



# REEJS

**REVISTA PERUANA DE  
INVESTIGACIÓN EN  
PERUVIAN JOURNAL OF HEALTH RESEARCH  
SALUD**

Volumen 04 – Número 03

**JULIO - SETIEMBRE 2020**



**Verónica Cajas Bravo**

Directora

Universidad Nacional Hermilio Valdizán, Perú

**Bernardo Cristobal Dámaso Mata**

Editor General

Universidad Nacional Hermilio Valdizán, Perú

**Franz Kovy Arteaga Livias**

Co-editor

Universidad Nacional Hermilio Valdizán, Perú

**Alfonso J. Rodriguez Morales**

Editor Adjunto

Universidad Tecnológica de Pereira, Colombia

**Kuldeep Dhama**

Editor Adjunto

Division of Pathology, Indian Veterinary Research Institute (IVRI) - India

---

## COMITÉ EDITORIAL

### NACIONAL

**Eduardo Ticona Chavez**

Hospital Nacional Dos de Mayo

**Cesar Loza Munarriz**

Universidad Peruana Cayetano Heredia

**Juan Jaime Herrera Matta**

Hospital Nacional de Policía "Luis N. Saenz"

**Aleksandar Cvetković Vega**

Universidad Ricardo Palma

### INTERNACIONAL

**Herney Andrés García Perdomo**

Universidad Del Valle. Cali, Colombia

**Andres Guillermo Benchetrit**

Hospital de Enfermedades Infecciosas Dr. Francisco Javier Muñiz.  
Buenos Aires, Argentina

**Talita De Menezes Pereira**

Centro Universitario Ingá – Uningá. Maringá, Brasil

**Kiran Zahra**

Soonchunhyang Institute of Medi-Bio Sciences. South Korea

---

## COMITÉ PERMANENTE DE REVISORES

**Erwin J. Bauer Ormaechea**

Universidad Nacional Hermilio Valdizán

**Miguel Ángel Paco Fernández**

Universidad Nacional Hermilio Valdizán

**Henry Lowell Allpas Gómez**

Universidad Nacional Mayor de San Marcos

**Luis Fernando Donaires Toscano**

Instituto Nacional de Salud

**José López Revilla**

Instituto Nacional del Niño – San Borja

**Yuri Vladimir García Cortez**

Hospital Nacional Dos De Mayo

**Cristhian Resurrección Delgado**

Hospital Nacional Dos de Mayo

**Victor Manuel Cucho Davila**

Hospital Nacional Dos de Mayo

**Frank Quispe Pari**

Universidad Nacional del Centro del Perú

**Raul Montalvo Otivo**

Hospital Regional Daniel Alcides Carrión

**Marita Astocondor Salazar**

Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión

**Raúl Salazar Honores**

Hospital Nacional Guillermo Almenara

**Calos Alberto Coral Gonzales**

Hospital Apoyo Iquitos Cesar Garayar Garcia

**David Alcantara Asencios**

Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins

**José Martin Díaz Pérez**

Hospital I Essalud Huariaca

**Alan Rolando Gutierrez Núñez**

Hospital de Apoyo II-2 Sullana

**Jorge Luis Mendoza Salinas**

Hospital Hipólito Unanue de Tacna

**Cesar Ticona Huaroto**

Hospital Nacional Dos de Mayo

---

**Dumer G. Rubio Grados**

Editor de estilo

**Joel Tucto Berrios**

Editor estadístico

**Vicky Jeannine Panduro Correa**

Asistente editorial

**Carlos Leopoldo Bao Condor**

Asistente técnico y diseño

Volumen 04 – Número 03

**JULIO - SETIEMBRE 2020**

**La Revista Peruana de Investigación en Salud (REPIS) es el órgano oficial de expresión de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Hermilio Valdizán de Huánuco.**

