resolución Ministerial N° 251-2024-MINSA. Lima: MINSA; 2024 [citado el 10 de agosto de 2024]. Disponible en: <https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/6166763/5440166-resolucion-ministerial-n-251-2024-minsa.pdf?v=1712758346>
12. Ortiz GR, Ortega É. Capacidad predictiva de la adherencia al tratamiento en los modelos socio-cognitivos de creencias en salud. Psicol Salud. 2011;21(1):79-90. DOI: 10.22201/fesi.20070780e.2011.1.83
13. Caballero Apaza LM, Vidal Espinoza R, Padilla Cáceres T, Gómez Campos R, Cossio Bolaños MA. Validación de una escala de creencias sobre la adherencia al tratamiento con suplementos de hierro en madres de niños con anemia. Nutr Hosp. 2022;39(4):888-95. DOI: 10.20960/nh.04074
14. Caballero Apaza LM. Capacidad predictiva de una escala basada en el modelo de creencias de salud en la adherencia al tratamiento con suplementos de hierro en madres de niños con anemia, Puno 2021 [Tesis doctoral]. Puno: Universidad Nacional del Altiplano; 2021.
15. Titi Cayo HL, Cahuana Morochara DM. Factores asociados y adherencia al tratamiento de anemia ferropénica en madres de niños de 6-36 meses. C.S. Edificadores Misti Arequipa - 2018 [Tesis]. Arequipa: Universidad [especificar institución, si se conoce]; 2018. p. 80.
16. Victorio Onofre CA, Chogas Asado LJ, Ruiz Aquino M. Factores condicionantes de la adherencia al tratamiento con hierro en una cohorte de niños con anemia de 4 a 36 meses. Salus. 2021;25(2):19-26. DOI: 10.46634/salus.v25i2.109
17. Huayhuas Rodas RR. Adherencia al polimaltosado y sulfato ferroso como política de lucha contra la anemia infantil en Villa María del Triunfo, 2021 [Tesis de maestría]. Lima: Universidad César Vallejo; 2021.
18. Pagès-Puigdemont N, Valverde-Merino MI. Métodos para medir la adherencia terapéutica. Ars Pharm. 2018;59(3):163-72. DOI: 10.30827/ars.v59i3.7391

Verdaderos y falsos positivos a pruebas para tamizaje de VIH en tres algoritmos peruanos, 2023

True and false positives in HIV screening tests in three Peruvian algorithms, 2023

Eduardo Miranda-Ulloa^{1,a}, Soledad Romero-Ruiz^{1,b}, Ronal Briceño-Espinoza^{1,c}, Dilan Suárez-Agüero^{1,d}, Edgardo Mamani-Huamán^{1,e}, Maribel Acuña^{1,f}

¹ Laboratorio de Referencia Nacional de Virus de Transmisión Sexual, Centro Nacional de Salud Pública, Instituto Nacional de Salud. Lima, Perú

^a Biólogo, magister en microbiología, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5687-5437>

^b Bióloga, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1360-9582>

^c Tecnólogo médico, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0161-5782>

^d Bachiller en microbiología y parasitología, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4440-1765>

^e Biólogo, magister en biotecnología, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5292-8327>

^f Bióloga, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9236-2014>

An Fac med. 2024;85(4):446-451. / DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v85i4.29009>.

Correspondencia:

Eduardo Miranda Ulloa
emiranda@ins.gob.pe

Recibido: 16 de septiembre 2024

Aprobado: 30 de septiembre 2024

Publicación en línea: 31 de diciembre 2024

Fuentes de financiamiento: Instituto Nacional de Salud

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

Contribuciones de autoría: EMU realizó la concepción, diseño, asesoría técnica estadística; EMU, SRR, RBE, DSA, EMH y MA participaron en la recolección de datos, redacción y revisión crítica del artículo. Todos los autores participaron en el análisis e interpretación de datos, redacción y aprobaron la versión final del artículo.

Citar como: Miranda-Ulloa E, Romero-Ruiz S, Briceño-Espinoza R, Suárez-Agüero D, Mamani-Huamán E, Acuña M. Verdaderos y falsos positivos a pruebas para tamizaje de VIH en tres algoritmos peruanos, 2023. An Fac med. 2024; 85(4):446-451. DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v85i4.29009>.

Resumen

Introducción. Son escasos los países que evalúan el rendimiento de sus algoritmos. **Objetivo.** Determinar la proporción de verdaderos y falsos positivos a pruebas de tamizaje de VIH en tres algoritmos peruanos, 2023. **Métodos.** Comparamos los resultados serológicos de tamizaje y confirmación de los algoritmos convencional, nuevo y un último algoritmo recomendado por la OMS. **Resultados.** Se estudió 4030 pacientes; algoritmo convencional, de 3027 personas reactivas a una prueba de tamizaje, un 88,3% (2742/3027) fueron positivas a la prueba serológica confirmatoria (verdaderos positivos), correspondiendo un 11,7% (355/3027) de falsos positivos. Algoritmo nuevo, de 951 personas reactivas a dos pruebas de tamizaje, un 92,6% (881/951) fueron verdaderos positivos y 7,4% (70/951) falsos positivos; el último algoritmo no presentó falsos positivos (0/52) a tres pruebas de tamizajes reactivas. **Conclusión.** Los algoritmos convencional y nuevo son fiables, pero debe considerarse en el algoritmo nuevo, la confirmación serológica cuando la carga viral sea indetectable; recomendamos que en los lugares donde las pruebas confirmatorias no estén disponibles, se procesen las muestras con tres metodologías diferentes.

Palabras clave: VIH; Serología; Algoritmo Diagnóstico; Tamizaje Masivo; Perú (fuente: DeCS BIREME).

Abstract

Introduction. There are few countries that evaluate the performance of their algorithms. **Objective.** Determine the proportion of true and false positives to HIV screening tests in three Peruvian algorithms, 2023. **Methods.** We compared the serological results of screening and confirmation of the conventional, new and a latest algorithm recommended by the WHO. **Results.** 4030 patients were studied; conventional algorithm, of 3027 people reactive to a screening test, 88.3% (2742/3027) were positive to the confirmatory serological test (true positives), corresponding to 11.7% (355/3027) false positives. New algorithm, of 951 people reactive to two screening tests, 92.6% (881/951) were true positives and 7.4% (70/951) false positives; The last algorithm did not present false positives (0/52) to three reactive screening tests. **Conclusion.** The conventional and new algorithms are reliable, but serological confirmation should be considered in the new algorithm when the Viral Load is undetectable; We recommend that where confirmatory testing is not available, samples be processed using three different methodologies.

Keywords: HIV; Serology; Diagnostic Algorithm; Mass Screening; Peru (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

En el quinquenio 2019- 2023, Perú ha notificado 43 883 casos de infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). En el 2023, se estimó una tasa de 28,05 casos por 100 000 habitantes. Estas cifras resultan alarmantes por ser una enfermedad que no tiene cura ni vacuna. A pesar de que este quinquenio se vio afectado por la pandemia de la COVID-19, hubo más notificaciones de casos de VIH que en los quinquenios anteriores ⁽¹⁾. Dicho incremento podría ser explicado por una mejor cobertura de medios diagnósticos y a la aplicación del nuevo algoritmo para la definición de caso de VIH ^(2,3).

El algoritmo convencional describe que los resultados reactivos a alguna prueba de tamizaje: prueba rápida (PR), ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA), quimioluminiscencia (CLIA) o electroquimioluminiscencia (ECLIA) son confirmados por las pruebas serológicas de inmunofluorescencia indirecta (IFI) e inmunoblot o western blot ⁽²⁻⁵⁾.

El nuevo algoritmo establece que los pacientes cuyas muestras presenten resultados reactivos en dos pruebas de tamizaje de diferentes fabricantes, se notifican como casos de VIH. Estos pacientes son derivados para el análisis de PCR-carga viral y el inicio de tratamiento antirretroviral (TAR) ⁽³⁾. Es fundamental que la muestra para la carga viral se obtenga antes de iniciar el tratamiento antirretroviral o la profilaxis post exposición. De lo contrario, existe el riesgo de un resultado indetectable, lo que podría impedir confirmar la infección ^(6,7). Por otro lado, el último algoritmo recomendado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) indica que se utilicen tres pruebas reactivas de tamizaje secuenciales para dar un diagnóstico positivo a VIH ^(8,9).

En el Perú, el año 2019, el nuevo algoritmo diagnóstico de VIH generó un 1,4% (21/1522) de falsos positivos; estos pacientes recibieron TAR sin tener la infección por VIH ⁽⁶⁾. Por ello, la Organización Mundial de la Salud (OMS) orienta a que los países verifiquen sus algoritmos de las pruebas del VIH, con la finalidad de que tomen decisiones de combinaciones que den resultados fiables ^(10,11). En 2023, Perú notificó 9490 casos de VIH ⁽¹⁾

y no contando con información actualizada sobre la magnitud del problema, nos propusimos como objetivo determinar la proporción de verdaderos positivos y falsos positivos a pruebas de tamizaje de VIH en tres algoritmos de diagnóstico en Perú para el 2023.

MÉTODOS

Diseño de estudio

Realizamos un estudio observacional descriptivo entre enero y junio del 2024; se estructuró un estudio secundario a partir de datos de un estudio primario ⁽¹²⁾. El estudio se realizó en el Laboratorio de Referencia Nacional de Virus de Transmisión Sexual del Instituto Nacional de Salud (INS) de Perú, el cual confirma el VIH por las pruebas de IFI e Inmunoblot y recibe muestras de todas las regiones del Perú que no cuentan con la prueba de IFI. Para el 2023, el INS atendió el 73,4% (5240/7144) de las muestras para confirmación serológica, mientras que 26,6% (1904/7144) fueron atendidas por los laboratorios referenciales regionales (LRR).

Población y muestra

La recolección de datos se realizó a partir del sistema de información y gestión de laboratorios NetLabv2 ⁽¹³⁾. Se recolectaron los resultados de los pacientes con pruebas serológicas confirmatorias a VIH, que fueron analizadas del 1 de enero al 31 de diciembre del 2023. Simultáneamente, se hizo la búsqueda de los resultados de las pruebas de tamizaje a partir de las fichas de solicitud de diagnóstico confirmatorio de VIH. 1904 pacientes fueron excluidos por no tener alcance a sus fichas de diagnóstico, debido a que su muestra fue analizada en los LRR; también se excluyó a 1210 pacientes cuyas fichas no contaban con al menos una prueba de tamizaje reactivo a VIH (Figura 1).

Variables de estudio y procedimiento

Los resultados de las pruebas serológicas confirmatorias a VIH (IFI ⁽¹⁴⁾ e Inmunoblot: sensibilidad 100,0% y especificidad 96,7% ⁽¹⁵⁾) fueron comparados frente a los resultados reactivos de las pruebas de tamizaje, separándolos en tres grupos según el tipo de algoritmo. Para el algo-

ritmo convencional, los pacientes requirieron un resultado reactivo a una prueba de tamizaje; para el algoritmo nuevo, los pacientes requirieron dos resultados reactivos a dos pruebas de tamizaje de diferente fabricante o principio; para el último algoritmo recomendado por la OMS, los pacientes requirieron resultados reactivos a tres pruebas de tamizaje de diferente fabricante o principio. Además, se estratificaron a los casos verdaderos positivos y falsos positivos según región sexo, grupo etario y grupo poblacional.

Análisis estadístico

Los datos registrados se importaron a una hoja de cálculo Microsoft Excel® 2016. Para asegurar la calidad de los datos y evitar errores e inconsistencias, se realizó la limpieza, edición y control de calidad de la base de datos. Se estimaron las proporciones de los verdaderos positivos y falsos positivos a VIH y se diseñaron gráficas usando los softwares R 4.2.1 y RStudio 2023.06.1 mediante las librerías Tidyverse y ggplot2.

Aspectos éticos

Para el análisis de datos secundarios, los datos de los pacientes fueron previamente decodificados y anonimizados, además las muestras correspondieron a pacientes de la vigilancia del VIH en el Perú. La presente investigación es un sub análisis del estudio aprobado por el Comité Institucional de Ética en Investigación del Instituto Nacional de Salud de Perú con el código OI-012-22 ⁽¹²⁾.

RESULTADOS

En 2023, Perú atendió 7144 pacientes para el diagnóstico serológico confirmatorio de VIH; el total de pacientes que fueron seleccionados para el estudio luego de aplicar los criterios de exclusión, fueron 4030 (Figura 1).

En relación al algoritmo convencional, de 3027 personas reactivas a una prueba de tamizaje, un 88,3% (2742/3027) fueron positivas a la prueba serológica confirmatoria, es decir verdaderos positivos. Además, correspondió un 11,7% (355/3027) de falsos positivos (Figura 1 y 2A).

En cuanto al algoritmo nuevo, de 951 personas reactivas a dos pruebas de ta-

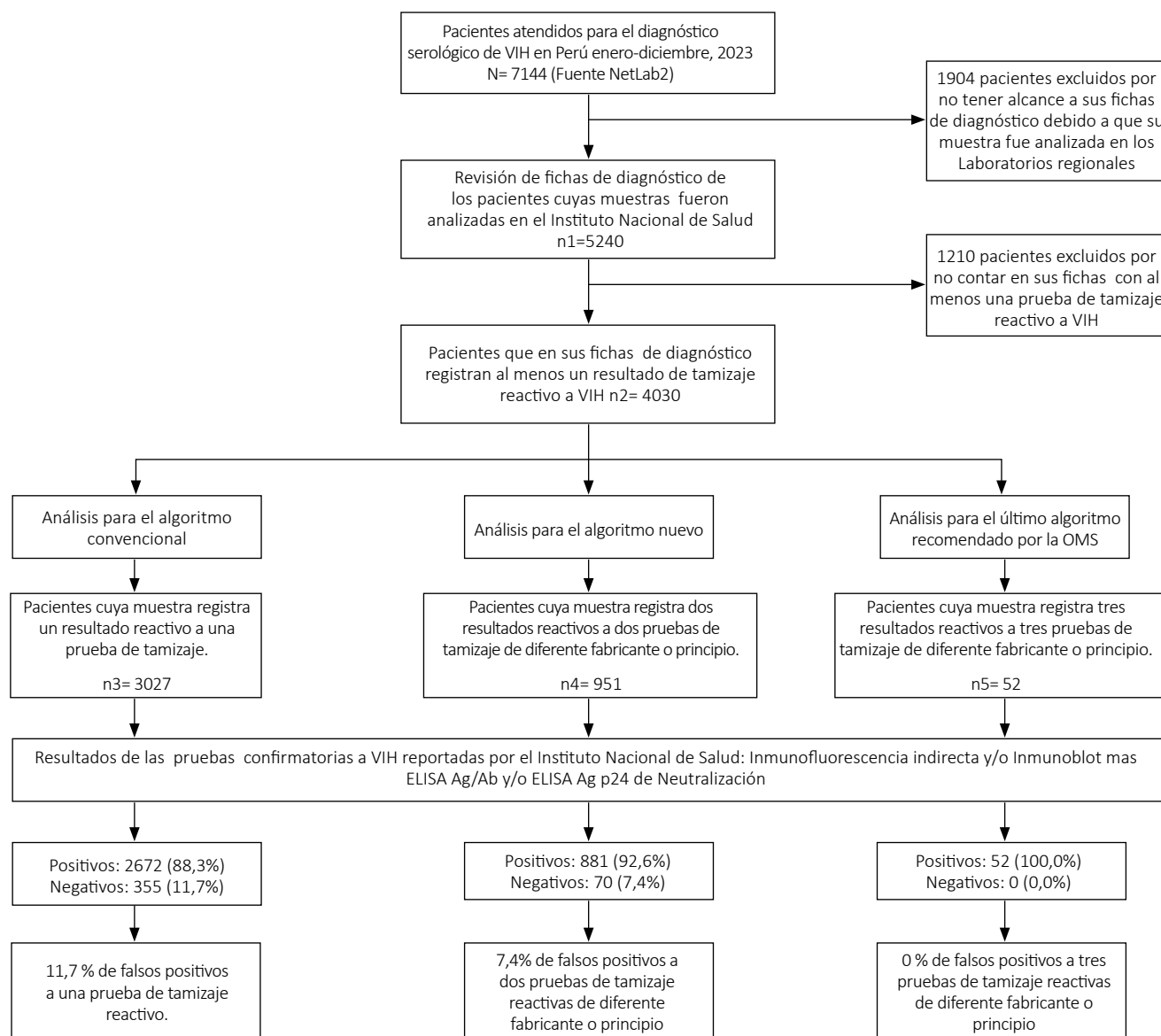


Figura 1. Resultados de los algoritmos convencional, nuevo y el último recomendado por la OMS en base a los pacientes incorporados al estudio del diagnóstico serológico de VIH. Perú, 2023.

mizaje, un 92,6% (881/951) fueron positivas a la prueba serológica confirmatoria, es decir verdaderos positivos. Además, correspondió un 7,4% (70/951) de falsos positivos (Figura 1 y 2A).

En cuanto al último algoritmo recomendado por la OMS destacamos que los pacientes cuya muestra registró tres resultados reactivos a las tres pruebas de tamizaje de diferente fabricante o principio, no presentaron ningún falso positivo (0/52) (Figura 1 y 2A).

El mayor número de falsos positivos a 1 y 2 pruebas de tamizaje a VIH estuvo

en el grupo etario adulto (204/425), siendo mayor en el sexo femenino que en el masculino (Figura 2B).

En la figura 3A se muestra la distribución geográfica por regiones de los pacientes verdaderos positivos a VIH confirmados por serología y reactivos a 1, 2 y 3 pruebas de tamizaje a VIH (N=3605). Además, en la figura 3B mostramos la distribución geográfica por regiones de los pacientes falsos positivos a VIH descartado por prueba serológica confirmatoria y reactivos a 1 y 2 pruebas de tamizaje a VIH (n=425).

Las poblaciones que tuvieron más falsos positivos a VIH fueron: población general (71,6%: 304/425), gestantes (13,2%: 56/425) y aspirantes a donar sangre (7,5%: 32/425) (Figura 4).

Resaltamos que Lima es la región con más verdaderos positivos (65,9%: 2374/3605) y más falsos positivos (58,1%: 247/425) (Material Suplementario).

DISCUSIÓN

Al analizar el escenario del algoritmo convencional, encontramos un 11,7% de falsos

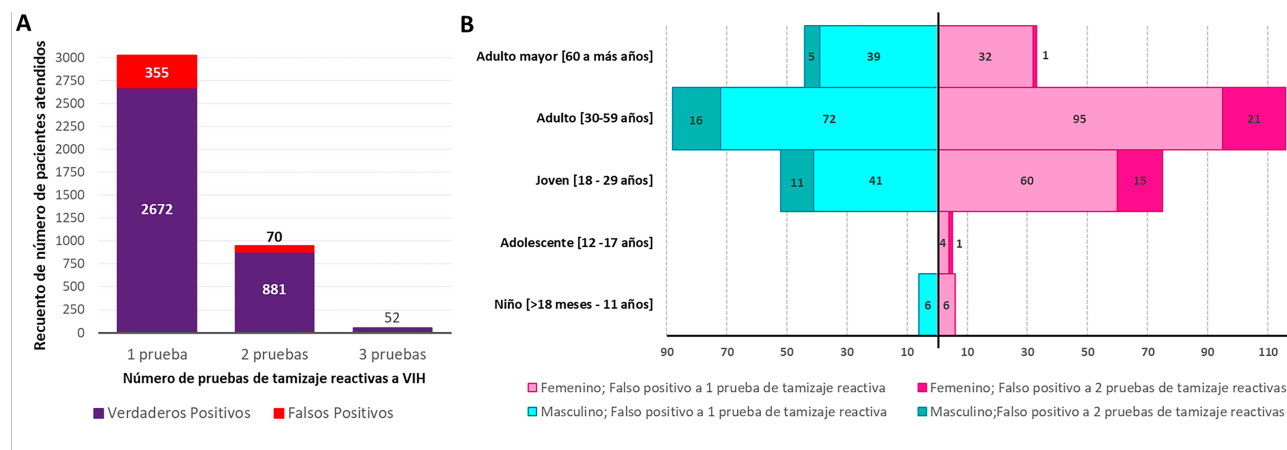


Figura 2. A. Verdaderos positivos y falsos positivos a 1, 2 y 3 pruebas de tamizaje reactivas a VIH (n=4030). **B.** Falsos positivos a 1 y 2 pruebas de tamizaje reactivas a VIH (n=425), distribuidos según grupo etario y según sexo. Diagnóstico serológico de VIH, Perú, 2023.

positivos, pudiendo ser esto consecuencia de diversos factores, entre ellas, posibles reacciones cruzadas a las diferentes marcas de las pruebas de tamizaje^(16,17,18), mal manejo

del aseguramiento de la calidad que incluye la gestión de compras, limitaciones en el control de reactividad al no usar un tamaño de muestra más robusto en la verificación

de las pruebas rápidas a cargo del MINSA o a la escasa experticia de algunos analistas en la detección del VIH⁽¹¹⁾. Sin embargo, esto se esclarece con los análisis de las pruebas se-

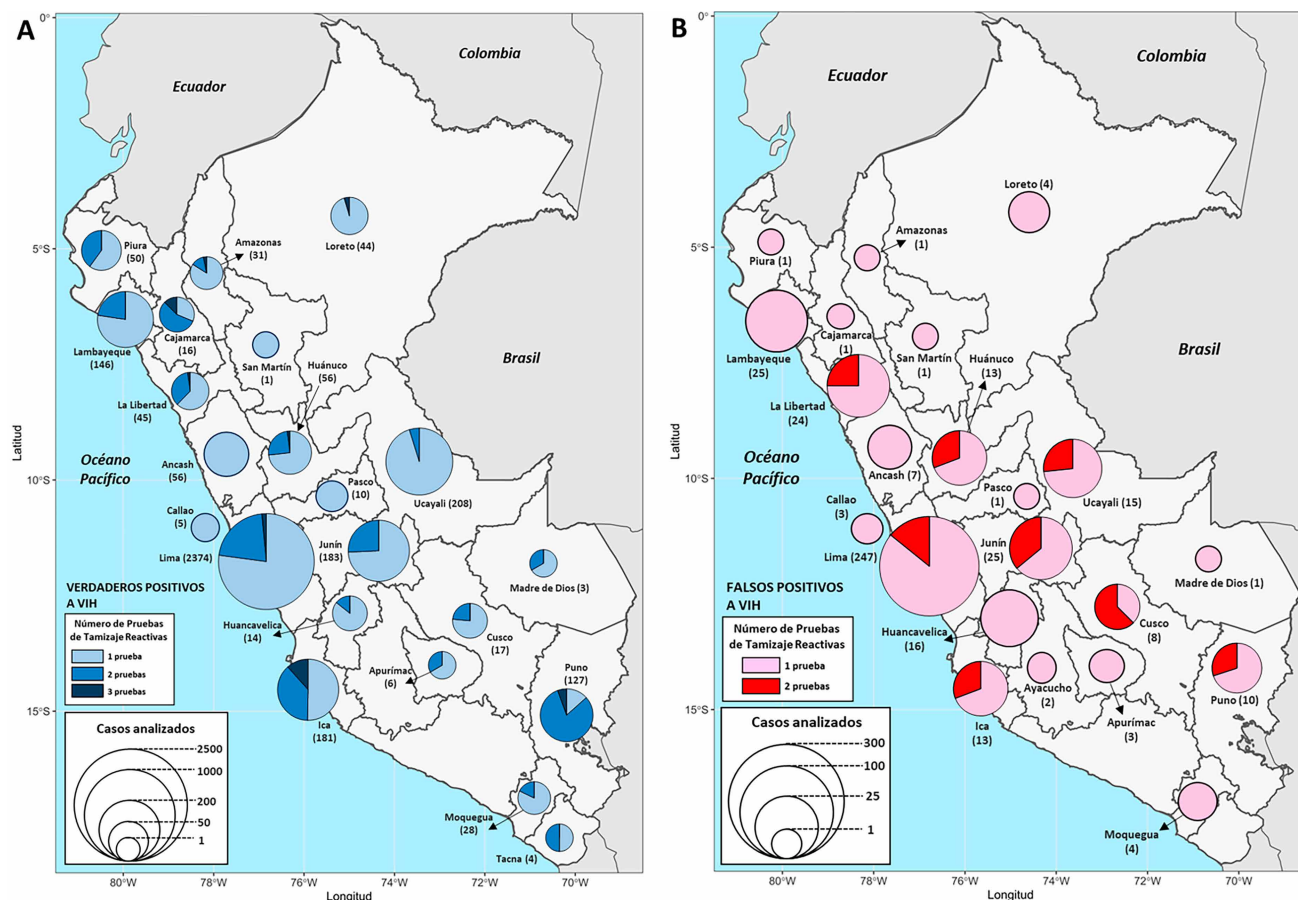


Figura 3. A. Distribución geográfica de los pacientes verdaderos positivos a VIH confirmados por serología y reactivos a 1, 2 y 3 pruebas de tamizaje a VIH (n=3605). **B.** Distribución geográfica de los pacientes falsos positivos a VIH descartado por prueba serológica confirmatoria y reactivos a 1 y 2 pruebas de tamizaje a VIH (n=425). Diagnóstico serológico de VIH, Perú, 2023.

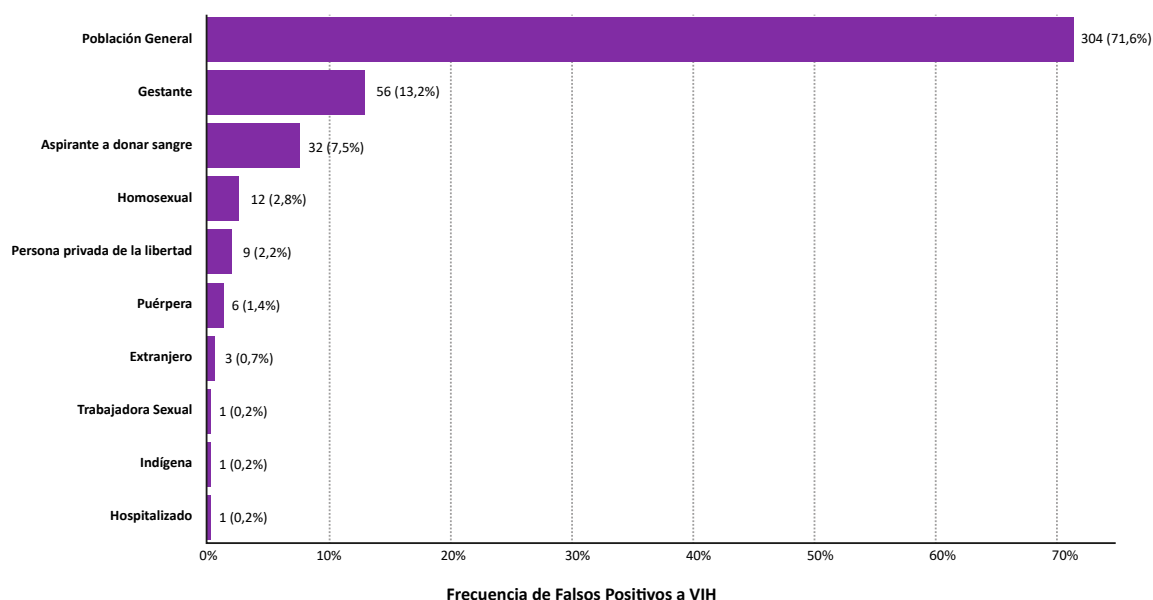


Figura 4. Falsos positivos a VIH según tipo de población (n=425). Diagnóstico serológico de VIH, Perú, 2023.

rológicas confirmatorias que han mostrado buena eficiencia diagnóstica ^(14,15).

En el escenario del algoritmo nuevo, obtuvimos un 7,4% de falsos positivos (70/951), es decir las muestras de estos setenta pacientes que registraron dos resultados reactivos a dos pruebas de tamizaje de diferente fabricante o principio, fueron realmente personas no infectadas con VIH; nuestros resultados son cinco veces mayores a los encontrados en Perú para el año 2019 donde se reportó un 1,4% (21/1522) de falsos positivos ⁽⁶⁾. Las interesantes ventajas que ofrece este algoritmo nuevo, implica iniciar un TAR temprano sin demora a realizar la prueba confirmatoria serológica, la cual no está disponible en siete de los veinticuatro departamentos del Perú; sin embargo, destacamos que los pacientes que en su primera CV salga indetectable, deben ser derivados a la confirmación serológica para su descarte final de la infección por VIH. Esto evitará que las personas que realmente no están infectadas reciban innecesariamente el TAR.

Para el último algoritmo recomendado por la OMS, hallamos que las muestras con resultados reactivos a tres pruebas de tamizaje de diferente fabricante

o principio ofreció una alta eficiencia diagnóstica concordante al 100% con las pruebas serológicas confirmatorias. Nuestros resultados responden a las directrices innovadoras de la OMS, que proponen a los países a adoptar como estrategia a que utilicen tres pruebas reactivas secuenciales en vez de dos pruebas reactivas para dar un diagnóstico positivo; con este nuevo enfoque, los países alcanzarán una máxima precisión en las pruebas del VIH ^(8,9).

Si con los resultados que obtuvimos se hace un análisis previo de estimación costo/beneficio, resultaría que para el 2023 en Perú, el gasto de una tercera prueba diagnóstica para 9490 pacientes ⁽¹⁾ sería 18 980 dólares (2 dólares/prueba diagnóstica), monto muy similar al comparado en el gasto sólo para el primer año del tratamiento y monitoreo de los 70 pacientes falsos positivos que asciende a 19 460 dólares (para un paciente nuevo en el primer año = 278 dólares [un TAR: 82 dólares; tres CV: 117 dólares; dos citometría: 79 dólares]); sin embargo, al comparar con una esperanza de vida del paciente para dos décadas, los gastos ascenderían a 169 400 dólares (paciente en seguimiento por 20 años = 2420 dólares [veinte TAR: 1640 dólares; veinte CV: 780 dólares]). En consecuencia, sería

beneficioso asumir los gastos de la tercera prueba diagnóstica, ahorrándonos en costos de pérdidas que incluyen tratamientos innecesarios de por vida, además de los costos para las personas y la sociedad ^(8,9).

El VIH sigue siendo un gran problema de salud pública. Se evidencia que en el 2023 hubo un importante número de nuevos casos positivos, corresponde incorporar nuevas estrategias de prevención en las poblaciones clave para evitar seguir con el aumento de nuevos contagios ^(12, 19); una estrategia importante sería que en las regiones más alejadas donde no está disponible la prueba confirmatoria, se les analice a los pacientes con tres metodologías o marcas diferentes de pruebas rápidas con la finalidad de llegar a un diagnóstico definitivo y a un TAR oportuno.

En nuestro estudio se muestra que la población gestante tuvo un porcentaje importante de falsos positivos (13,2%: 56/425), algunas investigaciones señalan que los factores de riesgo de ser joven y múltipara eleva la causa de los falsos positivos ⁽²⁰⁾. La prevalencia de VIH encontrada en donantes de sangre varía entre 0,19 a 0,33%, sin embargo, en un hospital de Lima encontraron una prevalencia de

0,81%, los autores señalan entre sus limitaciones que dicho cálculo solo se realizó con pruebas de tamizaje y no de confirmación por lo que estaría sobreestimado, lo cual concuerda con nuestro estudio, ya que nosotros hayamos que los aspirantes a donar sangre presentaron un porcentaje importante de falsos positivos (7,5%) al ser confirmado con las pruebas serológicas confirmatorias ⁽²¹⁾.