**La REPIS es publicada de manera semestral, se encuentra arbitrada por pares, y tiene como objetivo primordial difundir trabajos originales realizados en el ámbito nacional y mundial, que contribuyan al conocimiento en ciencias de la salud y especialidades médicas, con énfasis en salud pública.**

**La REPIS publica investigaciones originales preferentemente en idioma español, sin embargo, acepta contribuciones en inglés y portugués, siempre y cuando sea el idioma materno de los autores, o el investigador principal.**

**Contacto: repisunheval@gmail.com**



# Tabla de Contenidos

## EDITORIAL

**COVID-19 y la "locura" por la ivermectina**  
Samuel Pecho-Silva

Página 95

## ARTÍCULOS ORIGINALES

**Niveles de glicemia por edad e índices de masa corporal en zonas urbanas y rurales de Venezuela**  
Ayari Ávila, Jennifer L. Gotera, María Gómez, José M. Quintero, Lisbeth Rangel

Página 97

**Manifestaciones cardiovasculares en el síndrome de Ehlers-Danlos tipo hiper móvil**  
Hugo Villarroel-Ábrego

Página 105

**Descripción de efectos secundarios en usuarias del implante de etonogestrel en Honduras durante marzo 2017 a mayo 2018**  
Sophie José, Alejandra Pereira

Página 115

## ARTÍCULOS DE REVISIÓN

**Un cambio en los paradigmas de los sistemas de salud, la tecnología 3D**  
Mónica Aranda-Baulero

Página 121

## CASOS CLÍNICOS

**Reporte de caso: Paciente Peruano de 52 años con Fibrosis Quística**  
Samuel Pecho-Silva, Omar Carrión, Franck De la Cruz, Patrick Cazorla, Ana C. Navarro-Solsol

Página 127

## IMÁGENES EN MEDICINA

**Tungiasis**  
Andrei Kochubei-Hurtado

Página 130

## CARTAS AL EDITOR

**COVID-19 y fibrosis quística. Antecedentes y recomendaciones**  
Francisco Cammarata-Scalisi, Antonio Cárdenas-Tadich, Marco Medina, Marcia Vega, Michele Callea

Página 132

**Tratamiento de tuberculosis MDR / XDR en Perú. ¿Vamos por buen camino?**  
Samuel Pecho-Silva

Página 134

## INSTRUCCIONES A LOS AUTORES

**HUÁNUCO PAMPA, HUÁNUCO**



<https://doi.org/10.35839/repis.4.3.747>

## COVID-19 y la “locura” por la ivermectina

### COVID-19 and the “madness” for ivermectin

La infección por el Síndrome Agudo Respiratorio Severo 2 por coronavirus novel (SARS-CoV2) lleva más de 6 meses desde los primeros casos en china y ha causado hasta el 02 de julio 10533779 casos con más de medio millón de muertes en todo el mundo. Desde los primeros casos reportados, empezó una carrera vertiginosa para hallar medicamentos eficaces contra la enfermedad que disminuyan la morbilidad, pero sobre todo la mortalidad en los pacientes afectados (1).

Uno de los primeros medicamentos probados fue la cloroquina y su derivado la hidroxicloroquina. El uso de la hidroxicloroquina pudo hasta cierto punto y momento haber tenido una base clínica a partir de un pequeño estudio observacional con un número de pacientes pequeños, sin grupo control y metodológicamente regular. El autor proponía el uso de la hidroxicloroquina a partir de supuestos beneficios clínicos (2). Aunque ya hemos visto que no se volvió a encontrar beneficios clínicos en mejores estudios como ensayos clínicos o revisiones sistemáticas, de algún modo el uso de la hidroxicloroquina en el COVID-19 tuvo una base racional y científica.