Una limitante del estudio radica que actualmente en el Perú no se puede diferenciar a los pacientes que son derivados para el análisis de la CV producto del algoritmo nuevo versus los pacientes ya infectados antiguos que siguen su monitoreo, esto porque todavía el personal de salud no usa la ficha de diagnóstico diferenciada.

En conclusión, los algoritmos convencional y nuevo en Perú son fiables, pero debe considerarse en el caso del algoritmo nuevo, la confirmación serológica cuando la primera prueba de CV sea indetectable; es por ello que recomendamos se incorpore en Perú el escenario del último algoritmo recomendado por la OMS (pacientes cuya muestra obtenga resultados reactivos a tres pruebas de tamizaje de diferente fabricante o principio).

Agradecimiento

Al Dr. Daniel Enriquez Vera de La Universidad de Kagoshima-Japón, por sus aportes en la revisión crítica del artículo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Ministerio de Salud. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. Situación epidemiológica del VIH-sida en el Perú. 2024. [Internet]. [citado el 12 de noviembre de 2024]. Disponible en: https://www.dge.gob.pe/vih/uploads/nacional_vih.html
- Ministerio de Salud. Norma Técnica de salud de atención integral del adulto con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) NTS N° 097- MINSA/2018/DGIESP (Resolución Ministerial N°: 215-2018/MINSA) 2018. [Internet]. [citado el 12 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/4479.pdf>
- Ministerio de Salud. Norma Técnica de salud de atención integral del adulto con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) NTS N° 169- MINSA/2020/DGIESP (Resolución Ministerial N°: 1024-2020/MINSA) 2020. [Internet]. [citado el 12 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/1422592-1024-2020-minsa>
- Martínez-Oliva B, Grados-Torrez R. Nuevas perspectivas para diagnóstico confirmatorio de VIH en Bolivia: algoritmo convencional y nuevo. *Rev. Cs.Farm. y Bioq.* 2017; 5(2): 43-52. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2310-02652017000200005
- Álvarez-Carrasco R. Interpretación de las pruebas usadas para diagnosticar la infección por virus de la inmunodeficiencia humana. *Acta méd. Peru.* Diciembre 2017; 34(4): 309-316. DOI: 10.35663/amp.2017.344.464
- Miranda-Ulloa E, Romero-Ruiz S, Acuña M, Briceño-Espinoza R, Obregon G, Suárez-Agüero D. Experiencia peruana sobre el flujograma de diagnóstico del virus de inmunodeficiencia humana. *Rev. Fac. Med. Hum.* Abril 2022; 22(2): 431-433. DOI: 10.25176/rfmh.v22i2.4401
- Organización Mundial de la Salud. VIH y SIDA. [Internet]. Julio 2023 [acceso 20 de julio de 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids>
- Organización Mundial de la Salud. La OMS recomienda a los países que adapten sus estrategias de detección del VIH a la evolución de la epidemia [Internet]. Ginebra, noviembre 2019 [citado el 12 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/es/publications/item/WHO-CDS-HIV-19.34>
- Organización Mundial de la Salud. Directrices consolidadas sobre los servicios de detección del VIH, 2019. [Internet]. Ginebra, 2021 [citado el 12 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/347463/9789240037731-spa.pdf?sequence=1>
- Organización Mundial de la Salud. Optimización de los algoritmos de prueba del VIH - un protocolo de verificación genérica para seleccionar los análisis serológicos de VIH adecuados y evaluar el nivel de reactividad falsa compartida [Internet]. Ginebra, noviembre 2021 [citado el 12 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/365349/9789240039162-spa.pdf?sequence=1>
- Organización Mundial de la Salud. Recomendaciones de la OMS para asegurar la calidad en la detección del VIH. [Internet]. Julio 2015 [citado el 12 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/365349/9789240039162-spa.pdf?sequence=1>
- Miranda-Ulloa E, Romero-Ruiz S, Briceño-Espinoza R, Suárez-Agüero D, Mamani-Huamán E, Acuña M. Evaluación de una prueba confirmatoria en suero para su incorporación en el algoritmo peruano del diagnóstico de VIH. *Rev Chilena Infectol.* Setiembre 2024; 41(5). DOI: 10.4067/s0716-10182024000500149
- Vargas-Herrera J, Segovia-Juarez J, Garro Nuñez G. Sistema de información de la red nacional de laboratorios de salud pública en el Perú (Netlab). *Rev. perú. med. exp. salud pública.* 2015; 32(2): 378-384. Disponible en: <https://rpmesp.ins.gob.pe/index.php/rpmesp/article/view/1636/1609>
- Ministerio de Salud. Manual de procedimientos para el diagnóstico del virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH 1) por inmunofluorescencia indirecta. Serie de Normas Técnicas N° 29. Lima, Perú: Instituto Nacional de Salud; [Internet]. 2001 [citado el 12 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/417395/231676074337933692420191106-32001-bz36ik.pdf?v=1573077225>
- Fujirebio. Puntuación de VIH I/II de INNO-LIA(TM)* [Internet]. Gante, Bélgica: INNOGENETICS.NV 2017 [citado el 12 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://www.fujirebio.com/en/products-solutions/innolia-hiv-iii-score>
- Briceño-Espinoza R, Miranda-Ulloa E, Romero-Ruiz S, Cárdenas-Bustamante F. Evaluación de tres marcas de pruebas rápidas frente a muestras de sangre para la detección de anticuerpos contra VIH. *Rev. Fac. Med. Hum.* Julio 2021; 21(3): 684-686. DOI: 10.25176/rfmh.v21i3.3941
- Miranda-Ulloa E, Romero-Ruiz S, Briceño-Espinoza R, Santos-Anaya D. Evaluación de tres marcas comerciales de pruebas rápidas para la detección de VIH. *Rev. perú. med. exp. salud pública.* 2015; 32(2): 404-405. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342015000200036&lng=es
- Klarkowski D, Glass K, O'Brien D, Lokuge K, Piriou E, et al. Variación en la especificidad de las pruebas de diagnóstico rápido del VIH en el lugar y el tiempo: un análisis de datos de discordancia mediante un enfoque Bayesiano. *PLOS ONE.* 2013. 8(11): e81656. DOI: 10.1371/journal.pone.0081656
- Quiroz-Ruiz HR, Miranda-Ulloa E, Suárez-Agüero D. Tendencias en la mortalidad y en el número de personas infectadas con VIH/SIDA en Perú, 2000-2021: Estudio ecológico mediante análisis de regresión joinpoint. *Rev. Cuerpo Med. HNA-AA.* Julio 2023; 16(1). DOI: 10.35434/rcmhnaa.2023.161.1916
- Chao T, Sheffield J, Wendel G, Ansari M, McIntire D, Roberts S. Los factores de riesgo asociados con la prueba de VIH falsamente positivo dan lugar a una población obstétrica urbana de bajo riesgo. *J Embarazo.* 2012 ;2012 :841979. DOI: 10.1155/2012/841979.
- More-Yupanqui M, Canelo-Marruffo P, Miranda-Watanabe M, León-Herrera A, Díaz-Romano G, Sulca-Huamani O et al. Prevalencia de marcadores infecciosos y factores asociados en donantes de un banco de sangre peruano. *Rev. perú. med. exp. salud pública.* 2021 Oct; 38(4): 627-633. DOI: 10.17843/rpmesp.2021.384.9286

Desasosiego moral en la práctica clínica y su rol en el burnout de médicos jóvenes

Ethical values in the medical practice and their role in the burnout of medical residents

Cecilia Sogi ^{1,a}, Aurora Villar ^{2,b}, Manuel Izaguirre ^{3,c}

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

² Departamento Académico de Ginecología y Obstetricia, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú.

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

^a Doctora en medicina. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7415-5003>

^b Doctora en medicina. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8865-7845>

^c Doctor en educación. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0768-7402>

An Fac med. 2024;85(4):452-457. / DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v85i4.29871>.

Correspondencia:

Cecilia Sogi

csogi@unmsm.edu.pe

Recibido: 19 de septiembre 2024

Aprobado: 21 de diciembre 2024

Publicación en línea: 31 de diciembre 2024

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

Fuente de financiación: Vicerrectorado de Investigación y Posgrado, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. PCONFIGI 2023, código: A23011611

Contribuciones de autoría: Concepción: Cecilia Sogi. Metodología: Cecilia Sogi, Aurora Villar, Manuel Izaguirre. Recogida de datos: Cecilia Sogi, Manuel Izaguirre. Interpretación y análisis de datos: Cecilia Sogi, Aurora Villar, Manuel Izaguirre. Todos los autores participaron en la redacción final del artículo, su revisión crítica y aprobación de la versión final.

Citar como: Sogi C, Villar A, Izaguirre M.

Desasosiego moral en la práctica clínica y su rol en el burnout de médicos jóvenes. An Fac med. 2024; 85(4):452-457. DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v85i4.29871>.

Resumen

Introducción. Se explora la relación entre desasosiego moral entendido como conflicto de valores en la práctica clínica y burnout definido como agotamiento emocional en médicos en formación especializada. **Objetivo.** Se exploró la relación entre angustia moral y agotamiento emocional. **Métodos.** Se distribuyó en línea una encuesta que recoge datos personales y de la especialidad con cuestionario de desasosiego moral (DM) y subescala de burnout para trabajo con pacientes del Copenhagen Burnout Inventory. **Resultados.** Participaron 220 médicos residentes, 67% menores de 35 años, en similar proporción varones y mujeres, 44% casados/convivientes, 33% con hijos, 50% de 1ero-2do año, las 2/3 partes cursan especialidades no quirúrgicas y el 11.4% pediatría. Mayor nivel de DM en los que no tienen hijos y cursan 3ero-4to año y mayor burnout en menores de 35 y sin hijos. La "falta de recursos, equipamiento y camas que compromete la atención del paciente" encabezó la lista de situaciones asociadas a DM. **Conclusiones.** La media del nivel de DM (116.51) fue más alta y la del burnout 37.10 menor que lo reportado en la literatura revisada. El coeficiente de correlación entre DM y burnout en los participantes fue bajo (.406).

Palabras clave: Ética Médica; Desasosiego Moral; Copenhagen Burnout Inventory; Profesionales de la Salud; Médicos Residentes (fuente: DeCS/MeSH).

Abstract

Introduction. The relationship between moral distress understood as a conflict of values in clinical practice and burnout defined as emotional exhaustion in doctors in specialized training was examined. **Objective.** The relationship between moral distress and burnout in medical residents was explored. **Material and methods.** A battery of questionnaires comprising sociodemographic and training information with the Moral Distress for Healthcare Professional Spanish version and subscale of the Copenhagen Burnout Inventory related with clients was distributed online to medical residents of a Peruvian public university. **Results.** Participated in the study 220 medical residents, under 35 years old (60%), in similar proportion male and female, married (44%), with children (33%), 2/3 of participants training in nonsurgical specialties, in pediatric (11.4%). Moral distress was higher in participant who do not have children, training in 3er-4th grade; and higher burnout in participant who is under 35 years old and do not have children. Scarce resources, equipment and beds, that compromise the proper attention of patients was the first situation associated to moral distress. **Conclusions.** The mean of moral distress (116.61) was higher and the mean of burnout was low in our study than those reported in the revised literature. The correlation between moral distress and burnout was low (.406).

Keywords: Medical Ethics; Moral Distress; Copenhagen Burnout Inventory; Healthcare Professionals; Medical Residents (source: DeCS/MeSH).

INTRODUCCIÓN

En nuestro medio, no es infrecuente observar las dificultades que enfrentan los médicos jóvenes que se inician en su formación especializada. Por un lado, las necesidades de aprendizaje y, de otro, las condiciones de trabajo de las instituciones de salud donde tiene lugar ese aprendizaje. Esta situación, creemos que los expone al riesgo de desarrollar el burnout. Un estudio nacional sobre prevalencia del síndrome de burnout en médicos y enfermeras Ensusalud 2014, informa una prevalencia global de 2.8% (IC 95% 2,19- 3,45), siendo mayores las cifras con valores predeterminados y más en médicos que en enfermeras ⁽¹⁾.

El burnout, desde que se acuñó el término en 1974 ⁽²⁾, viene siendo objeto de estudio no solo en los trabajadores de salud. Entre los médicos, amplios estudios norteamericanos señalan que los niveles de burnout son significativamente mayores en estudiantes de medicina, residentes y médicos jóvenes, comparativamente con la población general ⁽³⁾; asimismo, la amplia evidencia indica que acarrea consecuencias negativas tanto personales como profesionales ⁽⁴⁾. En las últimas décadas, el estudio del fenómeno se ha extendido a nivel global, así en Latinoamérica, una revisión sistemática de SCOPUS 2010-2020 halló 829 (85,03%) artículos de investigación. Señala en primer lugar la producción científica de Brasil (52,51%) y el Perú registra 57 artículos (5,85%) ⁽⁵⁾.

Adicionalmente, existen estudios sobre perspectiva de los médicos acerca del burnout. Así, una revisión identifica factores de estrés que facilitan su ocurrencia, en primer lugar, de tipo organizacional seguido del contextual, relacional y finalmente personal; y los protectores empezando por los personales, pero también los relacionales y organizacionales ⁽⁶⁾. Asimismo, se han desarrollado teorías explicativas sobre su origen, entre ellos Shanafeli y col., atribuye a la frustración y desilusión por conflicto de valores organizacionales institucionalizados con las personales y profesionales ⁽⁷⁾. Por su lado Leiter y col., además de la incongruencia de valores atribuyen su riesgo a excesiva demanda y dificultades para mantener un adecuado balance trabajo-vida personal ⁽⁸⁾.

De otro lado, alrededor de la década del 2010 surge el concepto de distrés moral (moral distress) traducido al español como desasosiego moral (DM) ⁽⁹⁾ en el contexto de la atención de salud. Se presenta “cuando sabe qué es lo correcto, pero las limitaciones institucionales hacen casi imposible seguir el curso de acción correcto. Se produce frustración, cólera y agresividad”. En base a esta definición se desarrolló un instrumento de medición, el Moral Distress Scale ⁽¹⁰⁾.

Las primeras mediciones del fenómeno se llevaron a cabo en enfermería, considerada “una práctica éticamente cargada” porque el agente moral, la habilidad de pensar, actuar y ser responsable de las acciones que lleva a cabo, pueden ser obstaculizado por valores en conflicto”. Hallaron que las dos terceras partes de enfermeras y asistentes sociales son desafiadas con decisiones cargadas de valor relacionadas con la atención de los pacientes, situaciones en las que no pueden hacer nada e informan sentir frustración y fatiga ⁽¹¹⁾. Posteriormente, se ha ampliado los estudios a otros profesionales de la salud, entre médicos ⁽¹²⁾ y personal de unidades de cuidados intensivos (UCI) ⁽¹³⁾.

Recientemente, un estudio canadiense halló que el burnout aumenta el DM y éste, a su vez, aumenta el burnout y se relaciona con la intención de dejar el trabajo ⁽¹⁴⁾. Así, motiva el presente estudio, el interés en el tema del DM en situaciones de la práctica médica y su probable relación con el fenómeno del burnout asociado al trabajo con pacientes en médicos en formación especializada, dado que no existen datos nacionales sobre el tema.

MÉTODOS

El diseño del estudio fue descriptivo, cuantitativo y analítico

Población

La población de estudio estuvo conformada por residentes del 1ero al 4to año de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (UNMSM), matriculados en el año lectivo 2023 que cumplieron los criterios de inclusión, que participaron voluntariamente respondiendo la encuesta en línea.

La muestra fue no probabilística por conveniencia por la accesibilidad a los casos disponibles. El tamaño muestral fue de 220 estudiantes que cumplieron los siguientes criterios: estudiantes matriculados en el año lectivo 2023 y que respondían al total de las preguntas solicitadas.

Instrumento

Se desarrolló un cuestionario de 40 ítems que incluye características sociodemográficas y de la especialidad médica. Adicionalmente se usaron el cuestionario de desasosiego moral de 27 ítems y una subescala del Copenhagen Burnout Inventory de seis ítems. En la introducción se explica brevemente el objetivo del estudio y señala explícitamente que la participación es voluntaria y anónima. La encuesta se distribuyó en línea a través de la Dirección de la Sección de Segunda Especialización de la Facultad de Medicina de la UNMSM, a todos los médicos residentes del 1ero al 4to año, entre agosto y octubre del 2023.

Se utilizó la versión española del Measure of Moral Distress for Healthcare Professionals, Spanish Version (MMD-HP-SPA), que comprende 27 ítems y mide moral distress (MD) en situaciones específicas. Los participantes califican cada ítem en una escala de Likert (frecuencia 0=nunca, 4=muy frecuente) y qué tan estresante es cuando ocurre (estrés 0=ninguno, 4=muy estresante). La frecuencia (f) se multiplica por el puntaje de estrés (f x e, rango 0-16) para cada ítem. Estos puntajes se suman para crear un puntaje general MMD-HP-SPA (0-432) y los más altos indican mayor nivel de DM ⁽⁹⁾. El cuestionario nos fue proporcionado por el Dr. Rodríguez-Ruiz E., autor principal de su traducción y validación española.

Respecto a la medida del burnout, el Maslach Burnout Inventory (MBI), desde su aparición en 1981, llegó a ser el estándar aceptado universalmente para evaluar el fenómeno ⁽¹⁵⁾. Posteriormente, surgen otros instrumentos de medida del burnout ocupacional y una revisión de la validez y confiabilidad de cinco de ellos halló que el Copenhagen Burnout Inventory (CBI), desarrollado en el 2005, cumple tales requisitos psicométricos ⁽¹⁶⁾. Éste ha sido traducido en ocho idiomas y es

usado ampliamente a nivel internacional, además es de dominio público a disposición del usuario ⁽¹⁷⁾. Ha sido validado también para la población peruana ⁽¹⁸⁾.

Se utilizó la subescala del burnout relacionado con clientes (CB) del CBI que cuenta seis ítems para ser contestada solo por personas que trabajan con clientes, en cualquiera de las acepciones del término, durante más de la mitad del tiempo. Los ítems siguen una escala Likert con cinco categorías de respuesta (nunca, solo algunas veces, algunas veces, muchas veces y siempre). Los valores se transforman en valores numéricos entre 0 y 100. Las puntuaciones finales se calcularon tomando la media de los elementos de dicha escala ⁽¹⁹⁾.

En nuestro estudio, la confiabilidad del cuestionario medida por alfa de Cronbach fue de 0,955 para DM y 0,883 para la subescala de burnout relacionada con clientes del CBI.

Análisis de datos

Se procedió con el análisis descriptivo. Las variables categóricas se presentan en frecuencias y las continuas con media y desviación estándar o mediana y rango intercuartiles dependiendo de su ajuste a una distribución normal (Prueba de Kolmogorov-Smirnov). La comparación entre variables fue analizada usando ya sea la prueba de Mann Whitney o Kruskal-Wallis. Adicionalmente se procedió con el análisis de correlación entre DM y burnout a través de la prueba de Spearman.

Aspectos éticos

Se siguió los lineamientos de la declaración de Helsinki. Se solicitó la participación en el estudio señalando explícitamente que es voluntaria y anónima, previamente, se obtuvo la aprobación del proyecto por el Comité de Ética de Investigación de la Facultad de Medicina, UNMSM (No 019-2023).

RESULTADOS

Respondieron el cuestionario un total de 275 médicos residentes de 1er a 4to año de estudio. La tasa general de respuesta fue de 28% y la tasa de respuestas correcta fue de 22%. Para los fines del

Tabla 1. Características de los médicos residentes y desasosiego moral.

Características	Participantes	Desasosiego moral		
	N=220 (100%)	Media (DE)	Mediana	
Sexo				
Varón	105	112.83 (88.51)	101.00	
Mujer	115	119.86 (85.78)	108.00	
Edad				
< 35 años	147	122.29 (88.98)	108.00	
>35 años	73	104.86 (82.14)	90.00	
Estado Civil				
Casado/conviviente	96	108.31 (92.78)	90.00	
Soltero	124	122.85 (82.00)	108.00	p < 0.07
Hijos				
Sí	73	100.21 (87.37)	87.0	
No	147	124.59 (85.92)	108.00	p < 0.05
Estudio				
1ero-2do	110	97.11 (78.74)	87.0	
3ero-4to	110	135.90 (90.75)	122.50	p < 0.001
Especialidad				
Quirúrgica	72	127.48 (90.66)	108.00	
No quirúrgica	148	111.16 (84.91)	98.00	

análisis estadístico se descartaron 55 por incompletas en datos sociodemográficos, de la especialidad y falta de respuesta a algunos ítems de los cuestionarios, y la base de datos quedó conformada por 220. El 67% fueron menores de 35 años, distribuidos en 52% mujeres y 48% varones. El 44% informaron estar casados /

convivientes y el 33% tener hijos. El año de estudio de la residencia se dividió en dos grupos: el primero conformados por los médicos residentes del 1ero-2do año de residencia que representaron 110 (50%) y segundo conformados por los que cursaban el 3ero-4to año que representaban la otra mitad. Las 2/3 partes

Tabla 2. Características sociodemográficas y especialidad de los médicos residentes y burnout.

Características	Participantes	Burnout		
	N=220 (100%)	Media (DE)	Mediana	
Sexo				
Varón	105	35.00 (22.94)	33.3	
Mujer	115	39.02 (24.92)	33.3	
Edad				
< 35 años	147	40.70 (25.30)	37.5	
>35 años	73	29.85 (19.45)	25.01	p < 0.003
Estado Civil				
Casado/conviviente	96	108.31 (92.78)	90.00	
Soltero	124	39.48 (23.51)	37.50	p < 0.06
Hijos				
Sí	73	29.16 (21.28)	25.00	
No	147	41.04 (24.42)	37.50	p < 0.001
Estudio				
1ero-2do	110	34.96 (22.90)	29.16	
3ero-4to	110	39,24 (25.02)	35.41	
Especialidad				
Quirúrgica	72	38.94 (23.91)	37.50	
No quirúrgica	148	36.20 (24.11)	33.33	

fueron residentes de especialidades no quirúrgicas, y los residentes de pediatría fueron los más numerosos (11,4%).

La mediana del burnout fue significativamente mayor en los participantes menores de 35 años y en aquellos que informaron no tener hijos.

La mediana del desasosiego moral fue similar por sexo y edad, sin embargo, fue significativamente mayor en participantes de los últimos años de la residencia (3ero y 4to) y en aquellos que informaron no tener hijos.

La tabla 3 presenta en orden decreciente la media del puntaje de las primeras diez situaciones clínicas relacionadas con DM. En primer lugar, se ubicó el ítem 17 “Ver comprometida la atención del paciente debido a falta de recursos, equipamiento o de disponibilidad de camas”, seguido del ítem 22 “Tener que trabajar con pacientes o familiares agresivos o maleducados que comprometen la atención del paciente”; ítem 19 “Tener que cumplir con requisitos de documentación administrativos excesivos que comprometen la atención del paciente; y el ítem 16 “Tener que atender más pacientes de los que puedo atender de forma segura”.

El cuestionario de DM proporciona un espacio en blanco para registrar otras situaciones no incluidas en la lista. En nuestro estudio se recogieron datos de situaciones que se asocian a desasosiego moral relacionadas con maltrato, castigo, abuso de autoridad por parte de los médicos asistentes, jefes de servicio, así como ser sometidos a largas jornadas laborales.

La correlación (Spearman) entre DM y burnout en general fue baja (0.406), tal como se observa en la figura 1; sin embargo, mayor en participantes sin hijos (0.422) y cursan el 1ero-2do año (0.429).

DISCUSIÓN

La formación especializada de los médicos que optan por una especialidad tiene lugar en los hospitales docentes. Los postulantes a una plaza eligen la sede hospitalaria según el puntaje alcanzado en el examen de admisión, y aquellos con los puntajes altos van a las sedes más prestigiadas.

El presente estudio es de naturaleza exploratoria sobre la asociación entre Desasosiego Moral (DM) y Burnout en médicos residentes de una universidad

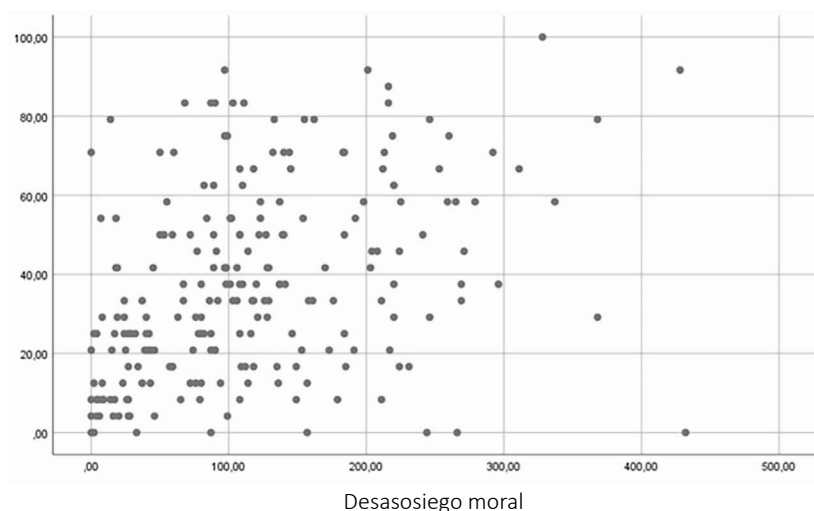
pública de Lima. En este estudio la media del DM fue 116.51 (DE 86.97) y la mediana 102.50 (IQR 0.00-432.00) en médicos residentes de diversas especialidades, tanto quirúrgicas como no quirúrgicas, valores por encima de lo que se informa en la literatura. Así, en el Reino Unido, un estudio de 2019 halló una media de 70.2 (DE 39.6) en médicos y enfermeras que trabajaban en UCI, señalando que en la literatura internacional las medias fluctúan entre 57-92 y en el staff de UCI pediátrico 120⁽²⁰⁾.

En España, un estudio del año 2022 reportó un nivel de DM en UCI, significativamente más alto en médicos (80 IQR 40-135) que en enfermeras (61 IQR 35-133) (13). En Sao Paulo, Brasil, halló un nivel de DM alto, de 111.5 en personal de UCI de un hospital docente privado de 470 camas, realizado en el año 2017, antes de la pandemia del Covid-19⁽²¹⁾.

En nuestro estudio se asociaron a mayor DM no tener hijos, el cursar 3ero-4to año de la residencia y formación en especialidades quirúrgicas. El estudio español, ya citado, aunque no fue en médicos residentes, el no tener hijos se asoció a mayor nivel de DM.

Tabla 3. Orden decreciente la media del puntaje de situaciones clínicas relacionadas con desasosiego moral.

Situación Clínica	Media (SD)		Rank
17. Ver comprometida la atención del paciente debido a la falta de recursos, equipamiento o disponibilidad de camas.	2.53	(1.32)	1
22. Tener que trabajar con pacientes o familiares agresivos o maleducados que comprometen la calidad de la atención.	2.41	(1.34)	2
19. Tener que cumplir requisitos de documentación / administrativos excesivos que comprometen la atención al paciente.	2.41	(1.36)	3
16. Tener que atender a más pacientes de los que puedo atender de forma segura.	2.39	(1.41)	4
18. Experimentar la inacción o la falta de apoyo administrativo en un problema que compromete la atención al paciente.	2.38	(1.4)	5
3. Sentirse presionado/a para pautar o llevar a cabo órdenes, que yo considero pruebas o tratamientos innecesarios o inapropiados.	2.18	(1.37)	6
4. No poder proporcionar una atención óptima debido a las presiones de los administradores para reducir los gastos.	2.13	(1.4)	7
9. Observar un deterioro en la calidad de la atención del paciente debido a la falta de continuidad del personal sanitario.	2.10	(1.4)	8
20. Tener miedo a represalias si digo lo que se pienso.	2.07	(1.43)	9
14. Observar una baja calidad en la atención proporcionada al paciente debido a la mala comunicación del equipo.	2.00	(1.38)	10



Correlación		Burnout
Rho de Spearman	Desasosiego moral	
	Coefficiente de correlación	0,406**
	Sig. (bilateral)	0.000
n		220

Figura 1. Correlación entre desasosiego moral y burnout

** La correlación es significativa en el nivel 0,01 (bilateral).

Respecto a las situaciones clínicas asociadas a DM, se halló que encabeza la lista el ítem 17 relacionada con falta de recursos, equipamiento y camas, que consideramos refleja las carencias materiales de los servicios de salud públicos en el país. Este ítem fue también la situación asociada más frecuentemente al DM en hospitales de Toronto Canadá, pero durante la pandemia del Covid-19⁽¹⁴⁾. Sin embargo, en nuestros resultados, los ítems 16 Tener que atender a más pacientes de los que puedo atender de forma segura y el ítem 19 Tener que cumplir los requisitos de documentación, que ocuparon el 3er y 4to lugar, fueron ubicados también entre los primeros lugares en Canadá y España.

Las situaciones de maltrato que se asocian al DM informados por los médicos residentes coinciden con los resultados de una revisión, que halló una correlación significativa entre violencia en centro laboral y burnout, además identificaron factores de riesgo estructural/organizacional (soporte social, calidad del clima laboral, liderazgo autoritario, largas jornadas laborales) y de tipo personal (edad, géne-

ro, nacionalidad y grado académico)⁽²²⁾. Con relación a estos factores de riesgo, consideramos pertinente citar un modelo de burnout propuesto por Schaufeli, que "incluye tres niveles de intercambio social con: receptores, colegas y la organización como un todo, el sello del burnout-agotamiento emocional- parece estar relacionado con la falta de reciprocidad en la interacción entre los tres niveles"⁽²³⁾.

En la presente investigación la media del burnout en la subescala de trabajo con pacientes fue 37.10, cifra menor a la informada en la literatura revisada. Así, en Lahore hallaron una media de 46.13 en médicos residentes de hospital pediátrico en la misma subescala⁽²⁴⁾. Otro, también en médicos residentes de Malta informa que la media varía de acuerdo con el año de estudio, en 1ero 42.84, 2do 57.50 y en 3ero 53.39⁽²⁵⁾. En Hong Kong hallaron una media de burnout en la subescala de trabajo con pacientes de 41.5 en médicos con 20 años de experiencia profesional⁽²⁶⁾.

En nuestro resultado el nivel de burnout fue significativamente mayor en aquellos

que informaron no tener hijos y en menores de 35 años. Al respecto, una revisión señala como factores predictores del burnout a jóvenes, mujeres, solteros, largas jornadas laborales y baja satisfacción laboral⁽²⁷⁾.

La correlación entre DM y burnout en el presente estudio fue baja (0.406), pero consideramos relevante mencionar que, en Brasil, hallaron que aquellos con nivel alto de DM (> 100) fueron más probables que sufran burnout (28.9 vs 14.4% $p = 0.014$); asimismo, un estudio canadiense ya citado afirma que adicionalmente a la carga laboral, la congruencia de valores contribuye también a predecir el burnout⁽⁸⁾.

Con relación a las emociones negativas asociadas al DM, creemos importante las conclusiones de Manrouxe y cols., sobre "la habituación a los dilemas que se presentaría en los estudiantes de las profesiones de salud. Aquellos que pueden balancear la autonomía y dignidad del paciente con las necesidades propias de aprendizaje para la atención de los futuros pacientes. Y, los que no lo logran responderían a la idea aceptada de que los estudiantes llegan a ser menos empáticos en el curso del tiempo"⁽²⁸⁾.

Es innegable que en el trabajo con pacientes es importante el tema de la regulación emocional que, "cuando es exitosa, contribuye con el desempeño y bienestar del trabajador de salud, que influye en el tiempo que destina a escuchar al paciente, disminuyendo el burnout y aumentando las emociones positivas"⁽²⁹⁾.

Limitaciones del estudio. Los resultados del estudio no se pueden generalizar a todos los médicos residentes de la universidad porque solo participaron 275. Sin embargo, como señala el estudio citado del Reino Unido⁽³⁰⁾, aquellos que experimentaron DM y burnout pudieron estar más motivados a participar en la investigación. Finalmente, el uso de la subescala de trabajo con pacientes del CBI limitó explorar qué otras áreas en la vida del médico generan mayor estrés.

Conclusiones. El nivel de DM fue alto comparativamente con lo informado en la literatura, relacionado en primer lugar con la falta de recursos, equipamiento y camas que compromete la atención del paciente. Los maltratos y las largas jor-

nadas laborales se sumaron como otras situaciones que generan desasosiego moral en los médicos residentes.

Agradecimiento

Al Lic. Víctor Aynor Ortega Mory por el apoyo en el análisis estadístico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Martcorena-Quevedo J, Beas R, Anduaga-Beramendi A & Maita-Tristan P. Prevalencia del síndrome del burnout en médicos y enfermeras del Perú, Ensusalud 2014. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* 2016; 33(2): 241-7 DOI: 10.17843/rpmesp.2016.332.2170
- Carlin M & Garcés de los Fayos Ruiz EJ, *Anales de Psicología* 2010, vol 26 n 1 (enero), 169-180 Copyright 2010 Servicio de Publicaciones de la Universidad de Murcia (España) ISSN edición impresa: 0212-9728. ISSN edición web (http://revistas.um.es/analesps): 1695-2294
- Dyrbye LN, West CP, Satele D, Boone S, Tan L, Sloan J & Shanafelt T. Burnout among US medical students, residents and early career physicians relative to the general U.S. population *Acad Med* 2014; 89: 443-451. DOI: 10.1097/ACM.0000000000000134
- Shanafelt T, Goh J & Sinsky C. The business case for investing in physician well-being *JAMA Intern Med*. DOI: 10.1001/jama.internmed.2017.4340. Published online September 25, 2017.
- Hernández RM, Cabrera-Orozco I, Carranza-Esteban RF, Mamani-Benito O & Turpo Chaparro JE. Latin America Scientific Production on Burnout in Scopus 2010-2020 studies indexed in the Scopus data base. *Journal of Educational and Social Research* Vol II, No 6, November, 2021. DOI: https://doi.org/10.36941/jesc-2021-0139
- Sibeoni J, Bellon-Champel L, Mousty A, Manolios E, Verneuil L & Revah-Levy A. Physician perspective about burnout: a systematic review and metasynthesis. *J Gen Intern Med* 34(8) 1578-90 DOI: 10.1007/s11606-019-05062-y Society of Intern Medicine 2019
- Schaufeli W, Leiter MP & Maslach C. Burnout: 35 years of research and practice. *Career Development International* Vol. 14 No. 3, 2009 pp 204-220 Emerald Group Publishing Limited 1362-0436. DOI: 10.1108/13620430910966406
- Leiter MP. A two process model of burnout and work engagement: distinct implications of demands and values. *Suplemento A. Psicología* 2008; Vol 30, N 1: A52-A58 ISSN 0397-983
- Rodríguez-Ruiz E, Campelo-Izquierdo M, Estany-Gestat A, Hortas AB, Rodríguez-Calvo MS y Rodríguez-Núñez A. Validation and psychometric properties of Spanish versión of the Measure of Moral Distress for health care professionals (MMD-HP-SPA) *Medicina Intensiva* 46 (2022) 161-170. DOI: 10.1016/j.medin.2021.03.002
- Lutzén K, Blom T, Ewalds-Kvist B & Winch S. Moral stress, moral climate and moral sensitivity among psychiatric professionals. *Nursing Ethics* 17(2) 213-224 © the Autor(s) 2010 Reported and Permission sagepub.co.uk/Journal Permission. DOI: 10.1177/0969733009351951 nej.sagepub.com
- Ulrich C, O'Donnell P, Taylor C, Farrar A, Danis M & Grady C. Ethical climate, ethics stress and the job satisfaction of nurses and social worker in the United States. *Soc Sci Med* 2007 October; 65(8): 1708-1719. Author manuscript: available in PCM 2008 October 1
- Leiter MP, Frank E & Matheson TJ. Demands, values and burnout. Relevance for physicians. *Can Fam Physician* 2009, 55:1224-5. E1-6
- Rodríguez-Ruiz E, Campelo-Izquierdo M, Veiras PB, Rodríguez MM, Estany-Gestat A, Hortas AB, Rodríguez-Calvo MS & Rodríguez-Núñez A. Moral distress among health care professionals working in intensive care units in Spain. *Medicina Intensiva*; 46 (2022): 383-391. DOI: https://doi.org/10.1016/j.medin.2021.06.004
- Mauder RG, Haeney ND, Greenberg RA, Jeffs LP, Wiesenfeld LA, Johnstone J & Hunter JJ. The relationship between moral distress, burnout and considering leaving a hospital job during the COVID-19 pandemic: a longitudinal survey. *Mounder et al BMC Nursing* (2023); 22: 243. DOI: https://doi.org/10.1186/s12912-023-01407-5
- Schutte N, Toppinen S & Kalimo R. The factorial validity of the Maslach Burnout Inventory-General Survey (MBI-GS) across occupational groups and nations. *Journal of Occupational and Organizational Psychology* (2000), 73, 53-66
- DOI: https://doi.org/10.1348/096319900166877
- Shoman Y, Marca SC, Bianchi R, Godderis L, van der Molen HF & Griseva Cau I. Psychometric properties of burnout inventories: a systematic review. *Epidemiol Psychiatr Sci*. 2021;30: e8. PMC8057391. DOI: 10.1017/s2045796020001134
- Kristensen TS, Borritz M, Villadsen E & Christensen KB. The Copenhagen Burnout Inventory: a new tool for the assessment of burnout. *Work ans Stress*, July-September 2005; 19(3): 192-217. DOI: 10.1080/02678370500297720
- Hernández-Breña W, Burneo A & Cassaretto M. Translation, adaptation and validation of the Copenhagen Burnout Inventory for the Peruvian versión. *Rev de Psicología*, Vol. 40(2), 2002, pp. 711-738 (e ISSN 2223-3733). DOI: http://doi.org/10.18800/psico.202202.003
- Molinero Molinero-Ruiz E. Gómez-Quintero HB & Moncada-Luis S. Fiabilidad y validez del Copenhagen Burnout Inventory para su uso en España. *Rev Esp Salud Publica* 2013; 87: 165-179.
- Colville GA, Dawson D, Rabinthiran S, Chaudry-Daley Z & Perkins-Porras L. *Journal of the Intensive Care Society* 2019, Vol 20(3) 196-203. DOI: 10.1177/1751143718787753 journals.sagepub.com/home/jics
- Fumes RRL, Amarante GAJ. Nacimiento AF & Vieira Junior JM. Moral distress and its contribution to the development of burnout syndrome among critical care providers. *Fumes et al Ann Intensive Care*. 2017; 7:71. DOI 10.1186/s13613-017-0293-2
- Giménez Lozano JM, Martínez Ramón JP, Morales Rodríguez FM. Doctors and nurses: a systematic review of the risk and protective factors in workplace violence and burnout. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2021, 18, 3280. DOI: https://doi.org/10.3390/ijerph18063280
- Schaufeli W. The balance of give and take: toward a social Exchange model of burnout. *RIPS/IRSP*, 19(1), 87-101 c 2006 Presses Universitaires de Grenoble. http://www.caim.info/revue-internationale-de-psicologie-sociale-2006-1-page 75.htm
- Majeed F, Liaqat N, Iqbal A, Hasim J & Saleem M. burnout among postgraduate residents using Copenhagen Burnout Inventory. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2022; 34 (3): 463-7 DOI: 10.55519/JAMC-03-9594
- Grech M & Grech S (2021) An evaluation of burnout among foundation doctors in Malta-a cross sectional observational study. *Health*, 13, 705-716 http:// doi.org/10.4236/health.2021.137054
- Ng APP, Chin WY, Wan EYF et al. Prevalence and severity of burnout in Hong Kong doctors up to 20 years post-graduation: a cross sectional study *BMJ Open* 2020; 10: e040178. DOI: 10.1136/bmjopen-2020-040178
- Amofo E, Hanbali N, Patel A & Singh P. what are the significant factors associated with burnout in doctors? *Occupational Medicine* 2015, 65:117-121. DOI: 10.1093/occmed/kqu444
- Manrouxe LV, Rees ChE, Dennis I & Wells SE. Professionalism dilemmas, moral distress and the healthcare students: insight from two online UK-wide questionnaire studies. *BMJ Open* 2015;5e007518 doi: 10.1136/bmjopen-2014-007518
- Zammuner VL, Lotto L & Galli C. Regulation of emotions in the helping professions: nature, antecedents and consequences 217-231. *En Mental Health and Work. Issues and Perspectives*. Morrou L, Verins I & Willis E editors. Commonwealth of Australia 2002 DOI: 10.1030/09540260500238348

Diagnóstico de una infección por especie emergente de *Nocardia* mediante MALDI-TOF en un paciente con tuberculosis

Diagnosis of an emerging *Nocardia* species infection by MALDI-TOF in a patient with tuberculosis

Ramón R. Cámara-Reyes^{1,a}, Eddie G. Díaz-Carrión^{1,b}, Marco A. Zuñiga-Rosas^{1,c}

¹ Hospital Alberto Sabogal Sologuren. Callao, Perú

^a Médico cirujano. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2375-0130>

^b Médico especialista en medicina de enfermedades infecciosas y tropicales. ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-6613-180X>

^c Médico especialista en medicina de enfermedades infecciosas y tropicales. ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-8183-876X>

An Fac med. 2024;85(4):458-460./ DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v85i4.29147>.

Correspondencia:

Ramón Rolando Cámara Reyes
ramon.camara.03@gmail.com

Recibido: 4 de octubre 2024

Aprobado: 22 de noviembre 2024

Publicación en línea: 31 de diciembre 2024

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

Fuente de financiamiento: Los autores declaran que no tienen relaciones financieras con organizaciones que puedan tener interés en el artículo publicado y no tienen otras relaciones o actividades que puedan influir en la publicación del artículo.

Contribuciones de autoría: RRRC: participó en el proceso de elaboración del artículo, desde la concepción, redacción, revisión crítica y aprobación final del manuscrito. Acepta ser responsable de todos los aspectos del manuscrito. EGDC: participó en el proceso de elaboración del artículo, desde la concepción, redacción, revisión crítica y aprobación final del manuscrito. Acepta ser responsable de todos los aspectos del manuscrito. MAZR: participó en el proceso de elaboración del artículo, desde la concepción, redacción, revisión crítica y aprobación final del manuscrito. Acepta ser responsable de todos los aspectos del manuscrito.

Citar como: Cámara-Reyes R, Díaz-Carrión E, Zuñiga-Rosas M. Diagnóstico de una infección por especie emergente de *Nocardia* mediante MALDI-TOF en un paciente con tuberculosis. An Fac med. 2024; 85(4):458-460. DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v85i4.29147>.

Resumen

Las infecciones por *Nocardia* presentan diversas manifestaciones clínicas, la Nocardiosis Pulmonar (NP) es la más común. En países con alta carga de TB MDR como Perú, la coinfección con *Nocardia* es posible. Se reporta el caso de un varón de 91 años con tos, malestar y pérdida de peso, inicialmente tratado por tuberculosis pulmonar (BK positivo en esputo) sin mejoría. Posteriormente, mediante la aplicación del MALDI-TOF se identificó *Nocardia cyriacigeorgica* en esputo, confirmando coinfección con *Mycobacterium tuberculosis* sensible a Rifampicina detectado por PCR en tiempo real. Métodos rápidos como PCR y MALDI-TOF mejoran el diagnóstico, sin embargo, deben interpretarse considerando factores de riesgo individuales para evitar sobretratamientos y favoreciendo un régimen terapéutico adecuado.

Palabras clave: *Nocardia*; *Mycobacterium tuberculosis*; Reacción en Cadena de la Polimerasa; Espectrometría de Masa por Láser de Matriz Asistida de Ionización Desorción (Fuente: DeCS-BIREME)

Abstract

Nocardia infections exhibit diverse clinical manifestations, pulmonary nocardiosis (PN) is the most common. In countries with a high burden of MDR TB such as Peru, co-infection with *Nocardia* is possible. We report the case of a 91-year-old male with cough, malaise, and weight loss, initially treated for pulmonary tuberculosis (sputum BK positive) without improvement. Subsequent testing with MALDI-TOF identified *Nocardia cyriacigeorgica* in sputum, confirming coinfection with *Mycobacterium tuberculosis* sensitive to rifampin detected through real-time PCR. Rapid diagnostic tools such as PCR and MALDI-TOF enhance diagnostic precision; however, their interpretation must consider individual risk factors to avoid overtreatment and ensure an appropriate therapeutic regimen.

Keywords: *Nocardia*; *Mycobacterium tuberculosis*; Polymerase Chain Reaction; Spectrometry, Mass, Matrix-Assisted Laser Desorption-Ionization (Source: MeSH-NLM)

INTRODUCCIÓN

La Nocardiosis es una infección oportunista causada por bacterias del género *Nocardia* que afecta con mayor frecuencia a pacientes inmunocomprometidos ⁽¹⁾. La prevalencia de las diferentes especies de *Nocardia* varía significativamente según el área geográfica. Una revisión sistemática en China identificó 19 especies, las más comunes fueron *N. farcinica*, *N. cyriacigeorgica*, *N. brasiliensis* y *N. otitiscaviarum*; principalmente obtenidas de muestras respiratorias ⁽²⁾.

Las infecciones por *Nocardia* tienen diversas presentaciones clínicas que pueden dificultar el diagnóstico. La Nocardiosis pulmonar (NP) es el tipo de infección más común, ya que la inhalación es la vía principal de exposición. Frecuentemente, la NP es diagnosticada erróneamente como tuberculosis (TB), TB multirresistente (MDR), neumonía, carcinoma o abscesos pulmonares de otras etiologías ⁽²⁾. En países con alta carga de TB MDR, como el Perú ⁽³⁾, la ocurrencia de una coinfección con alguna especie de *Nocardia* no es improbable; sin embargo, no hemos encontrado reportes de coinfección de TB con la especie de *Nocardia* en la literatura ⁽⁴⁾.

Reportamos el caso de un paciente adulto mayor con antecedente de neumoconiosis diagnosticado de coinfección por *Mycobacterium tuberculosis* y *Nocardia* identificados con GenExpert y MALDI-TOF, respectivamente. Resaltamos la importancia de contar con estudios de diagnóstico rápido y con ello orientar adecuadamente el tratamiento. Se obtuvo el consentimiento informado de la hija del paciente, para la publicación del reporte con fines académicos. Asimismo, se obtuvo la aprobación del Comité de Ética en Investigación del Hospital Nacional Alberto Sologuren EsSalud mediante Memorando N°246-CIEI-OiyD-GRPS-ESSALUD-2024.

REPORTE DE CASO

Se trata de un paciente varón de 91 años nacido en Junín y procedente de Lima. Tenía antecedente de exposición a mina a cielo abierto en Cerro de Pasco hasta los 60 años. Como antecedentes patológicos refirió neumoconiosis y diabetes mellitus tipo 2 en tratamiento con metformina 750 mg y glimepirida 2 mg diario. El paciente refirió prostatectomía,

y negó alergias, viajes recientes y hospitalizaciones previas.

El paciente tuvo un tiempo de enfermedad de 4 meses caracterizado por malestar general, tos con flema, baja de peso de 3 kg. Ante la sospecha de tuberculosis (TB) pulmonar, se le solicitó estudios de BK y cultivo en muestra de esputo, cuyo resultado fue positivo. El paciente fue diagnosticado de TB pulmonar e inició tratamiento.

Trece días después, el paciente acudió a emergencia por persistir con síntomas respiratorios asociado a náuseas, vómitos incoercibles y aumento de diámetro abdominal. Al examen físico se encontró un paciente adelgazado, parcialmente hidratado, al examen pulmonar se encontró murmullo vesicular rudo en ambos campos pulmonares, disminuido en ambas bases, y abdomen levemente distendido, ruidos hidroaéreos presentes, y el resto de examen físico normal.

Los estudios de laboratorio solicitados reportaron leucopenia leve, anemia leve y perfil hepático dentro de parámetros aceptables en la institución. La ecografía abdominal informó: hepatopatía crónica difusa y líquido libre de volumen aproximado de 2100 cc. Se realizó una paracentesis diagnóstica con estudios sugerentes de hepatopatía de origen portal. Luego el paciente fue dado de alta.

El paciente persistió febril, con malestar general, baja de peso y mayor frecuencia de náuseas y vómitos. Debido a la no mejoría de síntomas, se sospechó de TB resistente versus otras causas infecciosas dentro del diferencial de tuberculosis (tuberculosis MDR, nocardiosis, entre otros). Se le solicitó estudio de BK, estudio de detección de *Mycobacterium tuberculosis* por PCR y estudio de sensibilidad. Las muestras fueron enviadas para procesamiento al Instituto Nacional de Salud.

Asimismo, se enviaron muestras de esputo a un laboratorio privado para la realización de la coloración de Ziehl-Neelsen, obteniéndose un resultado positivo; sin embargo, a la microscópica directa no impresionaba microorganismo de tipo micobacteria. En el mismo laboratorio, se realizó la prueba de identificación por MALDI-TOF que informó la presencia de *Nocardia cyriacigeorgica*. Se realizó una tomografía computarizada de tórax contrastada que informó: parénquima pulmonar con áreas en vidrio esmerilado dis-

persos; nódulos en lóbulos superiores en el lóbulo superior izquierdo y áreas de infiltrados intersticiales; áreas quísticas subpleurales a predominio de lóbulos inferiores; y, efusión pleural izquierda (Figura 1).

Con estos hallazgos y ante la pobre tolerancia oral se inició esquema anti-TB con drogas parenterales: linezolid 600 mg cada 24 horas, ciprofloxacino 400 mg cada 12 horas, amikacina 1 gr cada 24 horas, meropenem 1 gr cada 8 horas y sulfametoxazol/trimetoprim (SMX/TMP) 400/80 mg cada 12 horas. Durante la hospitalización se recibió el resultado del PCR para TB positivo, sensible a rifampicina. Con mejoría clínica, tolerancia oral adecuada y resultados obtenidos, se decidió retorno a esquema anti-TB y SMX/TMP vía oral y se le indicó el alta médica. Fue evaluado por probable cirrosis hepática en el servicio de gastroenterología, quienes realizaron el seguimiento por consultorio externo.

En el seguimiento ambulatorio, familiar reportó pobre adherencia al tratamiento y evolución desfavorable, acudiendo en 3 oportunidades a emergencia por vómitos persistentes, ascitis persistente, baja de peso de aproximadamente 10 kg e hipotensión arterial. El paciente finalmente falleció.

DISCUSIÓN

El cuadro clínico descrito fue consistente con otros reportes previos de aislamientos de *Nocardia* en pacientes con TB pulmonar. La coinfección es poco frecuente, oscilando entre el 1 al 6%, presentándose con mayor frecuencia en pacientes con algún grado de inmunosupresión, especialmente en países con una alta prevalencia de tuberculosis pulmonar ⁽⁴⁾. Asimismo, se podría sospechar en pacientes sin mejoría de síntomas o empeoramiento a pesar del tratamiento antituberculoso en un tiempo variable ⁽⁵⁾. En cuanto a *N. cyriacigeorgica*, si bien hemos encontrado reportes de coinfección con distintos microorganismos: *Aspergillus* ⁽⁶⁾, *Streptococcus pneumoniae* ⁽⁷⁾ y especies de micobacterias no tuberculosas como *M. avium* ⁽⁷⁾; no hemos encontrado casos reportados de coinfección con *M. tuberculosis*.

Los estudios de apoyo al diagnóstico son fundamentales en la detección de Nocardiosis. Entre las ventajas de las herramientas moleculares, como el MALDI-

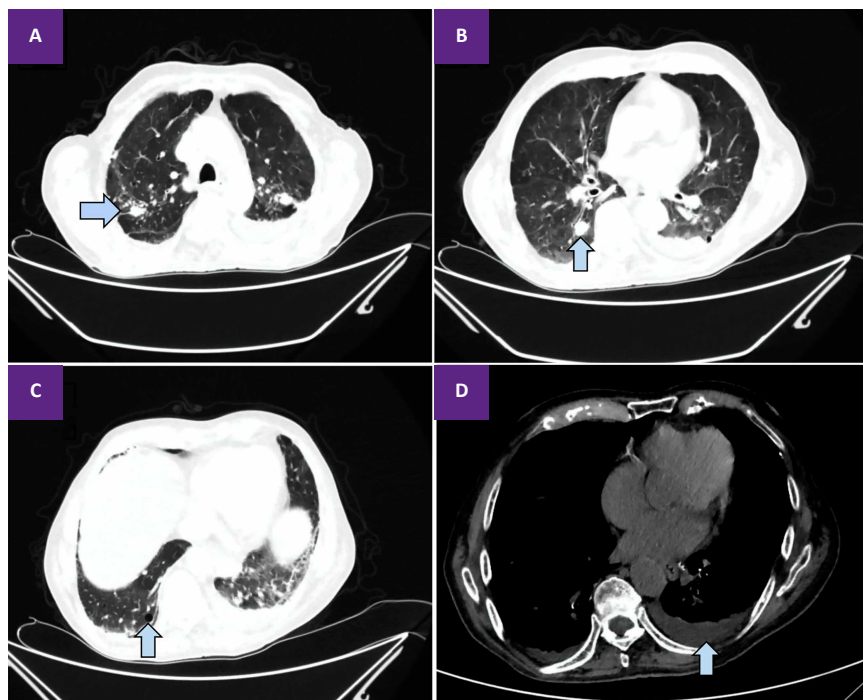


Figura 1. (A) Nódulos en pulmones (flecha). (B) Granulomas calcificados dispersos (flecha), áreas en vidrio esmerilado y áreas de infiltrados intersticiales en lóbulos superiores. (C) Áreas quísticas subpleurales (flecha) a predominio de lóbulos inferiores. (D) Efusión pleural (flecha) a predominio izquierdo.

TOF, están la identificación de las especies de *Nocardia* y el acortamiento del tiempo de diagnóstico. Esta tecnología representa un avance significativo en el diagnóstico clínico y microbiológico, al facilitar la identificación de microorganismos a través del análisis comparativo de sus perfiles proteicos con cepas de referencia almacenadas en bases de datos especializadas⁽⁸⁾.

Sin embargo, no siempre estos estudios sirven para diferenciar las especies de *Nocardia*, por ello, la secuenciación del gen 16S rRNA permanece como la prueba de referencia⁽⁹⁾. Por otra parte, los hallazgos de la tomografía computada de la infección pulmonar por *Nocardia* son variadas y, además, permiten hacer el seguimiento imagenológico en un promedio de 4 a 6 semanas de tratamiento⁽¹⁰⁾. En un estudio que incluyó 75 pacientes, los hallazgos más frecuentes en la tomografía fueron nódulos (66,7%), seguidos de consolidación (56,0%) y cavitación (38,7%)⁽¹¹⁾.

Con relación al tratamiento, el SMX/TMP es el tratamiento de primera línea para la Nocardiosis, otras opciones son las cefalosporinas de amplio espectro, amikacina, imipenem y linezolid⁽¹²⁾. Sin embargo, en infecciones graves potencialmente

mortales causadas por *N. cyriacigeorgica*, el tratamiento combinado tendría un resultado clínico favorable⁽¹³⁾. Sin embargo, frecuentemente no se dispone de opciones terapéuticas por vía oral, conllevando a tratamientos prolongados, estancia hospitalaria prolongada y mayores efectos adversos.

Una limitación del presente reporte fue no contar con resultados de la sensibilidad antibiótica para la *Nocardia* identificada, por lo que se indicó el tratamiento empírico de primera línea.

En conclusión, la Nocardiosis es una enfermedad infradiagnosticada y de alta mortalidad pese a tratamiento dirigido. Debido a su presentación clínica e imagenológica inespecífica, en nuestro contexto sanitario debe ser considerado en el diagnóstico diferencial de tuberculosis. Consideremos recomendable el uso de pruebas con mayor exactitud diagnóstica, como el MALDI-TOF, para una rápida identificación microbiológica y un tratamiento oportuno. Sospechamos que, al igual que en el caso reportado, algunos pacientes reciben tratamiento antituberculoso sin que se hayan identificado agentes coinfectantes. Esta omisión podría resultar en tratamientos inadecuados, con un impacto signifi-

cativo tanto en los costos institucionales como en la mortalidad de los pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Traxler RM, Bell ME, Lasker B, Headd B, Shieh WJ, McQuiston JR. Updated Review on *Nocardia* Species: 2006-2021. Clin Microbiol Rev. 2022;35(4):e0002721. doi: 10.1128/cmr.00027-21.
2. Wang C, Sun Q, Yan J, Liao X, Long S, Zheng M *et al.* The species distribution and antimicrobial resistance profiles of *Nocardia* species in China: A systematic review and meta-analysis. PLoS Negl Trop Dis. 2023;17(7):e0011432. doi: 10.1371/journal.pntd.0011432.
3. Global tuberculosis report 2023 [Internet]. World Health Organization (WHO); 2023 [citado el 19 de agosto 2024]. Disponible en: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/373828/9789240083851-eng.pdf?sequence=1>.
4. Zia K, Nafees T, Faizan M, Salam O, Asad SI, Khan YA *et al.* Ten Year Review of Pulmonary Nocardiosis: A Series of 55 Cases. Cureus. 2019;11(5):e4759. doi: 10.7759/cureus.4759.
5. Nahid P, Dorman SE, Alipanah N, Barry PM, Brozek JL, Cattamanchi A *et al.* Official American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/ Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines: Treatment of Drug-Susceptible Tuberculosis. Clin Infect Dis. 2016;63(7):e147-e195. doi: 10.1093/cid/ciw376.
6. Gomes F, La Fera P, Costa C, Texeira H. *Nocardia cyriacigeorgica* and *Aspergillus* Co-infection in a Patient with Giant-cell Arteritis. Eur J Case Rep Intern Med. 2019;6(1):000997. doi: 10.12890/2019_000997.
7. Kobashi Y, Yoshioka D, Kato S, Oga T. Pneumococcal Pneumonia Co-infection with *Mycobacterium avium* and *Nocardia cyriacigeorgica* in an Immunocompetent Patient. Intern Med. 2022;61(8):1285-1290. doi: 10.2169/internalmedicine.6895-20.
8. Di Conza JA. Aplicaciones de la espectrometría de masas MALDI-TOF en la microbiología clínica. Rev Argent Microbiol. 2022;54(3):163-165. doi: 10.1016/j.ram.2022.08.001.
9. Ding J, Ma B, Wei X, Li Y. Detection of *Nocardia* by 16S Ribosomal RNA Gene PCR and Metagenomic Next-Generation Sequencing (mNGS). Front Cell Infect Microbiol. 2022;11:768613. doi: 10.3389/fcimb.2021.768613.
10. Wang L, Xu Y, Chen Z, Jiang W, Xiao X, Shen Y *et al.* Nocardiosis: A two-center analysis of clinical characteristics. Front Med (Lausanne). 2022;9:996442. doi: 10.3389/fmed.2022.996442.
11. Lee HN, Do KH, Kim EY, Choe J, Sung H, Choi SH, Kim HJ. Comparative Analysis of CT Findings and Clinical Outcomes in Adult Patients With Disseminated and Localized Pulmonary Nocardiosis. J Korean Med Sci. 2024;39(11):e107. doi: 10.3346/jkms.2024.39.e107.
12. Margalit I, Lebeaux D, Tishler O, Goldberg E, Bishara J, Yahav D *et al.* How do I manage nocardiosis? Clin Microbiol Infect. 2021;27(4):550-558. doi: 10.1016/j.cmi.2020.12.019.
13. Manoharan H, Selvarajan S, Sridharan KS, Sekar U. Pulmonary Infections Caused by Emerging Pathogenic Species of *Nocardia*. Case Rep Infect Dis. 2019;2019:5184386. doi: 10.1155/2019/5184386.

Endocarditis por *Enterobacter cloacae* en paciente con valvulopatía preexistente y enfermedad periodontal

Enterobacter cloacae endocarditis in a patient with pre-existing valvular heart disease and periodontal disease

Maicol Cortez-Sandoval^{1,a}, Joe C. Olivares-López^{2,b}, María René Montesi Segura^{3,c}, Miguel A. Vences^{4,d}

¹ Departamento de Cardiología, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud. Lima, Perú.

² Servicio de Infectología, Hospital de Chulucanas. Piura, Perú.

³ Instituto Nacional Cardiovascular "Carlos Alberto Peschiera Carrillo" – INCOR, EsSalud. Lima, Perú.

⁴ Escuela de Medicina, Universidad César Vallejo. Piura, Perú.

^a Médico cardiólogo. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0934-702X>

^b Médico infectólogo. ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-6523-8721>

^c Médica cardióloga. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5426-830X>

^d Médico neurólogo, maestro en epidemiología clínica. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8538-6242>

An Fac med. 2024;85(4):461-464. / DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v85i4.28219>.

Correspondencia:

Miguel Angel Vences

mavences@ucvvirtual.edu.pe

Recibido: 2 de julio 2024

Aprobado: 27 de octubre 2024

Publicación en línea: 15 de noviembre 2024

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

Fuente de financiamiento: Autofinanciado.

Contribuciones de autoría: MCS, JCOL, MRMS, MAV participaron en la concepción y diseño del artículo, recolección y obtención de los datos, redacción, revisión crítica del artículo y aprobación de la versión final.

Citar como: Cortez-Sandoval M, Olivares-López J, Montesi Segura M, Vences M. Endocarditis por *Enterobacter cloacae* en paciente con valvulopatía preexistente y enfermedad periodontal. An Fac med. 2024; 85(4):461-464. DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v85i4.28219>.

Resumen

La endocarditis es una enfermedad potencialmente letal. La endocarditis por *Enterobacter cloacae* tiene una alta mortalidad, en parte debido a la resistencia a los antimicrobianos y a la experiencia clínica limitada. Informamos de un varón de 57 años con insuficiencia cardíaca crónica y doble lesión aórtica, ingresado por insuficiencia cardíaca aguda. Los hemocultivos fueron positivos para *E. cloacae*. A pesar de antibioticoterapia, la fiebre recurrió. La ecocardiografía reveló vegetación en la válvula mitral. Se diagnosticó necrosis dental y periodontitis. El paciente recibió un régimen antibiótico, tratamiento dental y cirugía de Bentall. Después de 3 años, la evolución fue favorable. El caso subraya la complejidad del manejo de la endocarditis por *E. cloacae*, y enfatizamos en la importancia de los antibióticos oportunos y la intervención quirúrgica.

Palabras clave: Endocarditis Bacteriana; *Enterobacter cloacae*; Enfermedades Periodontales; Perú (fuente: DeCS BIREME).

Abstract

Infective endocarditis remains a potentially lethal disease with varied presentations. *Enterobacter cloacae* endocarditis has high mortality, partly due to antimicrobial resistance and limited clinical experience. We report a 57-year-old male with chronic heart failure and double aortic lesion, admitted with acute heart failure. Blood cultures were positive for *E. cloacae*. Despite antibiotics, fever spikes recurred, correlating with dental defocalization evaluations. Echocardiography revealed mitral valve vegetation. Dental necrosis and periodontitis were diagnosed. The patient received a 6-week antibiotic regimen and underwent dental treatment and Bentall surgery. After 3 years, clinical evolution was favorable. The case underscores the complexity of managing *E. cloacae* endocarditis, emphasizing the importance of timely antibiotics and surgical intervention.

Keywords: Endocarditis, Bacterial; *Enterobacter cloacae*; Periodontal Diseases; Peru (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

La endocarditis infecciosa (EI) es una enfermedad que, aunque infrecuente, conlleva una elevada morbilidad y mortalidad. Las infecciones causadas por bacilos Gram negativos, incluidos en el grupo HACEK, representan entre el 2% y el 2,6% de los casos (1,2). A pesar de esta baja incidencia, se asocian con una mortalidad de entre el 24% y el 37% y, necesidad de cirugía en el 51 a 61% de los casos (1,2). Entre agentes etiológicos más comunes se encuentran *Escherichia coli* y *Pseudomonas aeruginosa*, mientras que, *Enterobacter spp.* representa el 4 a 8% de las infecciones por bacilos Gram negativos (1,3).

Enterobacter cloacae es un bacilo Gram negativo anaerobio facultativo que ha sido reportado como patógeno oportunista en infecciones nosocomiales (4). Este microorganismo es responsable del 60,5% de los casos de endocarditis por *Enterobacter spp.*, con predilección por la válvula mitral en el 46,5% de los casos (5). *E. cloacae* tiene una gran capacidad para desarrollar resistencia antimicrobiana y destaca su habilidad para sobreproducir β -lactamasas AmpC mediante mecanismos de desrepresión cromosómica o adquisición plasmídica (4). La endocarditis causada por *E. cloacae* tiene una tasa de mortalidad del 30 a 37%, incluso cuando se realiza cirugía cardíaca en aproximadamente el 40% de los pacientes (5-7).

El presente reporte describe el manejo clínico de un paciente con endocarditis por *E. cloacae*. Este artículo sigue la guía CARE para reportes de caso (8). Se obtuvo el consentimiento informado del paciente para la publicación del reporte con fines académicos.

REPORTE DE CASO

El paciente fue un varón de 57 años, residente en Lima, Perú, con antecedentes de tabaquismo e insuficiencia cardíaca crónica con fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) reducida al 32%, secundaria a una doble lesión aórtica (insuficiencia aórtica severa y estenosis aórtica moderada) diagnosticada un año antes. Su tratamiento

farmacológico incluía: enalapril 10 mg, furosemida 40 mg y carvedilol 12,5 mg diarios.

El paciente ingresó al servicio de cardiología de un hospital de referencia nacional por insuficiencia cardíaca aguda (ICA) caracterizada por disnea paroxística nocturna, edema de miembros inferiores y progresión de la disnea a clase funcional III en el último mes. Al examen físico, se evidenció soplo sistólico aórtico grado III/VI y soplo diastólico aórtico grado IV/VI. A nivel respiratorio, se detectaron crépitos bilaterales.

Durante la hospitalización, el paciente presentó fiebre vespertina sin foco evidente. Los hemocultivos resultaron positivos para *Enterobacter cloacae* (Tabla 1). Se realizaron estudios de desfocalización: fondo de ojo, tomografía de tórax, abdomen y pelvis, y angiotomografía de grandes vasos. No hubo hallazgos de infecciones adicionales. El ecocardiograma mostró una FEVI del 34%, sin cambios significativos con respecto a estudios previos, además, de una válvula aórtica trivalva esclerocalcificada con regurgitación severa y una válvula mitral con regurgita-

ción moderada, pero sin evidencia de vegetaciones.

Se realizó el diagnóstico de bacteriemia por *Enterobacter cloacae*, con sensibilidad reducida a cefalosporinas de tercera y cuarta generación y, aztreonam. Bajo el contexto de que este género tenía un mecanismo de resistencia cromosómico aún no expresado por el patrón de susceptibilidad en el antibiograma, se decidió tratar con carbapenémicos: meropenem 2 gr cada 8 horas.

La fiebre cesó tras 5 días, pero reapareció 3 días antes de completar el tratamiento antibiótico de 14 días, luego de una evaluación odontológica prequirúrgica. Se realizaron nuevos hemocultivos, que nuevamente resultaron positivos para *E. cloacae*, sin cambios en el antibiograma. El servicio de infectología sugirió una ecocardiografía transesofágica y repetir la evaluación odontológica, además, de extender el tratamiento antibiótico con meropenem por 15 días adicionales y añadir amikacina 750 mg diarios por 7 días.

Una evaluación odontológica adicional reveló necrosis dental, periodontitis crónica y caries dentales con compromiso pulpar (Figura 1). Se realizó la exodoncia de las piezas afectadas y, se añadió clindamicina 300 mg cada 8 horas por vía oral. Se observó una clara asociación temporal entre los episodios febriles y las evaluaciones odontológicas previas, lo que llevó a la conclusión de que la bacteriemia tenía un origen odontógeno.

Con el tratamiento antibiótico combinado, el paciente tuvo un aumento en la depuración de creatinina, lo que llevó a ajustar el régimen antibiótico. La amikacina fue suspendida temporalmente por insuficiencia renal, y se agregó cefepime 2 g cada 8 horas por vía intravenosa. Tras la mejoría renal, se reinició la amikacina y el paciente completó el tratamiento antibiótico de 7 días con amikacina y 15 días con meropenem.

Tras completar el tratamiento, una ecocardiografía transesofágica reveló una vegetación móvil en el velo posterior de la válvula mitral (Figura 2), confirmando el diagnóstico de endocarditis infecciosa. Se decidió prolongar el tratamiento antibiótico durante 6 semanas adicionales.

El paciente fue transferido para cirugía de Bentall, en la que se reemplazó la válvula aórtica con una prótesis mecánica y se rea-

Tabla 1. Antibiograma de hemocultivos positivos a *Enterobacter cloacae*.

Antimicrobiano	CIM	Susceptibilidad
Amicacina	≤ 16	Sensible
Aztreonam	≤ 1	IB
Cefepima	≤ 1	Sensible
Cefotaxima	≤ 1	IB
Ceftazidima	≤ 1	IB
Ciprofloxacina	≤ 1	Sensible
Ertapenem	$\leq 0,5$	Sensible
Fosfomicina	≤ 64	N/R
Gentamicina	≤ 4	Sensible
Imipenem	≤ 1	Sensible
Levofloxacina	≤ 2	Sensible
Meropenem	≤ 1	Sensible
Pip/Tazo	≤ 16	IB
Tigeciclina	≤ 1	Sensible
Tobramicina	≤ 4	Sensible
Trimet/Sulfa	$\leq 2/38$	Sensible



Figura 1. Fotografía de pieza dentaria con evidencia de lesión odontógena.

lizó una plastia mitral. A los 3 años de seguimiento, el paciente presentó evolución favorable, con mejora en la FEVI (63%) y prótesis aórtica normo funcionante.



Figura 2. Ecocardiografía que muestra válvula mitral, con una masa hiperrefringente móvil a nivel del velo posterior.

DISCUSIÓN

La endocarditis infecciosa sigue siendo una enfermedad potencialmente mortal, con una incidencia que varía entre 0,16 y 5,4 casos por cada 1000 hospitalizaciones y, afecta predominantemente a varones entre 30 y 60 años⁽⁹⁾. Aunque la endocarditis causada por *E. cloacae* es poco frecuente, su manejo representa un desafío clínico debido a su elevada tasa de resistencia antimicrobiana y las complicaciones asociadas^(10,11).

La enfermedad periodontal es un factor de riesgo importante para el desarrollo de endocarditis en pacientes con valvulopatías preexistentes^(12,13). En este caso, el paciente presentó bacteriemia por *E. cloacae* en el contexto de una doble lesión valvular y enfermedad dental crónica, lo que sugiere un foco odontógeno como desencadenante de la endocarditis.

Aunque se han reportado resultados exitosos con monoterapia en el tratamiento de la endocarditis infecciosa asociada a *Enterobacter*, las guías de la Sociedad Europea de Cardiología recomiendan una intervención quirúrgica temprana y al menos 6 semanas de tratamiento con β -lactámicos y aminoglucósidos⁽¹⁴⁾. Nuestro paciente fue tratado

con terapia antimicrobiana combinada, que en un inicio siguió el esquema usual debido a la bacteriemia inicial, sin embargo, tras la endocarditis infecciosa se buscó sinergia con aminoglucósido, pero sin eliminar el foco. Tras falla renal se planteó esquemas alternativos con una cefalosporina de 4ta generación como «caballo de Troya» para que el carbapenémico actúe de forma efectiva durante el tratamiento de las *AmpC* potencialmente desreprimidas.

Se han descrito diversos métodos de detección fenotípica basados en la actividad *AmpC* sobre extractos enzimáticos o los basados en efectos producidos por los inhibidores como cloxacilina y ácido borónico. Estas pruebas presentan alta sensibilidad, pero baja especificidad, y, junto con la falta de métodos estandarizados por organismos oficiales, conocer con precisión la prevalencia real de *AmpC* resulta dificultoso. En consecuencia, no fue posible confirmar la presencia del gen *AmpC* en nuestro paciente; sin embargo, el fenotipo observado sugiere un probable mecanismo de resistencia compatible con *AmpC*⁽¹⁵⁾.

El tratamiento de la endocarditis por bacilos Gram negativos, incluidos los *Enterobacter spp.* requiere un enfoque multidisciplinario que incluya la optimización de la terapia antimicrobiana y una intervención quirúrgica oportuna⁽¹⁴⁾. En este paciente, la combinación de antibióticos resultó en una adecuada cobertura antimicrobiana, mientras, que la cirugía de Bentall y la plastia mitral lograron un control exitoso de las complicaciones cardiovasculares.

Cuando es viable, la reparación de la válvula mitral en casos de endocarditis ofrece ventajas significativas sobre el reemplazo valvular, pues preserva la función ventricular y reduce las complicaciones a largo plazo⁽¹⁶⁻¹⁸⁾. En este paciente, la reparación de la válvula mitral fue factible, y el tratamiento de la infección se logró exitosamente mediante la combinación de cirugía y terapia antimicrobiana prolongada.

En conclusión, este caso refleja el complejo abordaje de la endocarditis por *Enterobacter cloacae* en un paciente con valvulopatía preexistente. A pesar de los avances en la terapia antimicrobiana y quirúrgica, el tratamiento de la endocarditis sigue siendo un desafío debido a las complicaciones que

agravan comorbilidades preexistentes. Una terapia antimicrobiana adecuada, combinada con una intervención quirúrgica oportuna, fueron factores clave en la evolución favorable de este paciente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Morpeth S, Murdoch D, Cabell CH, Karchmer AW, Pappas P, Levine D, *et al.* Non-HACEK gram-negative bacillus endocarditis. *Ann Intern Med.* 2007; 147(12):829-35. DOI: 10.7326/0003-4819-147-12-200712180-00002.
- Calderón Parra J, De Castro-Campos D, Muñoz García P, Olmedo Samperio M, Marín Arriaza M, De Alarcón A, *et al.* Non-HACEK gram-negative bacilli endocarditis: Analysis of a national prospective cohort. *Eur J Intern Med.* 2021; 92:71-8. DOI: 10.1016/j.ejim.2021.04.021.
- Burgos LM, Osés P, Iribarren AC, Pennini M, Merkt M, Vrancic M, *et al.* Endocarditis infecciosa por bacilos gram negativos no HACEK. Experiencia en un centro de alta complejidad de la República Argentina (1998-2016). *Rev Argent Microbiol.* 2019; 51(2):136-9. DOI: 10.1016/j.ram.2018.03.006.
- Mezzatesta ML, Gona F, Stefani S. *Enterobacter cloacae* complex: clinical impact and emerging antibiotic resistance. *Future Microbiol.* 2012; 7(7):887-902. DOI: 10.2217/fmb.12.61.
- Moon J, Smith T, Sahud AG, Bhanot N. An unusual etiology of infective endocarditis: *Enterobacter cloacae*. *J Infect Chemother.* 2013; 19(3):562-5. DOI: 10.1007/s10156-012-0376-9.
- Loannou P, Vamvoulaki R, Koteridis DP. Infective endocarditis by *Enterobacter cloacae*: a systematic review and meta-analysis. *J Chemother.* 2022; 34(1):1-8. DOI: 10.1080/1120009X.2021.1959786.
- Delgado V, Ajmone Marsan N, De Waha S, Bonaros N, Brida M, Burri H, *et al.* 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis. *Eur Heart J.* 2023; 44(39):3948-4042. DOI: 10.1093/eurheartj/ehad193.
- Gagnier JJ, Kienle G, Altman DG, Moher D, Sox H, Riley D. The CARE Guidelines: Consensus-based Clinical Case Reporting Guideline Development. *Glob Adv Health Med.* 2013; 2(5):38-43. DOI: 10.7453/gahmj.2013.008.
- Barry M, Bari SA, Akhtar MY, Al Nahdi F, Eriandez R, Al Khushail A, *et al.* Clinical and Microbiological Characteristics of Infective Endocarditis at a Cardiac Center in Saudi Arabia. *J Epidemiol Glob Health.* 2021; 11(4):435-43. DOI: 10.1007/s44197-021-00013-5.
- Loannou P, Vamvoulaki R, Koteridis DP. Infective endocarditis by *Enterobacter cloacae*: a systematic review and meta-analysis. *J Chemother.* 2022; 34(1):1-8. DOI: 10.1080/1120009X.2021.1959786.
- Kouijzer JJP, Noordermeer DJ, van Leeuwen WJ, Verkaik NJ, Lattwein KR. Native valve, prosthetic valve, and cardiac device-related infective endocarditis: A review and update on current innovative diagnostic and therapeutic strategies. *Front Cell Dev Biol.* 2022; 10:995508. DOI: 10.3389/fcell.2022.995508.
- Dhotre S, Jahagirdar V, Suryawanshi N, Davane M, Patil R, Nagoba B. Assessment of periodontitis and its role in viridans streptococcal bacteremia and infective endocarditis. *Indian Heart J.* 2018; 70(2):225-32. DOI: 10.1016/j.ihj.2017.06.019.
- Moon J, Smith T, Sahud AG, Bhanot N. An unusual etiology of infective endocarditis: *Enterobacter cloacae*. *J Infect Chemother.* 2013; 19(3):562-5. DOI: 10.1007/s10156-012-0376-9.
- Delgado V, Ajmone Marsan N, de Waha S, Bonaros N, Brida M, Burri H, *et al.* 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis: Developed by the task force on the management of endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *European Heart Journal.* 2023; 44(39):3948-4042. DOI: doi.org/10.1093/eurheartj/ehad193
- Pettersson GB, Coselli JS, Hussain ST, Griffin B, Blackstone EH, Gordon S, *et al.* 2016 The American Association for Thoracic Surgery (AATS) consensus guidelines: Surgical treatment of infective endocarditis: Executive summary. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2017; 153(6):1241-58.e29. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2016.09.093.
- Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, *et al.* 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J.* 2022; 43(7):561-632. DOI: 10.1093/eurheartj/ehac051.
- Toyoda N, Itagaki S, Egorova NN, Tannous H, Anyanwu AC, El-Eshmawi A, *et al.* Real-world outcomes of surgery for native mitral valve endocarditis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2018; 156(2):722-34. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2017.07.077.
- Lee SJ, Yang HS, Kim JS, Shin JK, Son JS, Song MG, *et al.* Midterm results of mitral valve repair with lifting annuloplasty strip for acute phase infective endocarditis. *J Cardiothorac Surg.* 2015; 10(1):139. DOI: 10.1186/s13019-015-0368-9.

Absceso tiroideo secundario a defecto de la hendidura branquial en un niño

Thyroid abscess secondary to branchial cleft defect in a child

David Francia Rodas ^{1,a}, Silvana Rubio Sivina ^{1,b}, Mauro Sullca Enriquez ^{1,c}, Pamela Jump Salcedo ^{1,d}, Noé Atamari-Anahui ^{1,2,e}

¹ Servicio de Pediatría, Hospital de Emergencias Villa El Salvador. Lima, Perú.

² Vicerrectorado de Investigación, Universidad San Ignacio de Loyola. Lima, Perú.

^a Médico pediatra. ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-6123-6313>

^b Médico pediatra. ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-8467-1800>

^c Médico pediatra. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2736-9417>

^d Médico pediatra. ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-6993-0542>

^e Médico pediatra. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8283-6669>

An Fac med. 2024;85(4):465-468. / DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v85i4.28683>.

Correspondencia:

Noé Atamari Anahui

noe.atamari@gmail.com

Recibido: 2 de agosto 2024

Aprobado: 2 de octubre 2024

Publicación en línea: 15 de noviembre 2024

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

Fuente de financiamiento: Autofinanciado.

Contribuciones de autoría: DFR:

Concepción y diseño del reporte, recolección y obtención de resultados, redacción del manuscrito, revisión crítica del manuscrito y aprobación de su versión final. SRS: Recolección y obtención de resultados, revisión crítica del manuscrito y aprobación de su versión final. MSE: Recolección y obtención de resultados, revisión crítica del manuscrito y aprobación de su versión final. PJS: Recolección y obtención de resultados, revisión crítica del manuscrito y aprobación de su versión final. NAA: Concepción y diseño del reporte, recolección y obtención de resultados, redacción del manuscrito, revisión crítica del manuscrito y aprobación de su versión final. Todos los autores asumen la responsabilidad frente a todos los aspectos del manuscrito.

Citar como: Francia D, Rubio S, Sullca M, Jump P, Atamari-Anahui N. Absceso tiroideo secundario a defecto de la hendidura branquial en un niño. An Fac med. 2024; 85(4):465-468. DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v85i4.28683>.

Resumen

El absceso tiroideo es una complicación poco frecuente pues la glándula tiroidea es resistente a infecciones. Reportamos el caso de un niño de 8 años que presentó fiebre, odinofagia y aumento de volumen en región cervical. En la región izquierda del cuello se observó una tumoración blanda eritematosa dolorosa a la palpación. Los exámenes de imágenes reportaron una colección compatible con un absceso tiroideo. Requirió drenaje quirúrgico y antibióticos. A los siete meses de seguimiento, la ecografía reportó defecto de la hendidura branquial. El absceso tiroideo puede ser secundario a defectos de los arcos branquiales. Esta rara infección requiere drenaje en algunos casos y antibióticos por las complicaciones endocrinas e infecciosas que pueden comprometer la salud del paciente. Como en nuestro caso, el seguimiento es importante para identificar la causa.

Palabras clave: Tiroiditis Supurativa; Absceso; Región Branquial; Cuello; Niño (fuente: DeCS BIREME).

Abstract

Thyroid abscess is a rare complication because the thyroid gland is resistant to infections. We report an 8-year-old male child who presented with fever, odynophagia, and increased volume in the cervical region. In the left region of the neck, there was a soft erythematous tumor with pain on palpation. Imaging tests reported a collection compatible with thyroid abscess. He required surgical drainage and antibiotics. At seven months of follow-up, the ultrasound shows a branchial cleft defect. Thyroid abscess may be secondary to branchial cleft defect. This rare infection requires drainage in some cases and antibiotics due to endocrine and infectious complications that can compromise the patient's health. As in our case, follow-up is important to identify the cause.

Keywords: Thyroiditis, Suppurative; Branchial Region; Abscess; Neck; Child (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

El absceso tiroideo es una complicación de la tiroiditis supurativa aguda ⁽¹⁾ y, representa < 1% de las enfermedades tiroideas ⁽²⁾. Es poco frecuente en pediatría porque la glándula tiroidea es resistente a desarrollar infecciones por su anatomía compuesta por una cápsula fibrosa, extensamente vascularizada y elevado contenido en yodo ⁽³⁾.

Identificar la causa del absceso tiroideo es un reto, sin embargo, debe considerarse de alta sospecha en pacientes con defectos anatómicos congénitos y recurrencia de infecciones en el seguimiento ⁽¹⁾. Dentro de las anomalías anatómicas asociadas están los defectos del seno piriforme y de la cuarta hendidura branquial ⁽⁴⁾; ambas condiciones poco frecuentes ^(1,5).

El objetivo fue reportar un caso de niño con absceso tiroideo que tuvo una evolución favorable después del tratamiento quirúrgico y antibiótico; y al seguimiento se pudo identificar la causa por un defecto anatómico congénito. Se obtuvo el consentimiento informado de la madre del paciente para reportar el presente caso y mantuvimos la confidencialidad de la información usada para elaborar este reporte.

REPORTE DE CASO

Varón de 8 años acudió a emergencia por fiebre de cuatro días y tos seca, luego fue dado de alta con antipiréticos. Después de tres días nuevamente acudió a emergencia por fiebre, tos, odinofagia y aumento de volumen en cuello que dificultaba la ingesta de alimentos. No tuvo reporte de antecedente de enfermedades, hospitalizaciones y cirugías. Tuvo las vacunas completas. Tiene antecedente familiar de madre y abuela materna con hipotiroidismo diagnosticado un año previo.

Al examen físico en emergencia estaba febril (39°C), taquicárdico, sin distrés respiratorio, saturación de oxígeno al 98% (FiO2 ambiental), tenía el peso y la talla adecuado para la edad. En boca, el paciente tenía las piezas dentarias en buen estado con hipertrofia tonsilar (grado 2) sin exudado, no había lesiones en la faringe. El examen de oído y nariz fue normal. En cuello, se observó aumento de volumen de forma globular de

base eritematosa en región lateral izquierda que se movía con la deglución, pero no con la protrusión de la lengua. Se palpó una tumoración blanda de 3 x 3 cm dolorosa y con calor local. No hubo limitación para la movilización del cuello, tampoco adenopatías. El resto del examen físico fue normal.

En los exámenes se encontró hemoglobina 10,9 g/dL, leucocitosis 13 310 cel./mm³, neutrofilia 10 650 cél/mm³, proteína c reactiva 174,5 mg/L, TSH <0,01 mUI/L [valor referencial (VR): 0,46 – 4,68 mIU/L], T4 libre 1,46 ng/dL (VR: 0,78 – 2,19 ng/dL), anticuerpos tiroideos negativos, inmunoglobulinas (A, G, M) dentro de valores normales. El hemocultivo y las pruebas de VIH, VHB y VHC fueron negativos.

En la ecografía cervical se encontró una imagen hipoeoica de 33 x 39 x 43 mm con un volumen de 30 cc en el lóbulo tiroideo izquierdo (Figura 1). Debido a que no se logró identificar dependencia o infiltración a estructuras cercanas y ante la sospecha de una fístula hipofaríngea por los procesos respiratorios altos se realizó tomografía cervical con contraste. Esta reportó una imagen heterogénea en lóbulo tiroideo izquierdo que realzó periféricamente el contraste, lo cual fue sugestivo de absceso tiroideo con lateralización derecha de la tráquea cervical (Figura 2).

Se inició tratamiento antibiótico empírico endovenoso (clindamicina 40 mg/kg/día, ceftriaxona 100 mg/kg/día) y en sala de operaciones se realizó incisión y drenaje percutáneo obteniéndose una secreción purulenta de 30 cc. El examen microscópico de la secreción reportó leucocitos >100 x campo, cocos y bacilos gram-positivos, y el cultivo salió negativo al igual que la tinción con bacilos acidorresistentes y GenXpert para tuberculosis.

Los controles de laboratorio a los 10 días de tratamiento reportaron leucocitos 6240 cel./mm³, un descenso de la proteína c reactiva 25,6 mg/dL, TSH 0,91mUI/L (VR: 0,46 – 4,68 mIU/L), y la ecografía cervical reportó una colección de 7,4 cc (previa de 30 cc) en lóbulo tiroideo izquierdo. El paciente estaba afebril, por lo que se continuó con tratamiento vía oral con amoxicilina/ácido clavulánico 80 mg/kg/día por 5 días.

Al tercer día del alta, el paciente acudió por emergencia por presentar aumento de volumen y enrojecimiento en la zona de la incisión quirúrgica, por lo que se hospitalizó para continuar con tratamiento antibiótico endovenoso por 7 días con clindamicina 40 mg/kg/día y ceftriaxona 100 mg/kg/día. La ecografía cervical reportó colección heterogénea encapsulada de 23 x 12 mm en lóbulo

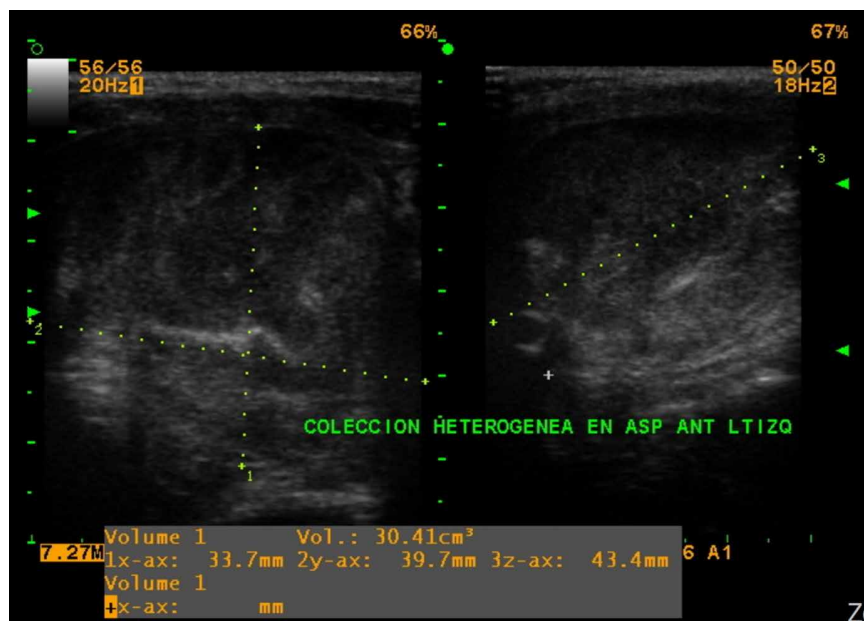


Figura 1. Ecografía de glándula tiroides donde se evidencia imagen heterogénea, hipoeoicogénica, en lóbulo tiroideo izquierdo.

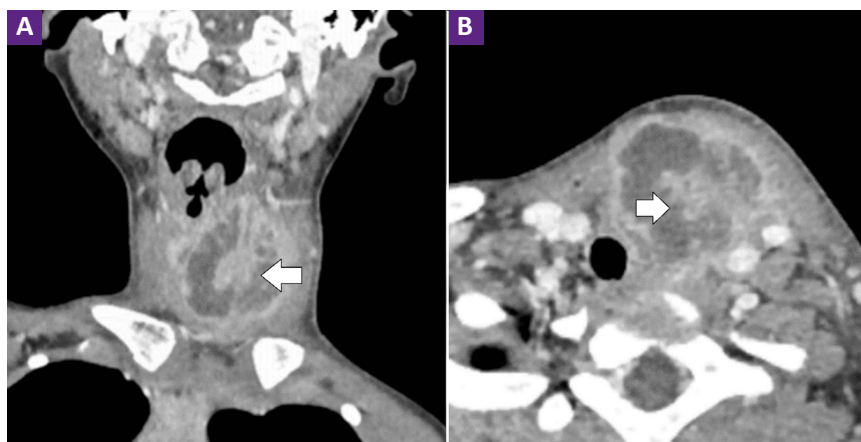


Figura 2. Tomografía cervical con contraste. **A.** corte coronal y **B.** corte transversal. Se evidencia formación heterogénea de contenido sólido-líquido con realce periférico al contraste y cambios inflamatorios locales con lateralización derecha de la tráquea cervical.

izquierdo e imagen heterogénea de bordes irregulares de 32 x 21mm a nivel del istmo. Se le realizó un segundo drenaje en sala de operaciones encontrándose restos de secreción seropurulenta de aproximadamente 10 cc con tejido perioratorio friable e inflamatorio.

El cultivo de secreciones resultó negativo. El control ecográfico cervical a los 7 días reportó colección heterogénea de bordes mal definidos de un volumen 2,9 cc, por lo que se decidió completar a 10 días de tratamiento antibiótico endovenoso y continuar con 4 días vía oral (amoxicilina/ácido clavulánico 50 mg/kg/día).

El paciente continuó controles por consultorio cada 3 meses y a los 7 meses de seguimiento, en su ecografía de control se evidenció una colección hipocogénica heterogénea de un volumen 0,7 cc adyacente a la cara lateral y superior del lóbulo tiroideo izquierdo que se extendía a través de un trayecto fistuloso hacia el plano subcutáneo y dermis. El hallazgo fue sugestivo de defecto de la cuarta hendidura branquial (probable quiste). Se decidió continuar el seguimiento debido a que el paciente estaba asintomático.

DISCUSIÓN

La región cervical es muy vascularizada con estructuras que comprometen las vías respiratorias, por ello, el absceso tiroideo es una emergencia que requiere diagnóstico y tratamiento oportuno ^(1,6). Las series pediá-

tricas reportan una edad de presentación de 6 a 7 años (rango 2 a 12 años) ^(1,7), con sintomatología que incluyen fiebre, aumento de volumen de la región anterior del cuello y dolor de aparición súbita y progresiva, acompañada de odinofagia, y en casos graves, disfonía y estridor ^(1,8).

Nuestro paciente fue tratado en un inicio como una rinofaringitis, pero luego de unos días se identificó una masa en región cervical izquierda, siendo la ubicación más frecuente reportada para esta enfermedad ⁽¹⁾. En los exámenes se observó marcadores inflamatorios elevados, TSH baja y T4 libre normal. La T4 libre puede estar alterada en pacientes con absceso de gran volumen ⁽¹⁾, aunque algunos reportes han evidenciado pruebas funcionales de tiroides normales incluidos los anticuerpos tiroideos ^(7,8).

En los cultivos no se identificó algún organismo similar a reportes previos ^(1,8,9), solo cocos y bacilos Gram positivos en el examen microscópico del absceso. Al respecto, se recomienda ampliar el estudio a las micobacterias y hongos, especialmente en pacientes inmunosuprimidos ⁽¹⁰⁾.

Nuestro paciente tenía inmunoglobulinas normales y además prueba de tuberculosis negativa; sin embargo, se han reportado gérmenes que incluyen a Gram positivos (*Streptococcus spp*, *Staphylococcus spp*), Gram negativos (*Salmonella spp*, *Escherichia spp*, *Klebsiella spp*), anaerobios (*Peptostreptococcus spp*, *Propionibacterium spp*) y algunos hongos, parásitos y tuberculosis ^(2,6,10).

Por la evolución de la enfermedad se sospechó de una tiroiditis subaguda por la sintomatología respiratoria viral previa asociado a dolor a la palpación y odinofagia ⁽¹¹⁾; sin embargo, luego de obtener las imágenes cervicales se concluyó en una tiroiditis supurativa complicada con absceso tiroideo. El estudio de imágenes como la ecografía y la tomografía cervical con contraste es importante para evaluar la extensión de la infección ^(1,6) y, en algunos casos se puede adicionar el uso de sustancia de contraste de bario cuando hay sospecha de defectos anatómicos como la fístula del seno piriforme, persistencia del ducto tirogloso y defectos del arco branquial ^(1,12).

La posibilidad de defectos anatómicos debe considerarse en pacientes con infecciones recurrentes, ya que estas pueden manifestarse inicialmente como un absceso tiroideo ^(8,13). En nuestro paciente, los primeros estudios imagenológicos no identificaron defectos anatómicos; sin embargo, al séptimo mes de seguimiento, la ecografía confirmó un defecto de la hendidura branquial, probablemente del cuarto arco branquial, debido a su localización en el lóbulo izquierdo de la tiroides, en concordancia con reportes previos ^(1,4,5).

Nuestro paciente mejoró después de los drenajes y tratamiento antibiótico. Algunas series han utilizado antibioticoterapia sola, antibióticos más drenaje guiado por ecografía ⁽⁷⁾, y otros antibióticos asociado a incisión quirúrgica, especialmente en abscesos de gran volumen ^(1,8,9). Como tratamiento empírico se ha usado la monoterapia con lincosamidas y cefalosporinas ⁽⁷⁻⁹⁾. En nuestro caso, se inició doble cobertura antibiótica debido al gran volumen del absceso y para cubrir anaerobios, grampositivos y gramnegativos, logrando disminuir los reactantes de fase aguda en una semana. Sin embargo, al cambiar a la vía oral, la respuesta fue inadecuada, probablemente debido a un absceso residual. Se añadieron 10 días de tratamiento endovenoso antes de continuar por vía oral. Algunas series reportan hasta dos semanas de antibióticos endovenosos, seguidos de hasta 40 días de tratamiento oral en casos graves que requirieron hemitiroidectomía e ingreso a cuidados intensivos ⁽¹⁾.

El seguimiento es importante por la recurrencia de la infección ⁽¹⁾, especialmente en aquellos que presentan defectos ana-

tómicos^(4,7) y, por las complicaciones como tirotoxicosis transicional⁽¹⁴⁾, e hipotiroidismo⁽¹⁰⁾. En nuestro paciente no se encontró alteraciones clínicas ni laboratoriales en los controles⁽⁸⁾; sin embargo, a los 7 meses la ecografía reportó un defecto del cuarto arco branquial, que no requirió tratamiento quirúrgico pues el paciente estaba asintomático similar a un caso previo⁽⁵⁾.

En conclusión, el absceso tiroideo como complicación de la tiroiditis supurativa es una infección poco frecuente pero potencialmente mortal. El seguimiento pudo ayudarnos a encontrar el defecto anatómico como factor de riesgo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Gómez S, Mora C, López de Suso D, Escalada Pellitero S, Aragón P, Parrón M, *et al.* Acute Suppurative Thyroiditis in Children: Clinical Decision-Making. *Pediatr Infect Dis J.* 2023;42(10):e384. DOI: 10.1097/INF.0000000000004024
- Paes JE, Burman KD, Cohen J, Franklyn J, McHenry CR, Shoham S, *et al.* Acute Bacterial Suppurative Thyroiditis: A Clinical Review and Expert Opinion. *Thyroid®.* 2010;20(3):247-55. DOI: 10.1089/thy.2008.0146
- Benvenega S, Tuccari G, Ieni A, Vita R. Thyroid Gland: Anatomy and Physiology. En: Huhtaniemi I, Martini L, editores. *Encyclopedia of Endocrine Diseases* (Second Edition) [Internet]. Oxford: Academic Press; 2018 [citado 25 de julio de 2024]. p. 382-90. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128012383960227>
- Nicoucar K, Giger R, Pope HG, Jaecklin T, Dulguerov P. Management of congenital fourth branchial arch anomalies: a review and analysis of published cases. *J Pediatr Surg.* 2009;44(7):1432-9. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2008.12.001
- Caseiro Alves ME, Nunes A, Galhardo J. Case report: Fourth branchial cleft cyst: a case of acute suppurative thyroiditis. *Front Pediatr.* 2023;11:1212767. DOI: 10.3389/fped.2023.1212767
- Lafontaine N, Learoyd D, Farrell S, Wong R. Suppurative thyroiditis: Systematic review and clinical guidance. *Clin Endocrinol.* 2021;95(2):253-64. DOI: 10.1111/cen.14440
- She X, Zhou YN, Guo J, Yi C. Clinical Analysis of Acute Suppurative Thyroiditis in 18 Children. *Infect Drug Resist.* 2022;15:4471-7. DOI: 10.2147/IDR.S377279
- Venkataraman L, Saravanam PK, Jayagandhi SK, Dhanapal P. Isolated thyroid abscess in early childhood. *BMJ Case Rep.* 2023;16(2):e252948. DOI: 10.1136/bcr-2022-252948
- Núñez-Moscote LE. Tiroiditis aguda piógena: revisión del tema a propósito de un caso. *Rev Soc Peru Med Interna* [Internet]. 2019 [citado el 25 de julio de 2024];22(3):120-3. Disponible en: https://medicinainterna.net.pe/revista/revista_22_3_2009/a06v22n3.pdf
- Brook I. Microbiology and management of acute suppurative thyroiditis in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2003;67(5):447-51. DOI: 10.1016/s0165-5876(03)00010-7
- Majety P, Hennessey JV. Acute and Subacute, and Riedel's Thyroiditis. En: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, Boyce A, Chrousos G, Corpas E, *et al.*, editores. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDTText.com, Inc.; 2022 [citado 25 de julio de 2024]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK285553/>
- Pan J, Zou Y, Li L, Yang TY, Yang JL, Hu C. Clinical and imaging differences between neonates and children with pyriform sinus fistula: which is preferred for diagnosis, computed tomography, or barium esophagography? *J Pediatr Surg.* 2017;52(11):1878-81. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2017.08.006
- Zhang S, Yuan Z, Xia Z, Chen H, Zhang Z, Chen M, *et al.* Clinical Features and Treatment of Congenital Pyriform Sinus Fistula: Analysis of 12 Cases. *Ear Nose Throat J.* 2022;01455613221117004. DOI: 10.1177/01455613221117004
- McHan L, Gupta J. Thyrotoxicosis Due to Acute Suppurative Thyroiditis in a Pediatric Patient: A Case Report. *J Investig Med High Impact Case Rep.* 2022;10:23247096221127841. DOI: 10.1177/23247096221127841

Diabetes mellitus tipo 1 de inicio tardío y ataxia cerebelosa autoinmune con anti-glutamato descarboxilasa

Type 1 diabetes mellitus and autoimmune cerebellar ataxia with anti-glutamate decarboxylase

Sofía Pilar Ildefonso-Najarro ^{1,a}, Juan Eduardo Quiroz-Aldave ^{2,b}, Guillermo Ramos-Torres ^{3,c}, Alejandro Román-González ^{4,d}, Jenyfer María Fuentes-Mendoza ^{5,e}, Marcio Concepción-Zavaleta ^{6,f}, Luis Alberto Concepción-Urteaga ^{7,g}

¹ Servicio de Endocrinología, Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. Lima, Perú.

² Servicio de Medicina, Hospital de Apoyo Chepén. Chepén, Perú.

³ Servicio de Medicina Interna, Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. Lima, Perú.

⁴ Departamento de Medicina Interna, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

⁵ Universidad Científica del Sur. Lima, Perú.

⁶ Universidad Científica del Sur. Lima, Perú.

⁷ Escuela de Medicina, Universidad Nacional de Trujillo, Trujillo, Perú.

^a Médico endocrinólogo, magister en docencia universitaria. ORCID: 0000-0003-1952-2338

^b Médico general. ORCID: 0000-0001-8286-095X

^c Médico internista. ORCID: 0000-0001-5062-010X

^d Médico endocrinólogo. ORCID: 0000-0001-5942-1035

^e Estudiante de medicina. ORCID: 0000-0002-4682-3999

^f Médico endocrinólogo. ORCID: 0000-0001-9719-1875

^g Médico internista, doctor en medicina. ORCID: 0000-0003-0462-3101

Correspondencia:

Marcio José Concepción Zavaleta
mconcepcion@cientifica.edu.pe

Recibido: 12 de octubre 2024

Aprobado: 4 de noviembre 2024

Publicación en línea: 15 de noviembre 2024

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

Fuente de financiamiento: La investigación fue financiada por los propios autores.

Contribuciones de autoría: SPIN: Concepción y diseño del trabajo; recolección / obtención de resultados; aporte de pacientes o material de estudio. JEQA: Recolección / obtención de resultados; redacción del manuscrito; revisión crítica del manuscrito. GRT: Recolección / obtención de resultados; análisis e interpretación de datos; revisión crítica del manuscrito. ARG: Redacción del manuscrito; revisión crítica del manuscrito. JMFM: Recolección / obtención de resultados; redacción del manuscrito. MCZ: Concepción y diseño del trabajo; análisis e interpretación de datos; redacción del manuscrito; aprobación de su versión final. LCU: Concepción y diseño del trabajo; recolección / obtención de resultados; redacción del manuscrito; asesoría técnica o administrativa.

Citar como: Ildefonso-Najarro S, Quiroz-Aldave J, Ramos-Torres G, Román-González A, Fuentes-Mendoza J, Concepción-Zavaleta M, et al. Diabetes mellitus tipo 1 de inicio tardío y ataxia cerebelosa autoinmune con anti-glutamato descarboxilasa. *An Fac med.* 2024; 85(4):469-472. DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v85i4.29193>.

An Fac med. 2024;85(4):469-472. / DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v85i4.29193>.

Resumen

La variante de la ataxia cerebelosa asociada con anticuerpos contra la descarboxilasa de ácido glutámico 65 (GAD-Ab) está relacionada con la diabetes mellitus tipo 1 (DM1). Presentamos el caso de una mujer de 63 años con ataxia cerebelosa de causa no identificada, que luego fue diagnosticada con DM1 y, gracias a la identificación de GAD-Ab en el líquido cefalorraquídeo, se demostró la asociación entre ambas patologías. El diagnóstico requiere demostrar el aumento en la síntesis intratecal de GAD-Ab. Resaltamos la importancia de considerar dentro de las causas de ataxia cerebelosa a la asociada con GAD-Ab, a fin de brindar un tratamiento oportuno y efectivo.

Palabras clave: Ataxia Cerebelosa; Enfermedades Cerebelosas; Degeneración Cerebelosa Paraneoplásica; Diabetes Mellitus Tipo 1; Autoinmunidad; Informes de Casos (fuente: DeCS BIREME).

Abstract

The cerebellar ataxia variant associated with antibodies against glutamic acid decarboxylase 65 (GAD-Ab) is associated with type 1 diabetes mellitus (DM). We present the case of a 63-year-old woman with cerebellar ataxia of unknown origin, who was later diagnosed with T1DM. The identification of GAD-Ab in the cerebrospinal fluid (CSF) demonstrated the association between the two conditions. Diagnosis requires demonstration of increased intrathecal synthesis of GAD-Ab. We emphasize the importance of considering GAD-Ab-associated cerebellar ataxia among the causes of cerebellar ataxia to provide timely and effective treatment.

Keywords: Cerebellar Ataxia; Cerebellar Diseases; Paraneoplastic Cerebellar Degeneration; Type 1 Diabetes Mellitus; Autoimmunity; Case Reports (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

La ataxia cerebelosa es un trastorno que afecta el equilibrio, la marcha, el control de extremidades, el movimiento ocular y otras funciones neurológicas ⁽¹⁾. Puede clasificarse en adquiridas, genéticas o esporádicas. Las ataxias adquiridas pueden resultar de lesiones vasculares, procesos infecciosos, inflamatorios o mediados por el sistema inmunitario, así como de deficiencias vitamínicas o inducción por fármacos o toxinas ⁽²⁾. Entre las ataxias cerebelosas inmunomediadas están la ataxia por gluten, la degeneración cerebelosa paraneoplásica y la ataxia asociada a anticuerpos contra la descarboxilasa de ácido glutámico 65 (GAD-Ab); que representan el 25%, el 3% y el 2% de los pacientes con ataxias cerebelosas, respectivamente ⁽³⁾.

La descarboxilasa de ácido glutámico (GAD) es la enzima limitante en la síntesis del ácido γ -aminobutírico (GABA), el principal neurotransmisor inhibitor del sistema nervioso central (SNC). Las neuronas GABAérgicas y las células β pancreáticas expresan selectivamente esta enzima ⁽⁴⁾. La GAD actúa como un autoantígeno clave en la diabetes mellitus tipo 1 (DM1), y se detectan anticuerpos GAD-Ab en aproximadamente el 80% de los pacientes diagnosticados recientemente con DM1 ^(5,6). Niveles elevados de GAD-Ab, generalmente 100 veces superiores a los encontrados en la DM1, es-

tán presentes en hasta el 80% de los pacientes con síndrome de persona rígida, ataxia cerebelosa aislada de inicio tardío y otros trastornos neurológicos ⁽⁷⁻⁹⁾.

A nivel mundial, la incidencia de la DM1 de inicio en adultos es más alta en países nórdicos. Sin embargo, se observa una falta de datos de países de bajos y medianos ingresos, como Perú. Los hallazgos reportan variaciones sobre si la incidencia aumenta o disminuye conforme avanza la edad y, se evidencia que es más frecuente en hombres que en mujeres ⁽¹⁰⁾.

Presentamos el caso de una mujer peruana con una presentación inusual de ataxia cerebelosa mediada por GAD-Ab, asociada con DM1 de inicio tardío. Se obtuvo el consentimiento informado de la paciente para la publicación del reporte y la aprobación del Comité de Ética de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Trujillo mediante el oficio N° 1037-2024-UNT-FM-C.E.

REPORTE DE CASO

La paciente fue una mujer de 63 años con antecedentes patológicos de trastorno mixto de ansiedad y depresión, cataratas bilaterales, hipertensión arterial y arritmia cardíaca no especificada, en tratamiento con hidroclorotiazida 25 mg una vez al día (QD) y bisoprolol 5 mg QD.

La paciente ingresó a hospitalización debido a que, a lo largo de los últimos 8 meses, tuvo progresión de los síntomas, iniciando con disartria, dismetría y disidiadococinesia bilateral de predominio derecho, junto con marcha atáxica. Un mes antes del ingreso, la inestabilidad en la marcha empeoró, requiriendo ampliar la base de sustentación y presentando lateropulsión hacia la derecha. Además, la paciente refirió aumento en la descoordinación, con empeoramiento de la disartria, dificultad para asir objetos y para escribir. Al examen físico, la paciente pesaba 58 kg, tenía una talla de 1,6 m y una presión arterial en decúbito de 90/60 mmHg. Se observó hiperreflexia en las cuatro extremidades, sin otras alteraciones en órganos o sistemas.

Los exámenes auxiliares iniciales mostraron glucosa en ayunas y hemoglobina glicosilada dentro de los parámetros normales; además, se evidenció ausencia de anticuerpos anti-tiroperoxidasa, antinucleares y anticitoplasma de neutrófilos. Los marcadores tumorales fueron negativos, y la tomografía axial computarizada de tórax, abdomen y pelvis no evidenció alteraciones significativas. No se encontraron metales pesados, y no se detectaron etiologías infecciosas, metabólicas, autoinmunes o neoplásicas. Se realizó una resonancia magnética nuclear (RMN) cerebral sin contraste, la cual mostró una lesión ovalada compatible con un cavernoma en el hemisferio cerebeloso dere-

Tabla 1. Resultados de los exámenes realizados en las consultas en el servicio de endocrinología.

Prueba	Valores normales	Evaluación		
		Primera	Al segundo mes	Al sexto mes
Glucosa en ayunas (mg/dL)	70 – 99 (fasting)	327	280	210
HbA1c (%)	4,0 – 5,6	14,5	-	10,8
Péptido C (ng/mL)	0,9 – 7,1	-	0,2	0,1
Creatinina (mg/dL)	0,6 – 1,3	-	0,9	0,5
TSH (μ U/mL)	0,4 – 4,0	-	4,12	1,91
PCR (mg/dL)	< 0,5	-	0,4	-
LDL (mg/dL)	< 100	-	89	93
TG (mg/dL)	< 150	-	-	90
GAD-Ab sérico (U/mL)	< 1	-	27,72	-

HbA1c: hemoglobina glicosilada; LDL: lipoproteína de baja densidad; PCR: proteína C reactiva; TG: triglicéridos; TSH: hormona estimulante de la tiroides.

cho, así como pequeños y escasos focos de desmielinización de aspecto isquémico crónico que comprometían la sustancia blanca subcortical y profunda de ambos lóbulos frontales. Se diagnosticó ataxia cerebelosa tardía de origen desconocido y se prescribió terapia física.

Seis meses después, la paciente presentó polidipsia, polifagia, poliuria y una pérdida de peso de 10 kg. Ante estos síntomas, la paciente fue derivada al servicio de endocrinología. A la evaluación, debido a la ausencia de antecedentes de familiares con diabetes y de signos resistencia a la insulina en el contexto de una paciente previamente eutrófica, se sospechó de DM1 de inicio tardío.

Se realizaron exámenes cuyos resultados se presentan en la tabla 1, que corroboraron el diagnóstico. Se prescribió inicialmente un régimen de insulina basal-plus que incluyó glargina (18 UI por la mañana) y lispro (5 UI antes del almuerzo). El valor de péptido C a los 6 meses (0,1 ng/mL) confirmó el diagnóstico de DM1.

Dado que la ataxia cerebelosa no tenía una etiología conocida, se consideró la posibilidad de que estuviera mediada por anticuerpos. Se realizó una nueva RMN que evidenció cambios morfológicos compatibles con leve atrofia cerebelosa y signos de angiopatía en la sustancia blanca de ambos hemisferios cerebrales. Se identificó valores superiores a 30 U/mL de GAD-Ab en el líquido cefalorraquídeo (LCR) (valores normales: 0–5 U/mL), confirmándose la asociación entre la DM1 y la ataxia cerebelosa, lo que llevó a la indicación de 2 gramos de inmunoglobulina humana por kilogramo de peso, administrados en un periodo de cinco días.

El control glicémico continuó deficiente a pesar del tratamiento (HbA1c 10,4%), por lo que, se procedió a ajustar la dosis de insulina con un esquema basal-bolo y se reforzó la importancia de mantener un estilo de vida saludable. Actualmente, la paciente continúa bajo control médico por los servicios de neurología y endocrinología.

DISCUSIÓN

Los mecanismos fisiopatológicos de la ataxia cerebelosa relacionada con GAD-Ab no son del todo comprendidos. A diferencia de lo que ocurre en la DM1, los GAD-Ab en la ataxia cerebelosa podrían ser más que un simple marcador de autoinmunidad, desempeñando un papel directo en el desarrollo de la enfermedad ⁽⁶⁾. La inmunidad celular también podría tener un papel en estos casos, con un aumento en la producción de interferón gamma por parte de las células T periféricas tras la exposición al GAD, sugiriendo una orientación Th1, un perfil conocido por favorecer la citotoxicidad ^(6,11).

La ataxia cerebelosa asociada a GAD-Ab es más prevalente en mujeres (83%) en la sexta década de la vida y se caracteriza por un desarrollo insidioso de ataxia de curso subagudo o crónico, con un tiempo medio de evolución clínica de 6 años. Casi todos los casos (92%) están relacionados con trastornos endocrinos autoinmunitarios, como la DM1, anemia hemolítica y tiroiditis ^(8,12–14). Nuestra paciente presentó disartria y marcha atáxica, sin nistagmus, alteraciones en la fuerza, signos de focalización ni signos meníngeos.

El aumento de la síntesis intratecal de GAD-Ab se presenta en todos los casos de ataxia cerebelosa, lo que resalta su asociación con niveles elevados de GAD-Ab ⁽⁷⁾. Para el diagnóstico de ataxia cerebelosa es fundamental demostrar un aumento en la síntesis intratecal de GAD-Ab, confirmando que la autoinmunidad contra GAD está relacionada con el síndrome neurológico, especialmente en casos de DM1 concomitante en quienes se detectaría niveles elevados de GAD-Ab sérico ^(7,12,13). Además, es común encontrar bandas oligoclonales de IgG en el LCR ⁽⁸⁾. La paciente presentó síntomas cerebelosos típicos y, sumado a la detección de GAD-Ab en el LCR, se diagnosticó ataxia cerebelosa asociada a GAD-Ab.

En este contexto, se recomienda la detección de GAD-Ab en mujeres con ataxia cerebelosa y DM1 de inicio tardío u otras enfermedades autoinmunitarias, especial-

mente en ausencia de afectación del tronco encefálico ⁽⁸⁾, lo cual se realizó en el manejo de esta paciente.

Se ha descrito que la ataxia cerebelosa inmunomediada no paraneoplásica se caracteriza por la positividad para GAD-Ab en ausencia de tumores y de signos de atrofia cerebelosa en las imágenes por resonancia magnética durante los estadios iniciales. Esta forma de ataxia puede presentar mejoría clínica —al menos en parte— con inmunoterapia ⁽⁶⁾. Sin embargo, a pesar de su clasificación como etiología no paraneoplásica, se han documentado casos de rápida evolución en pacientes con enfermedades tumorales diagnosticadas previamente o al momento de la presentación de la ataxia cerebelosa. Por lo tanto, se recomienda investigar la posible presencia de una patología tumoral subyacente ^(7,12).

La ataxia cerebelosa asociada a GAD-Ab generalmente se asocia con un pronóstico desfavorable, resultando en discapacidad en la mayoría de los pacientes ⁽⁶⁾. Los corticosteroides no suelen ofrecer beneficios. El uso de inmunoglobulina intravenosa puede tener un efecto positivo en aquellos con un inicio subagudo de la ataxia cerebelosa (OR = 0,50; IC 95%, 0,25–0,99; p = 0,047) y que recibieron inmunoterapia oportunamente (OR = 0,98; IC 95%, 0,96–0,99; p = 0,01) ^(6,15). El beneficio de la inmunoterapia se observó en el 35% de los casos reportados ^(6,12). Actualmente, no existen estudios aleatorizados a gran escala que determinen las estrategias terapéuticas óptimas para las ataxias cerebelosas asociadas a GAD-Ab ⁽⁶⁾. Los títulos de GAD-Ab no se correlacionan con la gravedad de la enfermedad, el fenotipo, ni la respuesta al tratamiento ⁽⁶⁾.

En conclusión, este caso presenta la combinación inusual de DM1 de inicio tardío con ataxia cerebelosa mediada por GAD-Ab, lo que resalta la importancia de una evaluación exhaustiva para establecer el diagnóstico de ataxia cerebelosa inmunomediada (Figura 1). Es fundamental iniciar la inmunoterapia en una etapa temprana, buscando la remisión clínica completa y previniendo daños irreversibles en el cerebelo. Además, es

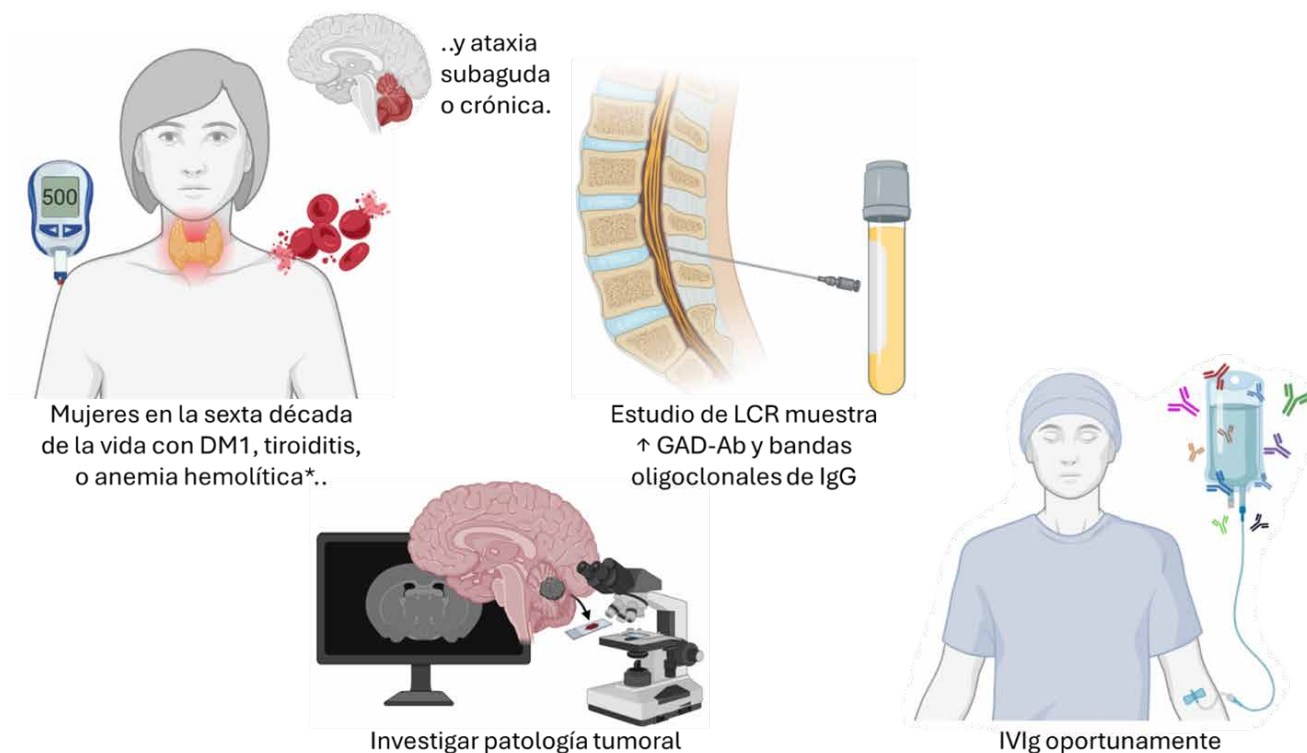


Figura 1. Abordaje diagnóstico y terapéutico de la ataxia cerebelosa asociada a GAD-Ab.

DM1: diabetes mellitus tipo 1; GAD-Ab: anticuerpos contra la descarboxilasa del ácido glutámico; IgG: inmunoglobulina G; IVIg: inmunoglobulina intravenosa; LCR: líquido cefalorraquídeo.

necesaria la realización de estudios aleatorizados a gran escala sobre las estrategias terapéuticas óptimas, con el fin de contar con mayor evidencia científica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Marsden JF. Cerebellar ataxia. *Handb Clin Neurol*. 2018;159:261–81. DOI: 10.1016/B978-0-444-63916-5.00014-3.
- Lin CYR, Kuo SH. Ataxias: Hereditary, Acquired, and Reversible Etiologies. *Semin Neurol*. 2023;43(1):48–64. DOI: 10.1055/a-2005-4197.
- Hadjivassiliou M, Martindale J, Shanmugarajah P, Grünwald RA, Sarrigiannis PG, Beauchamp N, et al. Causes of progressive cerebellar ataxia: prospective evaluation of 1500 patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2017;88(4):301–9. DOI: 10.1136/jnnp-2016-314863.
- Taniguchi H, Katoh J, Sakae M, Okada Y. Physiological Aspects of GAD-GABA System in the Pancreatic Islet. En: Tanaka C, Bowers NG, editores. *GABA: Receptors, Transporters and Metabolism*. Basel: Birkhäuser; 1996. p. 7–12. DOI: 10.1007/978-3-0348-8990-2_2.
- Kawasaki E. Anti-Islet Autoantibodies in Type 1 Diabetes. *Int J Mol Sci*. 2023;24(12):10012. DOI: 10.3390/ijms241210012.
- Mitoma H, Adhikari K, Aeschlimann D, Chattopadhyay P, Hadjivassiliou M, Hampe CS, et al. Consensus Paper: Neuroimmune Mechanisms of Cerebellar Ataxias. *The Cerebellum*. 2016;15(2):213–32. DOI: 10.1007/s12311-015-0724-7.
- Saiz A, Blanco Y, Sabater L, González F, Bataller L, Casamitjana R, et al. Spectrum of neurological syndromes associated with glutamic acid decarboxylase antibodies: diagnostic clues for this association. *Brain J Neurol*. 2008;131(Pt 10):2553–63. DOI: 10.1093/brain/awn183.
- Honnorat J, Saiz A, Giometto B, Vincent A, Brieva L, de Andres C, et al. Cerebellar Ataxia With Anti-Glutamic Acid Decarboxylase Antibodies: Study of 14 Patients. *Arch Neurol*. 2001;58(2):225–30. DOI: 10.1001/archneur.58.2.225.
- Graus F, Saiz A, Dalmau J. Antibodies and neuronal autoimmune disorders of the CNS. *J Neurol*. 2010;257(4):509–17. DOI: 10.1007/s00415-009-5433-5.
- Harding JL, Wander PL, Zhang X, Li X, Karuranga S, Chen H, et al. The Incidence of Adult-Onset Type 1 Diabetes: A Systematic Review From 32 Countries and Regions. *Diabetes Care*. 2022;45(4):994–1006. DOI: 10.2337/dc21-1892.
- Costa M, Saiz A, Casamitjana R, Castañer MF, Sanmartí A, Graus F, et al. T-cell reactivity to glutamic acid decarboxylase in stiff-man syndrome and cerebellar ataxia associated with polyendocrine autoimmunity. *Clin Exp Immunol*. 2002;129(3):471–8. DOI: 10.1046/j.1365-2249.2002.01934.x.
- Quintas S, Ruiz RL, Zapata-Wainberg G, Vivancos J. Ataxia cerebelosa rápidamente progresiva asociada a anticuerpos anti-GAD. *Neurología*. 2018;33(4):273–5. DOI: 10.1016/j.nrl.2017.01.015.
- Kuchling J, Shababi-Klein J, Nümann A, Gerischer LM, Harms L, Prüss H. GAD Antibody-Associated Late-Onset Cerebellar Ataxia in Two Female Siblings. *Case Rep Neurol*. 2014;6(3):264–70. DOI: 10.1159/000369731.
- Graus F, Saiz A, Dalmau J. GAD antibodies in neurological disorders - insights and challenges. *Nat Rev Neurol*. 2020;16(7):353–65. DOI: 10.1038/s41582-020-0377-7.
- Ariño H, Gresa-Arribas N, Blanco Y, Martínez-Hernández E, Sabater L, Petit-Pedrol M, et al. Cerebellar ataxia and glutamic acid decarboxylase antibodies: immunologic profile and long-term effect of immunotherapy. *JAMA Neurol*. 2014;71(8):1009–16. DOI: 10.1001/jamaneurol.2014.101

Prevención, diagnóstico y tratamiento del golpe de calor

Prevention, diagnosis, and treatment of heat stroke

Karen Huaman-Sanchez ^{1,a}, Patricia Socualaya-Sotomayor ^{2,3,b}, Kevin Flores-Lovon ^{1,c},
Jorge E. Silva-Fiestas ^{1,d}, Ericson L. Gutierrez ^{1,4,e}

¹ Centro de Evaluación de Tecnologías en Salud, Instituto Nacional de Salud. Lima, Perú.

² Facultad de Medicina Humana, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú.

³ Unidad de Epidemiología Clínica, Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

⁴ Unidad de Investigación para la Generación y Síntesis de Evidencias en Salud, Universidad San Ignacio de Loyola. Lima, Perú

^a Licenciada en enfermería. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3896-0421>

^b Médico cirujano. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2273-2096>

^c Médico cirujano. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6942-8118>

^d Médico cirujano. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1200-5397>

^e Médico especialista en gestión en salud. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4725-6284>

An Fac med. 2024;85(4):473-478. / DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v85i4.28784>.

Correspondencia:

Ericson Leonardo Gutierrez Ingunza
cets.sdgpc4@ins.gob.pe

Recibido: 17 de septiembre 2024

Aprobado: 9 de diciembre 2024

Publicación en línea: 31 de diciembre 2024

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

Fuente de financiamiento: Instituto Nacional de Salud.

Contribución de autoría: KHS: conceptualización, curación de datos, análisis formal, redacción - revisión y edición. PSS: conceptualización, curación de datos, metodología, redacción - borrador original, redacción - revisión y edición. KFL: investigación, metodología, visualización, redacción - borrador original, redacción - revisión y edición. JSF: investigación, metodología, visualización, redacción - borrador original, redacción - revisión y edición. ELG: conceptualización, análisis formal, supervisión, redacción - revisión y edición.

Citar como: Huaman-Sanchez K, Socualaya-Sotomayor P, Flores-Lovon K, Silva-Fiestas J, Gutierrez E. Prevención, diagnóstico y tratamiento del golpe de calor. An Fac med. 2024; 85(4):473-478. DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v85i4.28784>.

Resumen

El golpe de calor es una condición médica grave que puede provocar falla orgánica múltiple, e incluso la muerte, si no se identifica e interviene oportunamente. El objetivo es sintetizar narrativamente la mejor evidencia disponible respecto a la prevención, diagnóstico y tratamiento del golpe de calor. Se realizó una búsqueda sistemática en Pubmed/MEDLINE y en repositorios de organismos elaboradores de documentos normativos. Se incluyeron cuatro guías de práctica clínica y ocho documentos técnicos. El diagnóstico golpe de calor se basa en una temperatura corporal superior a 40°C acompañada de síntomas clínicos. La prevención se enfoca en el autocuidado, evitando la exposición excesiva al calor, manteniendo una correcta hidratación y utilizando ropa adecuada. En caso de golpe de calor, es esencial trasladar al paciente a un entorno fresco, hidratarlo y aplicar métodos de enfriamiento físico. El tratamiento se organiza en dos fases. La primera es la prehospitalaria, que incluye la estabilización, enfriamiento pasivo y líquidos intravenosos. La segunda es la hospitalaria, donde se continúa el enfriamiento hasta alcanzar los 39°C en la temperatura rectal. Se deben administrar líquidos para soporte hemodinámico y evitar los antipiréticos. En conclusión, la presente revisión narrativa ha identificado estrategias para el diagnóstico, prevención y tratamiento del golpe de calor, basado en la mejor evidencia disponible.

Palabras clave: Golpe de calor; Trastornos de Estrés por Calor; Ola de Calor; Diagnóstico; Terapéutica (fuente: DeCS BIREME).

Abstract

Heat stroke is a serious medical condition that can lead to multiple organ failure and even death if not identified and intervened in a timely manner. The objective is to narratively synthesize the best available evidence regarding the prevention, diagnosis and treatment of heat stroke. A systematic search was conducted in Pubmed/MEDLINE and in repositories of standard-setting bodies. Four clinical practice guidelines and eight technical documents were included. The diagnosis of heat stroke is based on a body temperature above 40°C accompanied by clinical symptoms. Prevention focuses on self-care, avoiding excessive exposure to heat, maintaining proper hydration and wearing appropriate clothing. In case of heat stroke, it is essential to move the patient to a cool environment, hydrate and apply physical cooling methods. Treatment is organized in two phases. The first phase is pre-hospital, which includes stabilization, passive cooling and intravenous fluids. The second phase is the hospital phase, where cooling is continued until a rectal temperature of 39°C is reached. Fluids should be administered for hemodynamic support and antipyretics should be avoided. In conclusion, the present narrative review has identified strategies for the diagnosis, prevention and treatment of heat stroke, based on the best available evidence.

Keywords: Heat Stroke; Heat Stress Disorders; Heat Wave; Diagnosis; Therapeutics (source: MeSH).

INTRODUCCIÓN

En los últimos años, la intensificación del calentamiento global ha llevado a un aumento notable en la frecuencia de olas de calor ⁽¹⁾. En Latinoamérica, para el año 2022, se observó un incremento de la temperatura promedio de verano de 0,38°C en comparación con periodos anteriores. En este contexto, los casos de golpes de calor han experimentado un aumento significativo en las últimas dos décadas, especialmente debido a olas de calor más intensas y prolongadas ⁽²⁾.

Las olas de calor son fenómenos de larga duración que ocurren en condiciones climáticas cálidas, a menudo acompañadas de alta humedad ⁽³⁾. La tasa de mortalidad global relacionada a las olas de calor fue de 236 muertes por cada diez millones de habitantes ⁽⁴⁾. Esta mortalidad afecta principalmente a poblaciones vulnerables como niños y adultos mayores. Otros grupos vulnerables incluyen personas con bajo nivel socioeconómico, bajo nivel educativo, residentes en áreas rurales y aquellos con comorbilidades preexistentes. Entre los factores pronósticos de mortalidad en las olas de calor tenemos: el confinamiento en cama, la falta de movilidad diaria y la incapacidad para el autocuidado ⁽⁵⁾.

Según su causa, el golpe de calor puede clasificarse como clásico y por esfuerzo ⁽⁶⁾. El golpe de calor clásico se caracteriza por la acumulación pasiva de calor tras la exposición a ambientes calurosos y húmedos. Este golpe de calor aparece en brotes y se caracteriza por afectar principalmente a personas en edades extremas y con patologías previas ⁽⁷⁾. La tasa de mortalidad hospitalaria oscila entre el 10 a 65% ⁽⁸⁾. Por otro lado, el golpe de calor por esfuerzo se caracteriza por la producción endógena de calor y no necesariamente por las temperaturas ambientales altas. Aparece de forma esporádica y se encuentra relacionada a sujetos que realizan actividad física intensa ⁽⁹⁾. La tasa de mortalidad para este grupo oscila entre el 3 a 5% ⁽⁸⁾.

Su principal mecanismo fisiopatológico consiste en el cambio de una fase de termorregulación compensatoria, en la que la pérdida de calor es mayor que la ganancia, a una fase no compensatoria, donde la

ganancia de calor excede a la pérdida ⁽¹⁰⁾. Esta transición se produce cuando el gasto cardíaco no es suficiente para contrarrestar la elevada carga térmica, lo que provoca un aumento rápido de la temperatura corporal central por encima de los 40 °C. Este ascenso térmico genera efectos citotóxicos directos y una respuesta inflamatoria, que finalmente pueden llevar a una falla multiorgánica ⁽¹¹⁾.

La respuesta al calor varía entre individuos, dependiendo de su capacidad de adaptación. La percepción de la temperatura está modulada por factores individuales, como la capacidad respiratoria, el nivel de actividad física y el tipo de material de la vestimenta, así como por factores ambientales, incluidos la temperatura ambiente, la humedad relativa, la radiación solar, la velocidad del viento y la calidad de la ventilación ^(12,13).

Durante febrero de 2024, en Perú, se registraron temperaturas superiores a los 39°C, convirtiéndolo en uno de los meses más calurosos documentados por el Servicio Nacional de Meteorología e Hidrología del Perú (SENAMHI) ⁽¹⁴⁾. Para mitigar sus efectos, el Ministerio de Salud emitió una alerta epidemiológica ante el riesgo de ocurrencia de trastornos de la regulación térmica ⁽¹⁵⁾. Sin embargo, a pesar de ello, se registraron 9 muertes. Entre las características de los fallecidos, en su mayoría fueron varones con edad mayor a los 60 años, pertenecientes a la región Costa y Sierra, con antecedentes de comorbilidades cardiovasculares, psiquiátricas y del sistema nervioso central y un bajo grado de instrucción ⁽¹⁶⁾. Por lo tanto, se busca realizar una síntesis narrativa sobre la mejor evidencia disponible respecto a la prevención, diagnóstico y tratamiento del golpe de calor.

Búsqueda de literatura

Se elaboró una estrategia de búsqueda sistemática en la base de datos Medline a través de Pubmed, sin restricción de tiempo, hasta el 18 de junio del 2024. La inclusión estuvo limitada a documentos en inglés y español. La estrategia de búsqueda detallada se encuentra en el Material Suplementario 1. Además, se revisaron los principales repositorios de guías de práctica clínica (GPC), disponibles en el Material suplementario 2.

La eliminación de duplicados y la selección de estudios fueron realizadas en el programa en línea (Rayyan QCRI, Qatar Computing Research Institute). Posteriormente, se hizo la selección de estudios, considerando una fase inicial de lectura de título y resumen para identificar estudios potencialmente relevantes. Luego se realizó una lectura a texto completo de estos potenciales estudios. Adicionalmente se hizo una búsqueda manual de la lista de referencias de los estudios incluidos. Se incluyó guías de práctica clínica (GPC) y documentos técnicos que emitan recomendaciones sobre la prevención, diagnóstico y tratamiento de trastornos producidos por el calor en los últimos quince años.

Fueron excluidas las cartas al editor, los reportes de caso, las revisiones narrativas, los comentarios, las editoriales y los resúmenes de congresos que brinden opiniones o recomendaciones sin datos que respalden la evidencia. Finalmente, se realizó la extracción de datos de cada GPC y documento técnico en una hoja de cálculo de Microsoft Excel. Los datos recogidos fueron grupo elaborador, nombre del estudio, país, tipo de estudio y año de publicación.

Selección de resultados

En la búsqueda sistemática se identificaron 457 resultados procedentes de la base de datos Medline y 12 documentos de repositorios de organismos elaboradores de documentos normativos. Posterior a la eliminación de duplicados y la revisión por título y resumen, se incluyeron 17 documentos para la revisión a texto completo. Finalmente, se incluyeron 12 documentos. No se encontraron estudios adicionales tras la revisión de las referencias de los estudios incluidos. El diagrama de flujo de selección de estudios se encuentra en la Figura 1.

Se identificaron 12 estudios (Tabla 1). De ellos, cuatro eran GPC y ocho DT. Dos documentos emiten recomendaciones en español y diez en idioma inglés. Sólo una GPC emite recomendaciones en contexto de la pandemia de la COVID-19 ⁽¹⁷⁾. Se identificó sólo una GPC perteneciente a la región Latinoamérica ⁽¹⁸⁾. Los documentos normativos brindan recomenda-

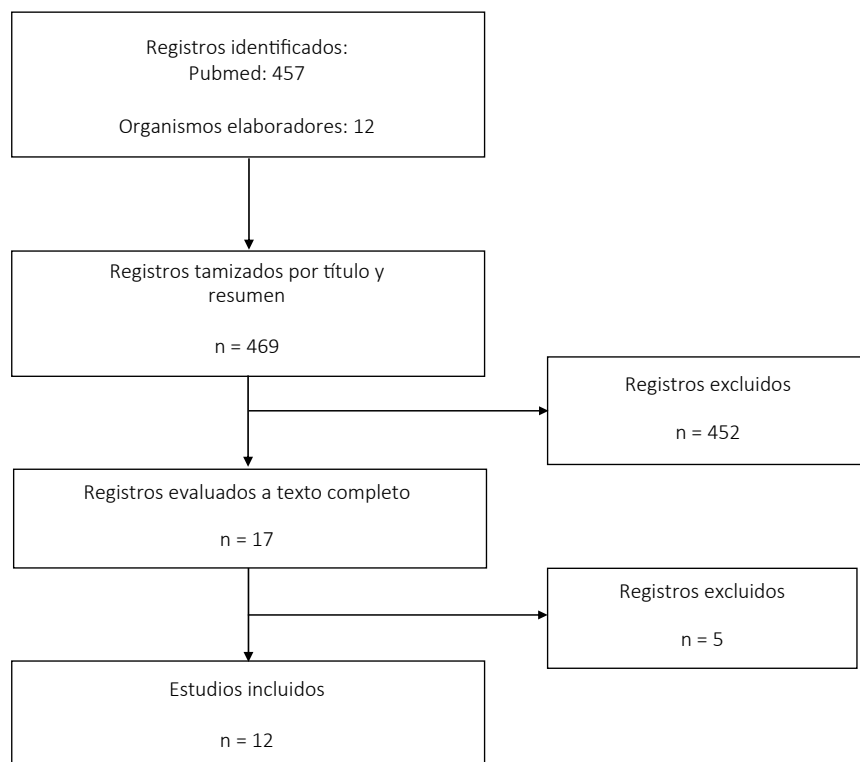


Figura 1. Diagrama de flujo para la selección de estudios.

ciones sobre diagnóstico o prevención o tratamiento sobre trastornos del calor. Las características de los documentos se describen en la tabla 1.

DESARROLLO DEL TEMA

Diagnóstico

Según el Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC) ⁽¹⁸⁾, es prioritario establecer el diagnóstico temprano para un adecuado abordaje terapéutico. Para el diagnóstico clínico de golpe de calor, recomienda utilizar los criterios de Bouchama en todos los pacientes con antecedentes de estar expuestos a temperaturas ambientales mayores a 32°C. Estos criterios definen clínicamente el golpe de calor como una temperatura corporal central mayor a 40°C que se acompaña de piel caliente y seca con anomalías del sistema nervioso central como delirio, convulsiones o coma ⁽¹⁹⁾. Adicionalmente, sugieren tener en consideración las siguientes recomendaciones:

- En todos los pacientes con sospecha de golpe de calor, se debe realizar la medi-

ción de la temperatura por vía rectal. En su defecto, si no se consigue una temperatura rectal, se sugiere considerar la temperatura axilar u oral.

- Clasificar la enfermedad asociada al calor en tres estadios, sugeridos por la Asociación Japonesa de Medicina Aguda (AJMA), los cuales se relacionan con la gravedad de los síntomas y son útiles en la toma de decisiones. La AJMA define tres estadios de la enfermedad por calor: El estadio I considera una enfermedad menor asociada al calor, los síntomas asociados son mareo, fatiga, dolor o calambres musculares. No tiene alteración de la consciencia. El estadio II es cualquier enfermedad asociada al calor, que no está en estadio I ni III. Los síntomas asociados son cefalea, vómito, fatiga, angustia o ansiedad, disminución en la capacidad de concentración y alteraciones en el juicio. El estadio III comprende manifestaciones graves de la enfermedad relacionada con estrés por calor. Se presentan síntomas de disfunción cerebral, pérdida del estado de consciencia, signos cerebelosos o crisis convulsivas. Puede presentar disfuncio-

nes orgánicas a otros niveles como daño hepático, lesión renal y coagulopatía.

- En sospecha de golpe de calor se deben tener en cuenta otros diagnósticos diferenciales como el síndrome neuro-léptico maligno, meningitis o malaria.

Prevención

La GPC de Kanda y colaboradores ⁽¹⁷⁾ emite recomendaciones en contexto de la COVID-19, sugieren que la mascarilla no tiene ningún efecto sobre la temperatura corporal durante el ejercicio y no la convierte en un factor de riesgo para golpe de calor. De acuerdo con el comité de Australia y Nueva Zelanda de resucitación ⁽²⁰⁾, *Wilderness Medical Society* ⁽²¹⁾, los DT de la Organización Mundial de la Salud (OMS) ⁽²²⁻²⁵⁾ y la guía de acciones basadas en la salud de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) ⁽²⁶⁾ brindan las siguientes recomendaciones:

- Se sugiere priorizar el autocuidado. Las personas deben ser conscientes de los riesgos y evitar la exposición prolongada al calor, manteniéndose hidratadas, usando ropa adecuada y de ser necesario, trasladándose a lugares más frescos. Además, deben identificar la mayor vulnerabilidad en niños o adultos mayores, presencia de comorbilidades y adultos con antecedentes de trastornos producidos por el calor.
- Se sugiere asegurar la hidratación adecuada antes de la actividad física. La hidratación durante el ejercicio debe ser constante para prevenir una pérdida mayor de 2% del peso corporal. Se puede utilizar el enfoque de «beber cuanto la persona tenga sed».
- Se sugiere realizar actividad física aeróbica antes de encontrarse totalmente expuesto al calor, planeando eventos por la tarde o noche en días calurosos.
- Se sugiere que la ropa y el equipamiento para la actividad física deben modificarse según la persona considere necesario para optimizar el intercambio o aislamiento de calor por evaporación, convección, conducción y radiación.
- Se sugiere utilizar el índice WBGT (Wet Bulb Globe Temperature index) para la evaluación del riesgo de estrés térmico. El WBGT es un índice compuesto de temperatura, humedad y radiación solar que se utiliza en ambientes laborales

Tabla 1. Guías de práctica clínica y documentos técnicos incluidos.

N	Elaborador	Nombre del documento normativo	País	Tipo	Año de publicación
1	Kanda <i>et al</i> ⁽¹⁷⁾	Heat stroke management during the COVID-19 pandemic: Recommendations from the experts in Japan (2nd edition)	Japón	GPC	2023
2	CENETEC ⁽¹⁸⁾	Prevención, diagnóstico y tratamiento de golpe de calor en adultos	México	GPC	2019
3	Australian and New Zealand Committee on Resuscitation – ANZCOR ⁽²⁰⁾	Guideline 9.3.4 – Heat Induced Illness (Hyperthermia)	Australia / Nueva Zelanda	DT	2020
4	Lipman <i>et al</i> ⁽²¹⁾	Wilderness Medical Society Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Treatment of Heat Illness: 2019 Update	Estados Unidos	GPC	2019
5	World Health Organization ⁽²²⁾	Compendium of WHO and other UN guidance on health and environment 2024 update Chapter 7. Climate change	Internacional	DT	2011
6	WHO Regional Office for Europe ⁽²³⁾	Heat and health in the WHO European Region: updated evidence for effective prevention	Europa	DT	2021
7	World Health Organization ⁽²⁴⁾	Heatwaves and Health: Guidance on Warning-System Development; 2015	Internacional	DT	2015
8	World Health Organization ⁽²⁵⁾	Public health advice on preventing health effects of heat: new and updated information for different audiences	Internacional	DT	2011
9	Organización Panamericana de la Salud ⁽²⁶⁾	Olas de calor: guía para acciones basadas en la salud	América	DT	2021
10	The Agan Khan University ⁽²⁷⁾	A provider manual for healthcare professionals on assessment and management of patients with heat exhaustion and heat stroke	Pakistan	DT	2020
11	Ministerio de Salud de Arabia Saudita ⁽²⁸⁾	Guidelines for management of heat illnesses during hajj	Arabia Saudita	GPC	2019
12	Singletary <i>et al</i> ⁽²⁹⁾	2020 International Consensus on First Aid Science with Treatment Recommendations	Internacional	DT	2020

GPC: Guía de práctica clínica
DT: Documento técnico

para evaluar el estrés térmico al que está sometido una persona expuesta a un determinado espacio.

Tratamiento

Diversas organizaciones que emiten recomendaciones sugieren dividir el abordaje terapéutico del golpe de calor en dos fases: tratamiento prehospitalario y hospitalario ⁽²⁷⁾. Además, CENETEC ⁽¹⁸⁾, *Wilderness Medical Society* ⁽²¹⁾ y el grupo de trabajo del ministerio de salud de Arabia Saudita ⁽²⁸⁾, brindan directrices para el tratamiento prehospitalario que se detallan a continuación:

- Los proveedores de atención médica deben mantener un alto grado de sospecha de golpe de calor en entornos prehospitalarios. Una temperatura corporal por encima de 40°C con síntomas y exposición a un ambiente de calor extremo no debe retrasar el enfriamiento inmediato.
- Evaluar el ABC y estabilizar al paciente según las condiciones necesarias.
- Iniciar el enfriamiento pasivo, que consiste en trasladar al paciente a un lugar más fresco, aligerar la ropa, iniciar el enfriamiento externo in situ y continuar durante el traslado a los servicios de emergencia.

- Sugiere que existen diferentes métodos de enfriamiento, entre los cuales la inmersión en agua fría es un método de enfriamiento óptimo. Una alternativa si no se dispone de agua fría es el enfriamiento por evaporación o convección. Entre otros métodos, sugieren aplicar bolsas de hielo para cubrir todo el cuerpo. Si se utilizan compresas frías químicas, se deben aplicar en las mejillas, las palmas y las plantas de los pies en lugar de en la piel que cubre los vasos principales.
- Trasladar al paciente lo antes posible a una unidad especializada en golpe de calor.

El grupo de trabajo del ministerio de salud de Arabia Saudita ⁽²⁸⁾ y el Comité Internacional de Enlace sobre Reanimación (ILCOR, siglas en inglés), el foro líder de enlace entre las principales organizaciones de reanimación de todo el mundo ⁽²⁹⁾ brindan directrices para el tratamiento hospitalario que se detallan a continuación:

- La confirmación del diagnóstico se debe realizar con la medición de la temperatura central mediante sonda rectal, debido a que es el estándar de oro en el ámbito hospitalario.
- El método de enfriamiento utilizado debe ser aquel con el que el personal tratante esté más familiarizado. Una técnica de enfriamiento en el entorno hospitalario incluye rociar al paciente con agua tibia a 15°C mientras se abanica al paciente con aire calentado a una temperatura de 45°C para mantener la temperatura de la piel entre 30 y 33°C; aumentando así el enfriamiento por evaporación y convección y evitando la vasoconstricción. Adicionalmente, se deje de enfriar cuando la temperatura rectal sea de 39°C. No hay evidencia de una temperatura de punto final específica a la cual detener el enfriamiento. Una temperatura rectal menor o igual a 39°C parece ser segura en términos de mortalidad por golpe de calor, pero la asociación con la morbilidad a largo plazo, particularmente neurológica, aún no ha sido establecida.
- Si hay una gran demanda de atención y poca disponibilidad de camas, continúe con el enfriamiento hasta que la temperatura rectal alcance los 39,4 °C. Es necesario realizar un seguimiento cercano del paciente.
- No hay evidencia suficiente para respaldar el uso de dantroleno como terapia complementaria en el golpe de calor. Por lo tanto, el uso de dantroleno no es aconsejable en entornos clínicos.
- Se deben evitar los antipiréticos en los trastornos producidos por calor.
- En caso de compromiso de vía aérea podría ser necesario considerar la protección de las vías respiratorias y la intubación en grupos de alto riesgo de aspiración.
- En caso de hipotensión se recomienda iniciar líquidos intravenosos de uno a

dos litros de solución cristalina isotónica para brindar soporte hemodinámico. Se debe evaluar la necesidad de mayor volumen o el uso de inotrópicos. Además, al administrar líquidos se deben tener en cuenta los signos de edema pulmonar. En caso de que no exista respuesta al volumen, se debe de considerar el uso de inotrópicos si el paciente persiste hipotenso después del enfriamiento.

- En el caso de rabdomiólisis, la administración de solución salina es el tratamiento recomendado para prevenir lesión renal. Además, se podrían usar manitol, furosemida y bicarbonato de sodio para prevenir la lesión renal inducida por mioglobina, promoviendo el flujo sanguíneo renal y la diuresis.
- Se sugiere monitoreo en todo momento de la diuresis.
- Se sugiere dosar los niveles séricos de potasio y calcio para prevenir la aparición de arritmia cardíaca.
- Se sugiere que, en caso de convulsión asociada, las benzodiazepinas son el tratamiento recomendado.
- Después del enfriamiento, proporcione terapia de soporte según sea necesario para cualquier disfunción asociada de órganos.

CONCLUSIONES

La presente revisión ha identificado en total doce documentos normativos, de los cuales cuatro fueron GPC y ocho fueron documentos técnicos. Los documentos abordaron estrategias para el diagnóstico, prevención y tratamiento del golpe de calor, basadas en GPC y documentos técnicos internacionales. El golpe de calor se diagnostica por una temperatura corporal central mayor a 40°C con presencia de síntomas clínicos. Se clasifica en tres estadios según la gravedad clínica desde síntomas leves hasta manifestaciones graves. Es clave descartar otros diagnósticos diferenciales. La prevención se basa en el autocuidado, hidratación adecuada y planificación de actividades en ambientes calurosos. Se debe prestar especial atención a poblaciones vulnerables como niños, adultos mayores y personas con comorbilidades.

El tratamiento del golpe de calor se divide en prehospitalario y hospitalario.

En la fase prehospitalaria, es fundamental reconocer el golpe de calor de forma oportuna, iniciar el enfriamiento inmediato con métodos como inmersión en agua fría, evaporación o compresas frías y trasladar al paciente a un lugar especializado mientras se estabilizan las funciones vitales. En el hospital, se confirma el diagnóstico con medición rectal de la temperatura y se utilizan técnicas de enfriamiento controladas, deteniéndolas al alcanzar 39°C. Se debe evitar el uso de antipiréticos y dantroleno. El tratamiento de complicaciones como hipotensión se debe realizar con líquidos intravenosos y evaluar el uso de inotrópicos. La rabdomiólisis se debe manejar con solución salina y las convulsiones con benzodiazepinas. Se debe adaptar el soporte según las necesidades del paciente.

Estos hallazgos son relevantes para el Perú, donde los efectos del cambio climático son cada vez más evidentes. Es imperativo desarrollar e implementar estrategias integrales de prevención, diagnóstico temprano y tratamiento del golpe de calor, adaptadas a las realidades locales, para mitigar su impacto en la salud pública. La integración de los datos locales con documentos normativos internacionales proporciona una base sólida para el desarrollo de políticas de salud pública más efectivas y contextualizadas a cada región.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Patz JA, Campbell-Lendrum D, Holloway T, Foley JA. Impact of regional climate change on human health. *Nature*. 2005;438(7066):310–7. doi: 10.1038/nature04188
2. Bezirtzoglou C, Dekas K, Charvalos E. Climate changes, environment and infection: facts, scenarios and growing awareness from the public health community within Europe. *Anaerobe*. 2011;17(6):337–40. doi: 10.1016/j.anaerobe.2011.05.016
3. Monteiro Dos Santos D, Libonati R, Garcia BN, Geirinhas JL, Salvi BB, Lima E Silva E, et al. Twenty-first-century demographic and social inequalities of heat-related deaths in Brazilian urban areas. *PLoS One*. 2024;19(1):e0295766. doi: 10.1371/journal.pone.0295766
4. Zhao Q, Li S, Ye T, Wu Y, Gasparrini A, Tong S, et al. Global, regional, and national burden of heatwave-related mortality from 1990 to 2019: A three-stage modelling study. *PLoS Med*. 2024;21(5):e1004364. doi: 10.1371/journal.pmed.1004364
5. Arsad FS, Hod R, Ahmad N, Ismail R, Mohamed N, Baharom M, et al. The Impact of Heatwaves on Mortality and Morbidity and the Associated Vulnerability Factors: A Systematic Review. *Int J Environ*

- Res Public Health. 2022;19(23):16356. doi: 10.3390/ijerph192316356
6. Epstein Y, Yanovich R. Heatstroke. *N Engl J Med*. 2019;380(25):2449–59. doi: 10.1056/NEJMra1810762
 7. Gauer R, Meyers BK. Heat-Related Illnesses. *Am Fam Physician*. 2019;99(8):482–9. Disponible en: <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2019/0415/p482.pdf>
 8. Leon LR, Bouchama A. Heat stroke. *Compr Physiol*. 2015;5(2):611–47. doi: 10.1002/cphy.c140017
 9. DeGroot DW, O'Connor FG, Roberts WO. Exertional heat stroke: an evidence based approach to clinical assessment and management. *Exp Physiol*. 2022;107(10):1172–83. doi: 10.1113/EP090488
 10. Yan YE, Zhao YQ, Wang H, Fan M. Pathophysiological factors underlying heatstroke. *Med Hypotheses*. 2006;67(3):609–17. doi: 10.1016/j.mehy.2005.12.048
 11. Leon LR, Helwig BG. Heat stroke: role of the systemic inflammatory response. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. 2010;109(6):1980–8. doi: 10.1152/jappphysiol.00301.2010
 12. Peiris AN, Jaroudi S, Noor R. Heat Stroke. *JAMA*. 2017;318(24):2503. doi: 10.1001/jama.2017.18780
 13. Bein T. Pathophysiology and management of heat illness. *Med Klin Intensivmed Notfallmedizin*. 2024;119(5):373–80. doi: 10.1007/s00063-023-01072-1
 14. Servicio Nacional de Meteorología e Hidrología del Perú. [Internet]. Boletín Climático Nacional [citado el 8 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://repositorio.senamhi.gob.pe/handle/20.500.12542/483>
 15. Dirección Regional de Salud San Martín. [Internet]. Alerta Epidemiológica AE-CDC- N.º 003 -2024 [citado el 8 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/regionesanmartin-diresa/informes-publicaciones/5227726-alerta-epidemiologica-ae-cdc-n-003-2024>
 16. Intimayta-Escalante C, Ccami-Bernal C, Salvador-Oscco E. Características de los fallecidos por golpe de calor en Perú. *An Fac Med*. 2024;85(3):374–5. doi: <https://doi.org/10.15381/anales.v85i3.28462>
 17. Kanda J, Wakasugi M, Kondo Y, Ueno S, Kaneko H, Okada Y, *et al*. Heat stroke management during the COVID-19 pandemic: Recommendations from the experts in Japan (2nd edition). *Acute Med Surg*. 2023;10(1):e827. doi: 10.1002/ams2.827
 18. Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud [Internet]. Prevención, diagnóstico y tratamiento de golpe de calor en adultos [citado el 8 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/cenotec>
 19. Bouchama A, Knochel JP. Heat Stroke. *N Engl J Med*. 2002;346(25):1978–88. doi: 10.1056/NEJMra011089
 20. ANZCOR Guidelines [Internet]. Guideline 9.3.4 –Heat Induced Illness (Hyperthermia). [citado el 8 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://www.anzcor.org/home/new-guideline-page-3/guideline-9-3-4-heat-induced-illness-hyperthermia/>
 21. Lipman GS, Gaudio FG, Eifling KP, Ellis MA, Otten EM, Grissom CK. Wilderness Medical Society Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Treatment of Heat Illness: 2019 Update. *Wilderness Environ Med*. diciembre de 2019;30(4S):S33–46. DOI: 10.1016/j.wem.2018.10.004
 22. World Health Organization (WHO) [Internet]. Compendium of WHO and other UN guidance in health and environment, 2024 update [citado el 8 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/item/9789240095380>
 23. World Health Organization (WHO). [Internet]. Heat and health in the WHO European Region: updated evidence for effective prevention [citado el 29 de octubre de 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/europe/publications/item/9789289055406>
 24. Pan American Health Organization. [Internet]. Heatwaves and Health: Guidance on Warning-System Development; 2015 - PAHO/WHO | Pan American Health Organization [citado el 29 de octubre de 2024]. Disponible en: <https://www.paho.org/en/documents/heatwaves-and-health-guidance-warning-system-development-2015>
 25. World Health Organization (WHO) [Internet]. Public health advice on preventing health effects of heat [citado el 29 de octubre de 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/item/WHO-EU-RO-2011-2510-42266-58691>
 26. Organización Panamericana de la Salud [Internet]. Olas de calor: guía para acciones basadas en la salud - OPS/OMS [citado el 29 de octubre de 2024]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/olas-calor-guia-para-acciones-basadas-salud>
 27. Global Heat Health Information Network [Internet]. [citado el 29 de octubre de 2024]. HEAT: A provider manual for healthcare professionals on assessment and management of patients with heat exhaustion and heat stroke. Disponible en: <https://ghhin.org/resources/heat-a-provider-manual-for-healthcare-professionals-on-assessment-and-management-of-patients-with-heat-exhaustion-and-heat-stroke/>
 28. Global Heat Health Information Network [Internet]. Guidelines For Management Of Heat Illnesses During Hajj [citado el 8 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://ghhin.org/resources/guidelines-for-management-of-heat-illnesses-during-hajj/>
 29. Singletary EM, Zideman DA, Bendall JC, Berry DA, Borra V, Carlson JN, *et al*. 2020 International Consensus on First Aid Science With Treatment Recommendations. *Resuscitation*. 2020;156:A240–82. doi: 10.1016/j.resuscitation.2020.09.016

Efectos fisiológicos del hábito de la coca. Una aproximación histórica durante el siglo XX

Physiological effects of the coca habit. A historical approach during the 20th century

Salomón Ayala-Pío^{1,2,a}, Giovanni Meneses^{1,3,b}

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

² Sociedad Peruana de Farmacología y Terapéutica Experimental. Lima, Perú.

³ Departamento de Medicina. Hospital San Juan de Lurigancho. Lima, Perú.

^a Magister en medicina. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0084-4177>

^b Doctor en medicina. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1677-3457>

An Fac med. 2024;85(4):479-483. / DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v85i4.29372>.

Correspondencia:

Giovanni Meneses

gmenesesf@unmsm.edu.pe

Recibido: 5 de noviembre 2024

Aprobado: 23 de diciembre 2024

Publicación en línea: 31 de diciembre 2024

Fuentes de financiamiento: Autofinanciado

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

Contribuciones de autoría: SAP: conceptualización, investigación, metodología, administración de proyectos, supervisión, visualización, redacción: borrador original. GM: investigación, metodología, redacción: revisión y edición.

Algunos resultados preliminares fueron presentados parcialmente en las V Jornadas Regionales de la Academia Nacional de Medicina. Auditorio del CMP Consejo Regional I. Trujillo, 30 y 31 de agosto de 2024.

Citar como: Ayala-Pío S, Meneses G. Efectos fisiológicos del hábito de la coca. Una aproximación histórica durante el siglo XX. An Fac med. 2024; 85(4):479-483. DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v85i4.29372>.

Resumen

El objetivo del presente estudio es ofrecer una perspectiva histórica de las investigaciones académicas sobre los efectos fisiológicos de la masticación de las hojas de coca durante el siglo XX. Se realizó una búsqueda bibliográfica en revistas de la época y publicaciones de las últimas décadas, relativas a los efectos estimulantes, reducción de la fatiga y acción sobre la capacidad de trabajo. Revisamos los estudios de Gutiérrez-Noriega durante los años 40, así como la demostración experimental de la excitación motora de la coca y cocaína. Los estudios no han dilucidado la influencia en la capacidad de trabajo de los habituales.

Palabras clave: Coca; Fenómenos Fisiológicos Cardiovasculares; Trabajadores; Artículo Histórico (fuente: DeCS BIREME)

Abstract

The objective of this study is to offer a historical perspective of the academic research about the physiological effects of the chewing of coca leaves during the twentieth century. We reviewed papers in old journals and recent publications, related to the stimulant, mitigating effects of fatigue and its action on work capacity. We reviewed the studies of Gutiérrez-Noriega during the 40s and the experimental demonstration of increase of locomotor activity with coca and cocaine. The studies have not elucidated the influence on work capacity of the coca users.

Keywords: Coca; Cardiovascular Physiological Phenomena; Workers; Historical Article (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

Desde la llegada de los españoles, los antiguos cronistas describieron los efectos de la coca. En su «Crónica del Perú», Cieza de León relata que los antiguos pobladores del Incario afirmaban que la masticación de hojas de coca (*chacchado*) les evitaba los efectos del hambre, y les daba gran fuerza y vigor, alusión repetida por varias fuentes posteriores⁽¹⁾. Este hábito se practicaba predominantemente en Perú y Bolivia y, en menor grado en Ecuador, Argentina, Chile y Colombia⁽²⁾.

La habituación de la coca sucedió bajo influencias históricas y económicas, y llegó a ser indispensable para los indígenas. Se propuso como causas la deficiencia de alimentación y de oxígeno en las alturas y el exceso de trabajo durante varios siglos, lo que devino en un fenómeno social complejo, con dimensiones biológicas, estadísticas, sociológicas y antropológicas, que ameritó la realización de estudios fisiológicos, psicológicos, políticos y geográficos⁽³⁾.

Considerado como un problema médico social, en un artículo anterior se analizó el debate sobre las implicancias sanitarias del consumo de las hojas de coca y las influencias políticas a nivel nacional e internacional⁽⁴⁾. Investigadores peruanos liderados por Gutiérrez-Noriega, iniciaron estudios sistemáticos sobre múltiples aspectos del consumo de la coca en la década de 1940⁽⁴⁻¹³⁾. Hasta la década de 1980, se demostró en modelos animales determinados efectos fisiológicos, corroborando antiguas creencias en algunos casos y cuestionándolas en otros⁽¹⁴⁻¹⁷⁾. Hanna en 1971 comenzó las investigaciones con parámetros fisiológicos en personas de los Andes⁽¹⁸⁾. Sin embargo, no se ha profundizado respecto al esfuerzo físico en las grandes alturas y su relación con el uso de las hojas de coca.

El objetivo del presente artículo es hacer una revisión de los principales estudios científicos sobre los efectos fisiológicos estimulantes, la capacidad de trabajo y la fatiga del uso de las hojas de coca, tanto en animales de experimentación como en los habituados, llevados a cabo durante el siglo XX.

ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Se realizó una búsqueda automatizada en PubMed, Biblioteca Virtual de Salud, SciELO y Google Académico, empleando los términos de búsqueda MeSH “Coca” AND “Cardiovascular Physiological Phenomena”, AND “Workers” y sus equivalentes en Descriptores de Ciencias de la Salud (DeCS) “Coca”, “Fenómenos Fisiológicos Cardiovasculares” y “Trabajadores”, con filtro temporal hasta 1999, sin restricción de disponibilidad de texto, atributos ni tipo de artículo. Posteriormente, se complementó con búsqueda manual en las bibliotecas del Centro de Información y Educación para la Prevención del Abuso de Drogas (CEDRO), la Facultad de Medicina de San Marcos y el Instituto Nacional de Salud.

DESARROLLO DEL TEMA

El pueblo andino conoció desde las épocas preincaicas que el *chacchado* suprime el hambre y la fatiga, pero en el Tahuantinsuyo estaba restringido a ceremonias religiosas y a la nobleza, mientras que en la Colonia se incrementó como forma de explotación y necesidad para mejorar el rendimiento físico de los trabajadores agrícolas y mineros⁽³⁾. En los inicios de la República, la situación en la región andina continuó en las mismas condiciones que durante el Virreinato⁽³⁻⁵⁾. Las publicaciones sobre el efecto de la coca y cocaína fueron principalmente como ensayos⁽⁵⁻⁶⁾. Algunos autores consideraron este consumo como verdadera toxicomanía y otros como un beneficio para la salud del poblador andino⁽²⁻³⁾.

Publicaciones desfavorables a principios del siglo XX

Si bien Mortimer⁽⁵⁾ había difundido los efectos favorables del *chacchado* a principios del siglo XX, Sharp (1909) refutó su necesidad, ya que enmascaraba la fatiga y el hambre que debían combatirse con el sueño y alimentos⁽¹⁹⁾. Valdizán, fuerte detractor del hábito, refirió que provocaba excitabilidad motora central, menor fatigabilidad, hiperagudeza auditiva y tolerancia al dolor físico⁽²⁰⁾. Paz Soldán sostuvo que es un problema médico social⁽²¹⁾. Sáenz resaltó los efectos negativos fisiológicos, psicológicos y toxicoló-

gicos del coqueo⁽²²⁾. Ricketts mencionó diferentes aspectos negativos de los habituados⁽²³⁾. Garces señaló que el uso de la coca en Ecuador es mínimo y va hacia la extinción⁽²⁴⁾. Bejarano, en Colombia, sostuvo que el hábito se inicia a los siete u ocho años como alivio al hambre y la fatiga, causando degeneración física y desequilibrio moral⁽²⁵⁾.

Opiniones de apologistas no médicos

Domínguez, en Buenos Aires (1930), indicó los beneficios cardiocirculatorios de la estimulación, tales como la mejor oxigenación de la sangre, en la respiración y aumento de la fuerza muscular en las alturas. Fernández, en Bolivia (1932), defendió las propiedades de la coca. En el Perú, el médico Enrique Gamio negó que un consumo moderado de coca genere problemas médico-sociales; y algunos políticos y periodistas, entre ellos, Hildebrando del Pozo y Emilio Romero, recomendaron la expansión de la producción de coca por los potenciales beneficios económicos. Además, Francisco Graña y Reyes, asumió que los cuestionamientos de Valdizán carecían de base científica⁽²⁶⁾.

Investigaciones de Gutiérrez-Noriega y colaboradores (1937-1950)

Carlos Gutiérrez-Noriega fue el primer investigador de la coca en el Perú y en el mundo, inició sus actividades en 1937 y, prosiguió en 1942 en el Departamento de Farmacología del Instituto de Higiene. En 1944, en la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, realizó el estudio experimental de la acción de la cocaína sobre la resistencia a la fatiga en perros. La fatiga fue inducida con ejercicios de natación en una piscina hasta el agotamiento. Gutiérrez-Noriega encontró un notable aumento de resistencia a la fatiga, efecto compartido por la cafeína, otro conocido estimulante⁽³⁾. Posteriormente, sobre los habituados, sostuvo que la coca y su componente, la cocaína, incrementaban la resistencia a la fatiga y que era más notable que otros estimulantes del sistema nervioso, aunque el obrero bajo los efectos de la droga no rindió más que el no coquero por unidad de tiempo. Los peones manifestaron que no podían trabajar sin la coca; afirmación considerada errónea por el autor, ya que en los trabajadores mejor alimentados la coca resultó prescindible. Concluyó que

los peones habituados al consumo tenían su organismo debilitado por la desnutrición, argumento apoyado por Zapata ⁽⁶⁻⁹⁾.

Gutiérrez-Noriega y Zapata observaron una estimulación general manifestada por elevación de la temperatura, incremento del pulso, presión arterial, reflejos tendinosos y modificaciones del reflejo óculo-cardíaco en individuos no habituados ⁽⁶⁻⁷⁾. Al administrar bolos con contenido de cocaína en dosis de 4-5 mg/Kg de peso, se generaron enérgicas reacciones de tipo estimulante. A dosis inferiores de 2 mg/Kg fueron más frecuentes las reacciones de tipo depresivo. En sujetos no habituados se observó que la dosis estimulante óptima estuvo entre 3 y 4 mg/Kg de peso ingeridos durante el *chacchado*. La coca estimula el sistema nervioso simpático y los efectos dependen de la calidad de sustancias alcalinas ingeridas junto a la coca como la *llypta* o *tocra* ⁽⁷⁾.

Risemberg constató, en sujetos habituados, que con altas dosis de coca aumentó el metabolismo basal y se presentó dilatación pupilar, así como estimulación del sistema nervioso central. Los efectos fueron similares a 4 mg/Kg de cocaína por vía oral en personas normales ⁽¹⁰⁾. Posteriormente, Chamochumbi, en sujetos no habituados, encontró que el *chacchado* de 20 g de coca aumentó el metabolismo basal durante 2 a 3 horas, y que este efecto aumentó con la *llypta* o *tocra*; asimismo, estas sustancias potenciaron el efecto de estimulación sobre la respiración, pulso, temperatura y el sistema nervioso central ⁽¹¹⁾.

En 1948, Gutiérrez-Noriega y Zapata estudiaron sujetos habituados a la coca, en ellos con el dinamómetro de Smedley encontraron que la fuerza muscular antes del coqueo fue inferior en los coqueeros que en los voluntarios no habituados de la costa. Durante el coqueo, observaron un aumento de la fuerza muscular en 50%, ausencia de variaciones significativas en 25% y disminución de la fuerza en 25%, sin haber modificaciones de la fuerza muscular en los no habituados ⁽⁷⁾.

Posteriormente, Gutiérrez-Noriega comparó la fuerza muscular entre 101 cargadores de mercados habituados a la coca, con 163 estudiantes de la costa. El

estudio reportó una notable inferioridad de los primeros antes del coqueo. Gutiérrez-Noriega sostuvo que la debilidad física puede deberse a la desnutrición y, posiblemente a los efectos tóxicos de la coca ^(13,26). También observó que la fuerza física aumentó discretamente durante el primer episodio del coqueo, descendió ostensiblemente durante la abstinencia y, se elevó a valores iniciales después de las segunda y tercera administración. El estudio concluyó que el consumidor habitual mantiene artificialmente su vigor físico gracias a la continua acción estimulante de los alcaloides de la coca ⁽¹³⁾ y refuta que se haya considerado al hombre de los Andes como una variedad de raza climático-fisiológica que se conduce como un atleta ⁽²⁷⁾.

Comisión de estudio de las hojas de coca del Consejo Económico Social de la ONU (1950)

El informe mencionó que los usuarios de la coca «son capaces de mayor esfuerzo en los trabajos rudos». Del mismo modo, se aseveró que «el trabajador que mastica rinde más ya que aguanta más sin comer» [...] y que la mayor capacidad de trabajo registrado es temporal y, en consecuencia, en cuanto al individuo se trata de una energía ilusoria, que paga con su equilibrio metabólico. El mayor rendimiento que la coca puede producir se obtendría a partir de las reservas vitales del individuo, que la naturaleza compensa normalmente mediante el cansancio y el sueño. El informe reconoce que, aunque la masticación de la hoja de coca disminuye la fatiga, esta práctica no produce un aumento real en la producción total del trabajo ⁽²⁸⁾.

Valdizán, psicólogo experimental de la Sanidad de Policía, hizo un estudio con el test de Whipple en 3 grupos de 500 sujetos cada uno: uno de control, uno de coqueeros jóvenes menores de 31 años y otro de coqueeros cuyas edades fluctuaban entre 31 y 65 años. Ambos grupos de coqueeros durante el *chacchado* tuvieron un rendimiento menor en el trabajo muscular con respecto al control, pero una mayor resistencia a la fatiga ⁽²⁹⁾.

Investigaciones con parámetros fisiológicos establecidos

Hanna (1971) del *Pacific Biomedical*

Research Center de la Universidad de Hawaii, empezó las investigaciones fisiológicas modernas en cinco *chacchadores* habituales y siete no habituados, empleando un ergómetro de bicicleta, a 4000 msnm. Los parámetros fueron el consumo de oxígeno, la ventilación, la frecuencia cardíaca y la presión arterial. En las pruebas físicas no hubo diferencia en la capacidad de trabajo, pero sí se redujo la percepción de fatiga ⁽¹⁸⁾. En otra investigación del mismo año, en 9 usuarios y 5 no usuarios expuestos al frío, se encontró que durante el coqueo la temperatura de los dedos de la mano y los pies fueron más bajos, pero la temperatura rectal tuvo una menor reducción, interpretándose que el coqueo conservaría la temperatura central, lo que puede mejorar el ajuste al frío ⁽³⁰⁾.

En 1974, replicó su primer estudio mediante el pedaleo en bicicleta estacionaria hasta el agotamiento, y no encontró diferencia significativa entre los habituados y no habituados. Por lo que manifiesta que un mayor tiempo de pedaleo parecería aliviar la fatiga y ser benéfica en algún grado ⁽³¹⁾.

Más adelante, en un experimento realizado por Bedford *et al.* (1980) en ratas, se demostró que tanto los extractos de hoja de coca como la cocaína, administrados en dosis equivalentes, inducían un efecto estimulante en la actividad motora. Este efecto se observó tanto cuando las sustancias se administraron por vía intraperitoneal como oral ⁽¹⁴⁾. Posteriormente, el mismo autor en un experimento similar, usando coca descafeinizada, no encontró efecto alguno en la actividad motora, comprobando que la cocaína juega el rol principal en el aumento de esta actividad ⁽¹⁵⁾.

Por otra parte, Kershner *et al.* ⁽¹⁶⁾ comprobaron que la inyección de cocaína en ratas incrementa el tiempo de resistencia en una rueda de molino. Este hallazgo fue cuestionado por Bracken *et al.*, quienes en ratas que corrieron hasta el agotamiento administraron cocaína en dosis escalonadas y compararon el tiempo de resistencia al ejercicio con un grupo control que solo recibió solución salina. A dosis mayores de 20 mg/Kg, en el grupo experimental se redujo en 74% el tiempo

de recorrido, así como aumentaron los niveles de norepinefrina y lactato, mientras que hubo depleción de glucógeno muscular⁽¹⁷⁾. Como describe Conlee, el glucógeno muscular es muy importante en el trabajo físico⁽³²⁾.

Millis, en una revisión sobre los efectos de las drogas recreacionales sobre la actividad física, sostuvo que las interacciones entre la coordinación muscular y la función cognitiva hacen difícil obtener conclusiones sobre los efectos de estas drogas⁽³³⁾.

En el Departamento de Antropología de la Universidad de Cornell, Brusaert *et al.* estudiaron las eficiencias del trabajo en 23 sujetos no habituados a quienes se les hizo *chacchar*, durante esfuerzo máximo y submáximo (65-70% del total), con un ergómetro de bicicleta a 3600 msnm. El estudio no encontró diferencias en el consumo máximo de oxígeno, ventilación pulmonar y cociente de intercambio respiratorio en cualquier nivel de trabajo, entre quienes *chaccharon* y los que no lo hicieron⁽³⁴⁾.

Desde 1996, un grupo de investigadores del Instituto Boliviano de Biología de Altura asociados con investigadores del Laboratorio de Fisiología del Medio Ambiente de la Universidad Claude Bernard de Francia, han tomado la hegemonía de las investigaciones del esfuerzo físico y la coca⁽³⁵⁻³⁷⁾.

En un estudio en Bolivia a 3800 msnm, Spielvogel *et al.* compararon 8 habituados con 13 no habituados, que consumieron un promedio de 12 g de hoja de coca durante ejercicio máximo y sub máximo. El estudio reportó que la capacidad aeróbica y la eficiencia de trabajo no mejoró durante el *chacchado*; sin embargo, se encontró un incremento en la disponibilidad de ácidos grasos libres, que podría ser beneficioso para el ejercicio submáximo prolongado (durante una hora)⁽³⁵⁾.

Favier *et al.* evaluaron el incremento de la captación de oxígeno durante ejercicios submáximos prolongados en grupos de consumidores y no consumidores. Hallaron que en los *chacchadores* la magnitud del aumento de la captación era menor, lo que sugiere mejor capacidad de los coqueros para soportar trabajo extenuante, o mayor tolerancia al ejercicio por 60 minutos, antes que el consumo de

oxígeno alcance su máximo. Sostienen que esto puede deberse al incremento de ácidos grasos libres más que a cambios inducidos en la ventilación, pero no se conoce el efecto en ejercicios de más de 1 hora de duración⁽³⁶⁾.

Posteriormente, Spielvogel *et al.*, en campesinos del altiplano boliviano, encontraron que los consumidores de coca sienten menos cansancio que los no consumidores durante el trabajo submáximo prolongado. Ello implica que los *chacchadores* podrían trabajar un mayor tiempo antes que se produzca el agotamiento. Durante la prueba de esfuerzo graduado progresivo, con el consumo máximo de oxígeno, no se encontró diferencia significativa entre los dos grupos⁽³⁷⁾.

CONCLUSIONES

En resumen, diversos investigadores en la década de 1940 demostraron que la cocaína en animales de experimentación aumenta la resistencia a la fatiga. También reportaron los efectos estimulantes de la coca en los pobladores peruanos con respecto al pulso, presión arterial, temperatura, metabolismo basal, sistema nervioso central y variaciones de la fuerza muscular según el tipo de experimento. En líneas generales, sostuvieron que la coca y su compuesto la cocaína aumentan la resistencia a la fatiga en el poblador andino, pero que los consumidores no rinden más trabajo que los no coqueros.

En las siguientes décadas, diversos experimentos realizados en animales corroboraron la propiedad estimulante demostrada por la hiperactividad producida por la coca, y que se debe fundamentalmente a la cocaína. Por otro lado, el estudio de la capacidad de esfuerzo físico con la administración de cocaína en animales ha ofrecido resultados controversiales, pero en la mayoría se ha registrado disminución de esta capacidad.

Los hallazgos de las investigaciones bioquímicas durante el ejercicio en los consumidores encontraron variados cambios, tales como la activación adrenérgica, respuesta hiperglucémica, mayor disponibilidad de ácidos grasos, entre otros, que sugieren beneficios del

chacchado durante la actividad física, lo que podría reducir la sensación de fatiga. Desde el punto de vista fisiológico sobre la capacidad de realizar trabajo físico, los estudios citados no encontraron diferencias significativas entre los habituados y no habituados. Considerando las importantes variaciones en la metodología experimental y el análisis de datos, la influencia de la coca sobre la capacidad de trabajo no está completamente dilucidada, probablemente debido a las restricciones de los diseños de laboratorio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cieza de León P. Crónica del Perú. Madrid: Editorial Calpe; 1922.
2. Gutiérrez-Noriega C. Datos históricos sobre la habituación de la coca en el Perú. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 1944; 3 (4): 341-53. DOI: 10.17843/rpmesp.194
3. Gutiérrez-Noriega C. El cocaísmo y la alimentación en el Perú. An Fac med. 1948; 31(1):1-90.
4. Ayala-Pío S, Murillo-Peña JP. Gutiérrez-Noriega y el debate en torno al consumo de las hojas de coca: 1937-1952. An Fac med. 2018;79(2):162-74. DOI:10.15381/anales.v79i2.14945.
5. Gutiérrez-Noriega C. Acción de la cocaína sobre la resistencia a la fatiga en el perro. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 1944; 3 (4):329-39. DOI: 10.17843/rpmesp.1944.34.579
6. Gutiérrez-Noriega C. Estudios sobre la coca y la cocaína en el Perú [Internet]. Lima: Ministerio de Educación Pública;1947 [citado el 3 de noviembre del 2024]. Disponible en: <http://repositorio.cultura.gob.pe/handle/CULTURA/1059>
7. Gutiérrez-Noriega C, Zapata V. Observaciones fisiológicas y patológicas en sujetos habituados a la coca. Rev Farmacol Med Exp. 1948; 1 (1):1-31.
8. Zapata V. Modificaciones psicológicas y fisiológicas producidas por la coca y la cocaína en los coqueros. Rev Peru Med Exp Salud Publica [Internet]. 1944 [citado el 3 de noviembre del 2024]; 3 (2):132-62. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46341944000200004
9. Zapata V. Acción de la cocaína en sujetos no habituados. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 1944; 3 (4):307-16. DOI: 10.17843/rpmesp.1944.34.577
10. Risemberg F. Acción de la coca y de la cocaína en sujetos habituados. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 1944; 3 (4):317-28. doi: 10.17843/rpmesp.1944.34.578
11. Chamochumbi N. Efectos de la coca sobre el metabolismo basal en sujetos no habituados. Rev Farmacol Med Exp. 1949; 2(1):94-113.
12. Gutiérrez-Noriega C. Errores sobre la interpretación del cocaísmo en las grandes alturas. Rev Farmacol Med Exp. 1948;1(1):100-23.
13. Gutiérrez-Noriega C, Zapata V. Estudio de habituados a la coca en estado de abstinencia. Rev Farmacol Med Exp. 1950; 3 (1): 56-75.
14. Bedford J, Lovell K, Turner C, Elsohly M, Wilson M. The anorexic and actometric effects of cocaine and two coca extracts. Pharmacol Biochem Behav. 1980. 13 (3); 403-8. DOI: 10.1016/0091-3057(80)90246-4

15. Bedford J, Wilson M, Elsohly H, Elliott C, Cottam G, Turner C. The effects of cocaine free extracts of the coca leaf on food consumption and locomotor activity. *Pharmacol Biochem Behav.* 1981; 14 (5):725-8. DOI: 10.1016/0091-3057(81)90138-6
16. Kershner PL, Edwards JG, Tipton CM. Effects of cocaine in the running performance of rats (Abstract). *Med Sci Sports Exercise.* 1983;15 (2): 127.
17. Bracken M, Bracken D, Winder W, Conlee R. Effect of various doses of cocaine on endurance capacity in rats. *J Appl Physiol.* 1989;66(1):377-83. DOI: 10.1152/jappl.1989.66.1.377.
18. Hanna J. Further studies on the effects of coca chewing on exercise. *Hum Biol.* 43(2):200-9. 1971. Disponible en: <https://www.jstor.org/stable/41462288>
19. Sharp G. Coca and cocaine studied historically. *Pharmaceut J.* 1909; 82:28-30. En: informe de la Comisión estudio de las hojas de coca. New York. Informe de la ONU 1950 p. 13-175.
20. Valdizan H. El cocaínismo y la raza indígena. *La Crónica Médica* [Internet]. 1913 [citado el 22 de diciembre del 2024]; 30(591):263-75. Disponible en: <https://repositorio.unmsm.edu.pe/handle/UNMSM/1568>
21. Paz-Soldán C. El problema médico social de la coca en el Perú. *Mercurio Peruano.* 1929;12:135-6.
22. Sáenz L. La coca: Estudio médico-social de la gran toxicomanía peruana. Lima: Imprenta de la Escuela de la Guardia Civil y Policía; 1938.
23. Ricketts C. La cocaínomanía indígena, factor de degeneración racial. *La Crónica Médica.* 1939; 57:73-8.
24. Garcés G. El indio ecuatoriano y la coca. *América Indígena.* 1945; 4(4):287-93
25. Bejarano J. El cocaísmo en Colombia. *Bol Oficina Sanit Panam.* [Internet] 1945 [citado el 22 de diciembre del 2024]; 24(4):303-10. Disponible en: <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/11700/v24n4p303.pdf?sequence=1>
26. Ayala S, Quintana-Salinas M. Síntesis histórica de estudios biosociales de la coca y la alimentación en Perú, 1948-1994. *An Fac med.* 2019;80(3):383-8. DOI: 10.15381/anales.803.16868.
27. Monge C. El problema de la coca en el Perú. *An Fac med.* 1946; 29(4):311-15.
28. Consejo Económico Social. Informe de la comisión de estudio de las hojas de coca. New York. Organización de las Naciones Unidas; 1950; 13-175.
29. Valdizán S. El Test Tapping de Whipple en Habitados a la Masticación de la Coca. *Rev San Pol.* 1952;12:235-74.
30. Hanna J. Responses of Quechua Indians to coca ingestion during cold exposure. *Am J Phys Anthropol.* 1971;34 (2):273-7.
31. Hanna J. Coca leaf use in Southern Peru. Some bio-social aspects. *Am Anthropol.* 1974; 76 (2):281-96.
32. Conlee R. Muscle Glycogen and Exercise Endurance: A Twenty-Year Perspective. *Exerc Sport Sci Rev.* 1987;15(1):1-28.
33. Millis R. Effects of recreational drugs in physical activity. *J Natl Med Assoc* [Internet]. 1987 [citado el 22 de diciembre del 2024]; 79(1): 59-64. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC2571321/pdf/jnma00260-0063.pdf>
34. Brusaert T, Milotech M, Frisancho R, Spielvogel H. Coca chewing among high altitude natives: work and muscular efficiencies of nonhabitual chewers. *Am J Hum Biol.* 1995; 7(5): 607-16. DOI: 10.1002/ajhb.1310070508
35. Spielvogel H, Cáceres E, Koubi H, Sempore B, Sauvain M, Favier R. Effects of coca chewing on metabolic and hormonal changes during graded incremental exercise to maximum. *J Appl Physiol.* 1996. 80 (2): 643-9. DOI: 10.1152/jappl.1996.80.2.643
36. Favier R, Cáceres E, Koubi H, Sempore B, Sauvain M, Spielvogel H. Effects of coca chewing on hormonal and metabolic responses during prolonged submaximal exercise. *J Appl Physiol.* 1996. 80 (2):650-5. DOI: 10.1152/jappl.1996.80.2.643
37. Spielvogel H, Cáceres E, Favier R. Coca y esfuerzo físico. En: Villena M, Sauvain M [Eds.]. Usos de la hoja de coca y salud pública [Internet]. La Paz, Bolivia: IBBA; 1997 [citado el 22 de diciembre del 2024]. Disponible en: <https://repositorio.umsa.bo/xmlui/handle/123456789/13066>

Conceptos en eutanasia, importancia en la terminología utilizada en estudios científicos

Concepts in euthanasia, importance in terminology used in scientific studies

Nelson Ramiro Rosado Santander ^{1,a}

¹ Hospital Nacional Carlos Alberto Seguin Escobedo, EsSalud. Arequipa, Perú.

^a Médico internista. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9752-3849>

An Fac med. 2024;85(4):484-485. / DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v85i4.29313>.

Correspondencia:

Nelson Ramiro Rosado Santander
nramiros@gmail.com

Recibido: 28 de octubre 2024

Aprobado: 6 de diciembre 2024

Publicación en línea: 31 de diciembre 2024

Conflictos de interés: El autor declara no tener conflictos de interés

Fuente de financiamiento: Autofinanciado.

Contribuciones de autoría: Concepción y diseño del trabajo, redacción del manuscrito, revisión crítica del manuscrito, aprobación de su versión final.

Citar como: Rosado N. Conceptos en eutanasia, importancia en la terminología utilizada en estudios científicos. An Fac med. 2024; 85(4):484-485. DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v85i4.29313>.

Sr. Editor,

He leído con atención el artículo de investigación titulado «Factores asociados a la actitud hacia la eutanasia y el aborto en estudiantes de medicina de una universidad del Perú», elaborado por Huarcaya-Victoria et al. ⁽¹⁾ Los autores destacan la influencia de la religiosidad y el sexo en las actitudes de los estudiantes de medicina hacia la eutanasia y el aborto. La eutanasia es un tema controvertido y de interés general, y el aporte de Huarcaya-Victoria et al. contribuye a establecer criterios de reflexión. Sin embargo, analizando el tema de la eutanasia resulta pertinente profundizar en su conceptualización y en el instrumento utilizado para valorar actitudes.

En el artículo se diferencian tipos de eutanasia, incluyendo entre otros, la forma activa y pasiva. Definen la eutanasia activa como «provocar la muerte», mientras que la eutanasia pasiva se describe como «dejar que alguien muera, retirando el tratamiento». Las actitudes hacia la eutanasia se evaluaron a través de la adaptación al español de la escala desarrollada por Wasserman ⁽²⁾. El instrumento original parte de la distinción entre eutanasia activa y pasiva ⁽³⁾.

Aunque no existe un consenso, diversas organizaciones médicas y normativas legales internacionales excluyen la modalidad pasiva de la definición de eutanasia ⁽⁴⁾. Por ejemplo, la ley española define la eutanasia como el «acto deliberado de dar fin a la vida de una persona, producido por voluntad expresa de la propia persona y con el objeto de evitar un sufrimiento». Esta ley excluye las acciones por omisión, antes designadas como eutanasia pasiva, retirando esta terminología del concepto bioético y jurídico ⁽⁵⁾.

Tipificar a la eutanasia como pasiva, podría confundir tanto en la terminología como en los efectos derivados de la práctica ⁽⁶⁾. Por ejemplo, puede ser confundida con la adecuación del esfuerzo terapéutico, que consiste «en retirar o no iniciar intervenciones que se consideren fútiles o desproporcionadas en un paciente con mal pronóstico de recuperación en cuanto a cantidad y a calidad de vida futura... Ello junto a la implementación de medidas de cuidado destinadas a la paliación de los síntomas y a asegurar el confort del paciente, respetando sus valores y preferencias» ⁽⁷⁾.

En la adecuación del esfuerzo terapéutico, la muerte acontece producto de la evolución natural de la enfermedad, sin que exista una acción deliberada e inmediata de poner fin a la vida del paciente; por lo tanto, no se considera eutanasia. Cabría precisar si, en el estudio, al considerar «la eutanasia pasiva», las actitudes valoradas pudieron reflejar escenarios de adecuación del esfuerzo terapéutico en lugar de referirse exclusivamente a eutanasia. Esta discusión conceptual es relevante no solo para la interpretación de datos, sino también para establecer términos que faciliten el diálogo mediante un lenguaje común aplicable en la práctica clínica, ética y legal.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Huarcaya-Victoria J, Gamero-Montoya C, Ortiz-Patiño C, Baldeón L, Vargas F, Cabrejos-Espinoza M. Factores asociados a la actitud hacia la eutanasia y el aborto en estudiantes de medicina de una universidad del Perú. *An Fac med.* 2024; 85(3):252-8. doi: <https://doi.org/10.15381/anales.v85i3.27738>
2. Fernández-Martínez E, Fernández-Muñoz JJ, Romero-Blanco C, Parra-Fernández, ML. Onieva-Zafra MD. Versión en español de la Escala de Actitud hacia la Eutanasia. *Int J Environ Res Public Health*, 2020; 17(11): 3855. doi: <https://doi.org/10.3390/ijerph17113855>
3. Wasserman J, Clair JM, Ritchey FJ. A scale to assess attitudes toward euthanasia. *Omega.* 2005;51(3):229-37. doi: 10.2190/FGHE-YXHX-QJEA-MTM0.
4. Riisfeldt TD. Overcoming Conflicting Definitions of "Euthanasia," and of "Assisted Suicide," Through a Value-Neutral Taxonomy of "End-Of-Life Practices". *J Bioeth Inq.* 2023;20(1):51-70. doi: 10.1007/s11673-023-10230-1.
5. Ley Orgánica 3/2021, de 24 de marzo, de regulación de la eutanasia, Ley Orgánica n.º 3/2021, 24 de marzo de 2021, Boletín Oficial del Estado [Internet]. España; 2023 [citado el 21 de octubre de 2024]. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/act.php?id=BOE-A-2021-4628>
6. Busquet-Duran X, Martínez Losada EJ, Torán-Monserrat P. La prestación de ayuda a morir en el contexto del deseo de anticipar la muerte. *Aten Primaria.* 2024;56(9):102895. doi: 10.1016/j.aprim.2024.102895
7. Carvajal S, Portales B, Beca JP. Clarifying concepts on euthanasia. *Rev. méd. Chile.* 2021; 149(10):1502-6. doi 10.4067/s0034-98872021001001502.

Evolución de las atenciones por salud mental en las entidades prestadoras de salud del Perú, periodo 2016-2023

Evolution of mental health care in health provider entities in Peru, 2016 to 2023 period

Alfredo Sobrevilla-Ricci ^{1,a}, Jesse Sánchez-Vargas ^{2,b}, Karla Gutierrez-Vasquez ^{2,c}, Seimer Escobedo-Palza ^{3,d}

¹ Asociación Peruana de Entidades Prestadoras de Salud. Lima, Perú.

² Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú

³ Sociedad Peruana de Administración de Salud. Lima, Perú.

^a Doctor en salud pública. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4609-7533>

^b Médico cirujano. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6507-1449>

^c Médico cirujano. ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-8280-0165>

^d Médico especialista en administración en salud. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5638-0653>

An Fac med. 2024;85(4):486-488. / DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v85i4.29443>.

Correspondencia:

Jesse Max Sánchez Vargas
jesse.sanchez@unmsm.edu.pe

Recibido: 16 de noviembre 2024

Aprobado: 21 de diciembre 2024

Publicación en línea: 31 de diciembre 2024

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

Fuente de financiamiento: Autofinanciado

Contribuciones de autoría: ASR:

conceptualización, metodología, análisis formal, investigación, curaduría de datos, redacción - revisión y edición, visualización, administración del proyecto, supervisión. JSV, KGV: análisis formal, investigación, redacción - revisión y edición. SEP: redacción - revisión y edición, visualización, supervisión.

Citar como: Sobrevilla-Ricci A, Sánchez-Vargas J, Gutierrez-Vasquez K, Escobedo-Palza S. Evolución de las atenciones por salud mental en las entidades prestadoras de salud del Perú, periodo 2016-2023. An Fac med. 2024; 85(4):486-488. DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v85i4.29443>.

Sr. Editor,

La salud mental representa una causa significativa de carga de enfermedad a nivel mundial, y está influenciada por factores sociales, económicos, políticos y ambientales ⁽¹⁾. En el Perú, se han implementado diversas reformas, tales como la adopción del modelo de salud mental comunitario, el aumento de recursos humanos, la ampliación de cobertura, la inclusión de psicofármacos estratégicos y un incremento en el presupuesto para salud mental. Desde 2013, las atenciones por trastornos mentales y problemas psicosociales en el país han mostrado un crecimiento sostenido, con un aumento promedio anual del 12% en 2021 y 2022 ⁽²⁾.

Aunque el sector público cubre a la mayoría de la población, persisten brechas significativas en el acceso los servicios de salud mental ⁽³⁾. Ante esta creciente demanda, el sector privado ha asumido un rol más visible, y las regulaciones recientes le han permitido ampliar su oferta de servicios, contribuyendo a mejorar la cobertura ⁽⁴⁾. Las Entidades Prestadoras de Salud (EPS) cubren aproximadamente al 2,8% de la población nacional, desempeñando un rol clave al aliviar la carga en el sector público y mejorar el acceso a los servicios de salud mental en el ámbito privado ⁽⁵⁾. Este estudio describe la tendencia de las atenciones de salud mental en las EPS durante el periodo 2016 al 2023.

Se realizó un estudio descriptivo y exploratorio, utilizando la base de datos de la Superintendencia Nacional de Salud (SUSALUD), que incluye información sobre la facturación de atenciones realizadas por las EPS en Perú entre 2016 y 2023, registrada en el Modelo de Transacción Electrónica de Datos Estandarizados de Facturación (TEDEF). Este sistema de intercambio electrónico se utiliza para gestionar y supervisar la facturación de servicios de salud entre las IPRESS (Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud) y las IAFAS (Instituciones Administradoras de Fondos de Aseguramiento en Salud), incluidas las EPS.

Se recopiló el registro de los CIE-10 relacionados a diagnósticos definitivos y presuntivos de salud mental, agrupándolos en 19 categorías relacionadas con el DSM-V (Material Suplementario 1). El número de afiliados a las EPS por año se obtuvo de los informes anuales de SUSALUD, permitiendo calcular las tasas de atenciones por cada 10 mil asegurados y facilitando la comparación de las tendencias en el tiempo (Material Suplementario 2). Este análisis considera únicamente el número de atenciones anuales, es decir, cada interacción o consulta realizada por un afiliado, sin diferenciar si estas atenciones fueron brindadas a un mismo individuo o a distintos pacientes.

La figura 1 muestra la tendencia de atenciones de salud mental en las EPS entre 2016 y 2023 para las cinco categorías diagnósticas más frecuentes. Se observa un aumento constante

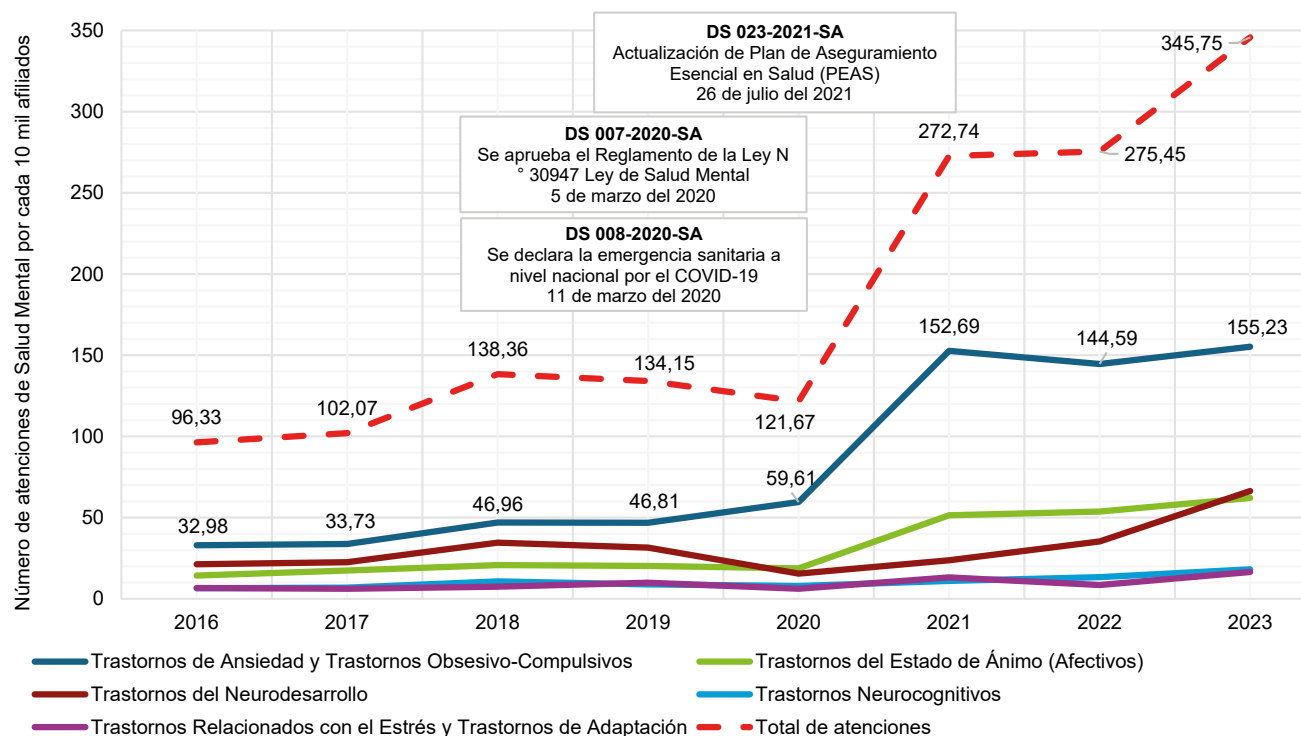


Figura 1. Principales hitos y evolución de atenciones en las primeras 5 categorías diagnósticas de salud mental realizadas en las EPS, durante el 2016 – 2023.

en estas categorías, con incrementos significativos a partir de 2020. La tendencia fue ascendente hasta 2019, seguida de una leve disminución en 2020 y un aumento marcado en 2021, alcanzando un máximo de 345,75 atenciones por cada 10 mil afiliados en 2023. Las atenciones por trastornos de ansiedad alcanzaron su pico en 2021 con 152,69 atenciones por cada 10 mil afiliados, manteniéndose elevadas hasta 2023; esto también se observa en los trastornos afectivos y del neurodesarrollo, en concordancia con un estudio nacional basado en datos administrativos ⁽⁶⁾.

Este incremento general puede estar relacionado con varios factores, como dificultades en el acceso a los servicios, un aumento en el distrés psicológico relacionado con problemas cotidianos no resueltos y problemas estructurales del sistema de salud. En este último punto tenemos la insuficiente cobertura financiera y falta de recursos humanos, en un contexto donde la demanda supera la capacidad disponible ⁽¹⁾. La disminución en las atenciones en 2020 podría asociarse con las restricciones en la oferta de servicios impuestas por

la pandemia, especialmente en el ámbito ambulatorio. Sin embargo, el incremento posterior podría atribuirse al aislamiento, las pérdidas familiares y el impacto emocional causado por el alto número de muertes, lo cual impulsó un aumento en atenciones de patologías como la ansiedad y la depresión ⁽⁷⁾.

A pesar de las iniciativas legislativas, persiste una brecha en el acceso a los servicios de salud mental. En 2019, se promulgó la Ley N° 30947, Ley de Salud Mental, con el propósito de fortalecer la atención integral en esta área. En 2021, mediante el Decreto Supremo N° 023-2021-SA, se actualizó el Plan Esencial de Aseguramiento en Salud (PEAS), ampliando el listado de condiciones asegurables en salud mental ⁽⁸⁾. Estas iniciativas probablemente contribuyeron al aumento de casos atendidos en el sector privado, aunque la oferta de servicios en este sector sigue siendo limitada en comparación con el sector público o la seguridad social. Es relevante destacar que los trastornos de ansiedad y los trastornos obsesivo-compulsivos son los que más

atenciones reciben en las EPS, lo cual es preocupante, ya que los altos niveles de estrés están asociados con una reducción en la calidad de vida y en la productividad económica ⁽⁹⁾.

El uso de datos administrativos del TEDEF presenta algunas limitaciones. Si bien este sistema permite registrar la facturación de manera estandarizada, ciertos servicios o tratamientos pueden quedar excluidos si no generan facturación. Además, pueden surgir interpretaciones inexactas si no se distingue claramente entre atenciones y atendidos, lo cual podría introducir sesgos en el análisis de la demanda de servicios de salud mental ⁽¹⁰⁾.

En conclusión, el incremento en las atenciones de salud mental en los últimos años resalta la urgente necesidad de tomar decisiones informadas y fundamentadas para mejorar la respuesta del sistema de salud. El uso de base de datos, como el TEDEF, fue esencial para generar evidencia sobre la demanda de los servicios de salud mental, información que orienta la supervisión y monitoreo de políticas públicas en este ámbito.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Skinner A, Occhipinti J, Song YJC, Hickie IB. Population mental health improves with increasing access to treatment: evidence from a dynamic modelling analysis. *BMC Psychiatry*. 2022;22(1):1-11. doi: 10.1186/s12888-022-04352-w.
2. Organización Panamericana de la Salud [Internet]. Avances y desafíos de la reforma de salud mental en el Perú en el último decenio. 2023 [Fecha de acceso: 16 de octubre 2024]. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/58312>
3. Defensoría del Pueblo [Internet]. Informe Defensorial N° 180: El derecho a la salud mental. Lima: Defensoría del Pueblo; 2018 [Fecha de acceso: 18 de octubre 2024]. Disponible en: <https://www.defensoria.gob.pe/wp-content/uploads/2018/12/Informe-Defensorial-N%C2%BA-180-Derecho-a-la-Salud-Mental-con-RD.pdf>
4. Decreto Supremo N° 007-2020-SA que aprueba el Reglamento de Ley N° 30947, Ley de Salud Mental [Internet]. 2020 [Fecha de acceso: 20 de octubre 2024]. Disponible en: <https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/538805/decreto-supremo-007-2020-SA.PDF?v=1583869327>
5. Superintendencia Nacional de Salud (SUSALUD) [Internet]. Registro Nominal de Asegurados. Lima: SUSALUD; 2023 [Fecha de acceso: 20 de octubre 2024]. Disponible en: https://portal.susalud.gob.pe/wp-content/uploads/archivo/registros-afiliados/ftpqlikv/registros-afiliados/registro_afiliados_reniec/Afiliados_RENIEC_202411.pdf
6. Guzman-Vilca WC, Sanchez-Monge M, Váscones-Román FF, Carrillo-Larco RM. Outpatient visits for psychiatric disorders in Peru: a nationwide analysis using administrative data. *Rev Neuropsiquiatr*. 2023;86(4):270-280. doi: <https://doi.org/10.20453/mp.v86i4.5183>.
7. Dhillon R. Post Pandemic Mental Health and Care Strategies. *Int J Res Rev*. 2024 Jun;11(6):184-90. doi: <https://doi.org/10.52403/ijrr.20240621>
8. Ramirez DRVN. Problemas en la implementación de la Ley de Salud Mental. *Rev Derecho Univ Nac Altiplano Puno*. 2020;5(2):55-67. doi: <https://doi.org/10.47712/rd.2020.v5i2.62>
9. Dong D, Lou P, Wang J, Zhang P, Sun J, Chang G, et al. Interaction of sleep quality and anxiety on quality of life in individuals with type 2 diabetes mellitus. *Health Qual Life Outcomes*. 2020;18(1):150. doi: <https://doi.org/10.1186/s12955-020-01406-z>
10. Contreras-Pizarro CH, Zúñiga-Olivares MA, Valle R. Uso de datos administrativos para la construcción de evidencias en salud mental. *Rev Neuropsiquiatr*. 2024;87(1):84-86. doi: <https://doi.org/10.20453/mp.v87i1.5235>.

Publicación científica de tesis doctorales de una universidad peruana y el uso de las prioridades de investigación en salud

Scientific publication of doctoral theses at a Peruvian university and the use of health research priorities

Manuel Eduardo Chávez Velásquez ^{1,a}, Yola Damiana Araoz Silva ^{1,b}, Mariana Bouroncle Diaz del Olmo ^{1,c}, Cristhian Adolfo Vizcarra-Vizcarra ^{2,d}

¹ Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de San Agustín. Arequipa, Perú.

² Facultad de Medicina de la Universidad Católica de Santa María, Arequipa, Perú.

^a Doctor en ciencias: medicina. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6544-4644>

^b Doctor en ciencias: salud pública. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6089-2774>

^c Doctor en ciencias: medicina. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5063-7710>

^d Magíster en Docencia e Investigación en Salud. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1068-7793>

An Fac med. 2024;85(4):489-491. / DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v85i4.29345>.

Correspondencia:

Cristhian Adolfo Vizcarra Vizcarra
cvizcarra@ucsm.edu.pe

Recibido: 31 de octubre 2024

Aprobado: 16 de diciembre 2024

Publicación en línea: 31 de diciembre 2024

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

Fuente de financiamiento: Autofinanciado

Contribuciones de autoría: MECV

conceptualización, curación de datos, análisis formal, investigación, metodología, administración del proyecto, recursos, software, supervisión, validación, visualización, redacción – borrador original, redacción – revisión y edición. YDAS análisis formal, metodología, administración del proyecto, recursos, software, validación, redacción – borrador original. MBD análisis formal, metodología, software, validación, redacción – borrador original. CAV conceptualización, curación de datos, análisis formal, investigación, metodología, software, supervisión, validación, visualización, redacción – borrador original, redacción – revisión y edición.

La presente investigación forma parte de la tesis titulada: "Factores asociados a publicación científica y características bibliométricas de las tesis de doctorado de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de San Agustín, 2017 – 2022". Link: <https://repositorio.unsa.edu.pe/items/89ba18ca-47bb-4ee2-8091-bf7602262138>

Citar como: Chávez M, Araoz Y, Bouroncle M, Vizcarra-Vizcarra C. Publicación científica de tesis doctorales de una universidad peruana y el uso de las prioridades de investigación en salud. An Fac med. 2024; 85(4):489-491. DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v85i4.29345>.

Sr. Editor,

La publicación científica es uno de los resultados del proceso de investigación que desarrollan los científicos para contribuir con el crecimiento del conocimiento, en este aporte se encuentran a los estudiantes de posgrado. Lamentablemente, la producción científica peruana en posgrado es baja. Un estudio encontró que, el 11% de los médicos con doctorado publicaron en revistas indizadas en Scopus ⁽¹⁾. Los magísteres también tienen una baja tasa de publicación (11%), y la mayoría publican en revistas nacionales ⁽²⁾.

El 56,2% de los docentes universitarios publicaron algún artículo durante su carrera, pero sólo el 34% y 30% lo hicieron en revistas indizadas en Scopus y Medline, respectivamente ⁽³⁾. Castro et al. ⁽⁴⁾ encontraron que sólo el 20,8% de los docentes, tuvieron algún artículo publicado y de éstos, el 28,6% tuvieron doctorado. A su vez, sólo el 24% de los decanos de facultades de medicina lograron una publicación científica ⁽⁵⁾.

La tasa de publicación en asesores de tesis de medicina también es baja, aunque es mayor en aquellos que tienen grado de doctor ⁽⁶⁾. Un estudio evidenció que el 53% de los asesores publicaron algún artículo original y sólo el 26% publicó en revistas indizadas en Scopus ⁽⁷⁾. De igual forma, los médicos publican poco ⁽⁸⁾, probablemente debido a la falta de tiempo por la sobrecarga de la actividad asistencial.

Se ha realizado diversos estudios sobre la producción científica de algunos grupos de la comunidad académica y científica en Perú, sin embargo, no hay estudios en Arequipa respecto a la producción de docentes universitarios, asesores de tesis, médicos generales o especialistas; mucho menos en los estudiantes de programas de posgrado de medicina (doctores o magísteres). Esta brecha de información motivó este estudio.

Este análisis será realizado en el contexto nacional de la implementación del Registro Nacional Científico, Tecnológico y de Innovación Tecnológica (RENACYT), y de las prioridades nacionales de investigación en salud (PIS). RENACYT es una iniciativa que promueve la investigación de parte de los profesionales que acceden a este grupo selecto de investigadores e incrementar la visibilidad académica.

Sumado a ello, el Instituto Nacional de Salud ha establecido las prioridades de investigación en salud (PIS), con el fin de priorizar los problemas de salud en el país, según los problemas sanitarios de cada región. Las prioridades nacionales entre 2019 y 2023 fueron los accidentes de tránsito; las enfermedades metabólicas y cardiovasculares; las infecciones respiratorias y neumonía; las infecciones de transmisión sexual y VIH – SIDA; las enferme-

Tabla 1. Número de tesis que estudiaron alguna prioridad de investigación en salud nacional y regional, según tipo de doctorado y tipo de PIS estudiada.

Tipo de doctorado	Prioridad de investigación en salud			
	Salud mental n (%)	Malnutrición y anemia n (%)	Mortalidad materna, perinatal y neonatal n (%)	Otras n (%)
Prioridades a nivel nacional (45)				
Salud pública (38)	13 (34,2)	8 (21)	5 (13,2)	12 (31,6)
Medicina (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (100)
Biomédicas (4)	0 (0)	1 (25)	1 (25)	2 (50)
Prioridades a nivel regional (52)				
Salud pública (46)	14 (30,4)	10 (21,7)	5 (10,9)	17 (37)
Medicina (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (100)
Biomédicas (3)	0 (0)	2 (66,7)	1 (33,3)	0 (0)

dades metaxénicas y zoonóticas; la salud ambiental y ocupacional; la salud materna, perinatal y neonatal; la salud mental; el cáncer; malnutrición y anemia ⁽⁹⁾.

En el caso de las PIS regionales, se consideró las correspondientes a la región Arequipa para el período 2015 – 2021, fecha de última actualización, y que incluían: enfermedades no transmisibles; malnutrición; mortalidad materna perinatal y neonatal; enfermedades transmisibles; accidentes de tránsito, recursos humanos; salud mental; salud bucal y políticas en salud ⁽¹⁰⁾. A pesar de disponer estas prioridades, algunos estudios muestran una escasa cantidad de tesis que abordan un tema enmarcado en una PIS ⁽¹⁰⁾. Este aspecto no ha sido estudiado en la producción científica de los programas de posgrado.

Para este estudio identificamos a los graduados del doctorado de Medicina, durante el período 2017 – 2022, a través del repositorio institucional de la Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa (<https://repositorio.unsa.edu.pe/collections/de59019c-97e9-4378-b0da-ecbb47a23dac>). Realizamos el análisis bibliométrico de las tesis y recuperamos los siguientes datos: año de sustentación, tipo de doctorado, especialidad médica estudiada, población analizada, lugar de ejecución, tipo de estudio según intervención, nivel de investigación, y estudio de una PIS nacional y regional). Del autor principal obtuvimos las variables: docente, docente de curso de investigación, investigador RENACYT, médico, tener espe-

cialidad médica y publicaciones previas. Finalmente, del asesor obtuvimos: investigador RENACYT, docente de curso de investigación y tener publicaciones previas. Se buscó en las bases de datos Scopus, Web of Science, Medline y SciELO, para identificar si la tesis fue publicada en alguna revista indizada.

Identificamos 81 tesis, la mayoría realizadas en el 2019 (29,6%). Hubo una disminución del número de tesis (de 24 a 7) entre el 2019 y 2020. Se evidenció que, el 65,5% de las tesis se realizaron en los años prepandemia (2017 – 2019). Las tesis pertenecieron en orden de frecuencia, al doctorado en salud pública (77,8%), de medicina (14,8%) y de biomédicas (7,4%).

Las especialidades médicas más estudiadas fueron la psiquiatría (13,6%), la pediatría (11,1%) y la ginecoobstetricia (7,4%). Sorprendentemente, no hubo ningún metaanálisis ni revisión sistemática. La población más frecuente fueron los adultos (55,6%), seguida de los niños (14,8%), y la mayoría de las tesis fueron ejecutadas en hospitales (42%). El 41,3% de las tesis del doctorado en salud pública, se realizaron en un hospital, mientras que, el 23,8% en una universidad. El 17,3% de las tesis fueron experimentales y el 81,5% correlacionales.

El 55,6% de las tesis estudiaron una PIS nacional (2019 – 2023) y el 64,2% abordó un tema relacionado con una PIS regional (2015 – 2021). Las PIS nacionales más estudiadas fueron: la salud mental (16%), la malnutrición y anemia (11,1%),

la mortalidad materna, perinatal y neonatal (7,4%) y el cáncer (6,2%). Por su parte, las PIS regionales más frecuentes fueron: la salud mental (16%), la malnutrición (obesidad, anemia y desnutrición) (14,8%), la mortalidad materna, perinatal y neonatal (7,4%) y las enfermedades no transmisibles (cáncer, diabetes e hipertensión) (6,2%) (Tabla 1).

Sólo el 2,5% de los 81 autores fueron investigadores RENACYT, el 69,1% fueron docentes universitarios y el 14,3% dictaban algún curso de investigación. El 46,9% eran médicos; de ellos, el 89,5% contaba con alguna especialidad médica y solo el 24,7% tenía una publicación previa distinta a su tesis. El 39,7%, el 100% y el 16,7% de los egresados del doctorado en salud pública, medicina y biomédicas, respectivamente; fueron médicos. El 55,5% de los autores ejercía docencia en la UNSA, el 10,7% en la Universidad Nacional San Antonio Abad (Cusco), el 7,1% en la Universidad Católica de Santa María (Arequipa) y el resto en otras universidades.

Sólo una autora —del doctorado de salud pública— publicó su tesis en formato artículo original en la Revista del Cuerpo Médico del Hospital Almanzor Aguinaga (año 2022). Esta revista es peruana, editada en español e indizada en las bases de datos Scopus (Q4), Web of Science y SciELO. Quince autores publicaron previamente en una revista extranjera (75%).

El 90,3% de los asesores (n = 31) no fueron investigadores RENACYT y no enseñaban cursos de investigación (58,1%),

solo el 51,6% tenía experiencia en publicación científica. De los 16 asesores que publicaron, 12 lograron hacerlo en revistas extranjeras (75%). No exploramos los factores asociados a publicación científica debido a la escasa tasa de publicación de las tesis (1,2%).

El estudio tiene limitaciones ya que, fue unicéntrico, lo que limita la extrapolación de datos, y sólo evaluamos estudiantes del doctorado. Entre las fortalezas, mostramos un análisis interesante de las tesis de egresados del doctorado de una facultad de medicina, que refleja la oscura realidad, de la pobre publicación científica en docentes universitarios y doctores, quienes deberían ser los líderes en investigación. Este análisis también informa sobre la pobre adherencia a las prioridades de investigación en salud por estudiantes de posgrado.

En conclusión, solo una de 81 tesis doctorales fue publicada en una revista científica, lo que refleja la casi inexistente producción científica en los egresados del doctorado de una facultad de medicina peruana. Este hallazgo guarda relación con la escasa experiencia en pu-

blicación de los asesores, que, a su vez, fueron docentes universitarios y en menor cantidad profesores de investigación e investigadores RENACYT. No todos los investigadores eligen su tema de estudio teniendo en cuenta a las prioridades de investigación en salud.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Mejía CR, Valladares-Garrido MJ, Valladares-Garrido D. Baja publicación en revistas científicas de médicos peruanos con doctorado o maestría: Frecuencia y características asociadas. *Educación Médica*. 2018;19:135–41. DOI: 10.1016/j.edumed.2017.01.009
- Mamani-Benito O, Caycho-Rodríguez T, Tito-Betancur M, Turpo Chaparro J. Publicación científica de los trabajos de grado de maestría de una escuela de posgrado en el Perú. *RIDU*. 2022;16(1):e1469. DOI: 10.19083/ridu.2022.1469
- Pereyra-Eliás R, Huaccho-Rojas J, Taype-Rondan A, Mejía C, Mayta-Tristán P. Publicación y factores asociados en docentes universitarios de investigación científica de escuelas de medicina del Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2014; 31(3):424-30. DOI: 10.17843/rpmesp.2014.313.76
- Castro-Rodríguez Y, Mendoza-Martiarena Y, Tello-Espejo M, Piscoche-Rodríguez C. Factors associated with the scientific production of academics in the Faculty of Dentistry of the National University of San Marcos. *Lima Peru. J. Oral Res*. 2020;8(6):471–7. DOI: 10.17126/joralres.2019.069
- Valenzuela-Rodríguez G, Herrera-Añazco P, Hernández A V. Producción científica de los decanos de las facultades de medicina en Perú. *Salud Publica Mex*. 2015;57(5):364–5. Disponible en: <https://saludpublica.mx/index.php/spm/issue/view/484>
- Mejía CR, Mamani-Benito OJ, Condori Loayza S, Tito-Betancur M, Ramos Vilca G, Torres RR, et al. Producción Científica de los Asesores de Tesis de las Facultades de Medicina Humana en el Perú. *Gac Med Bol*. 2022;45(1):45–50. DOI: 10.47993/gmb.v45i1.338
- Alarcón-Ruiz CA, Quezada MA. Publicación de artículos científicos por asesores de tesis de una Facultad de Medicina. *Rev Med Hered*. 2018;29(3):152-157. DOI: <https://doi.org/10.20453/rmh.v29i3.3403>
- Vizcarra-Vizcarra CA. Publicaciones científicas durante la pandemia COVID-19 de médicos con filiación a hospitales ubicados en el departamento de Arequipa. *An. Fac. Med*. 2022;83(4):366–8. DOI: 10.15381/anales.v83i4.23722
- Ministerio de Salud. Prioridades nacionales de investigación en salud en Perú 2019 – 2023, Resolución Ministerial N° 658 – 2019/MINSA [Internet]. Lima: Dirección General de Intervenciones Estratégicas en Salud Pública, MINSA; 2019 [citado el 22 de diciembre de 2024]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/ins/colecciones/19497-prioridades-nacionales-de-investigacion-en-salud-en-peru-2019-2023>
- Quispe-Juli CU, Aragón C, Moreno-Loaiza O. Escaso número de tesis enmarcadas en las prioridades de investigación en salud en una facultad de medicina peruana. *Revista Cubana de Información en Ciencias de la Salud*. 2019;30(1):e1295. Disponible en: <https://acimed.sld.cu/index.php/acimed/article/view/1295/811>

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, religiosis, 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 anota 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, considere 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 redactados 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 posibilitar 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 Nº 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: _____

Nombre: _____

Fecha: _____

Fecha: _____

DNI: _____

DNI: _____

Código de participación: _____

Código de participación: _____

Firma

Nombre:
Fecha:
DNI:
Código de participación:

Firma

Nombre:
Fecha:
DNI:
Código de participación:

Firma

Nombre:
Fecha:
DNI:
Código de participación:

Firma

Nombre:
Fecha:
DNI:
Código de participación:

Firma

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.

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).

- ☐ 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.

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.