No fue este el caso de uno de los medicamentos más utilizados en nuestro país, aprobados por el ministerio de salud de Perú (MINSA) y muchos expertos en enfermedades infecciosas y otras especialidades defendiendo sus bondades. La historia del uso de este fármaco puede resumirse en los siguientes puntos (3,4,5,6,7):

- El grupo de Caly reportó que la presencia viral en células Vero/hSLAM infectadas por el SARS-Cov-2 desaparecían luego de 48 horas de exposición a 5 uM de ivermectina. Los autores postularon que los efectos antivirales de la ivermectina se daban por la inhibición del receptor de la importina (IMP)  $\alpha/\beta$  responsable de la transmisión de las proteínas virales hacia las células del hospedero. Los autores terminaron el artículo diciendo que era necesario estudios en humanos para corroborar este estudio in-vitro. Esto es lo que usualmente ocurre en investigación y descubrimiento de nuevos fármacos.
- Este efecto antiviral in-vitro de la ivermectina no es raro ya que se conoce su efecto antiviral sobre muchos virus sobre todo los ADN y menos efecto contra virus ARN (como el SARS-Cov-2). Pero este efecto en la gran mayoría de casos sólo ha sido demostrado en laboratorio, y no se ha podido reproducir este efecto antiviral en células de ratones infectados (modelo animal).
- Con este único estudio preclínico sobre el efecto de la ivermectina sobre el SARS-Cov-2 se desató la “locura” de saltarse todas las fases de los ensayos clínicos para llegar de pronto a recetarlos masivamente, lo que resulta realmente malo como práctica médica.
- Otro investigador, Schmith, indicó claramente que la CI50% (el 50% de la concentración inhibitoria), es decir, 2 uM (menos de la mitad de la concentración que Caly usó para que la ivermectina tuviera ese efecto antiviral in-vitro) era 35 veces superior a la CI50% que se alcanzaba cuando se administraba la dosis oral aprobada de ivermectina (que propone el MINSA) de 200 ug/kg.

La ivermectina es un medicamento bastante seguro a la dosis conocida pero no alcanza niveles antivirales ni en sangre ni en parénquima pulmonar. Es por eso que necesitamos urgentemente estudios clínicos que valoren adecuadamente la utilidad de la ivermectina en pacientes con infección por SARS-CoV-2 y terminar con la “locura” de saltarnos todos los pasos de la investigación científica.

**Samuel Pecho Silva**

Maestría en Epidemiología Clínica y Bioestadística. Universidad Científica del Sur. Lima, Perú.  
Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud. Lima, Perú.  
Grupo Peruano de Salud Respiratoria. Lima, Perú.

**Referencias Bibliográficas**

1. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-2019) situation reports [Internet]. [citado 1 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>
2. Gautret P, Lagier J-C, Parola P, Hoang VT, Meddeb L, Mailhe M, et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *Int J Antimicrob Agents*. 20 de marzo de 2020;105949.
3. Caly L, Druce JD, Catton MG, Jans DA, Wagstaff KM. The FDA-approved drug ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 in vitro. *Antiviral Res*. 2020;178:104787.
4. Heidary F, Gharebaghi R. Ivermectin: a systematic review from antiviral effects to COVID-19 complementary regimen. *J Antibiot (Tokyo)*. 12 de junio de 2020;
5. Schmith VD, Zhou JJ, Lohmer LRL. The Approved Dose of Ivermectin Alone is not the Ideal Dose for the Treatment of COVID-19. *Clin Pharmacol Ther*. 7 de mayo de 2020;
6. Sharun K, Dhama K, Patel SK, Pathak M, Tiwari R, Singh BR, et al. Ivermectin, a new candidate therapeutic against SARS-CoV-2/COVID-19. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 30 de mayo de 2020;19(1):23.
7. Chaccour C, Hammann F, Ramón-García S, Rabinovich NR. Ivermectin and Novel Coronavirus Disease (COVID-19): Keeping Rigor in Times of Urgency. *Am J Trop Med Hyg* [Internet]. 16 de abril de 2020 [citado 2 de julio de 2020]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7253113/>

**Correspondencia a:** [samuelpchosilva@gmail.com](mailto:samuelpchosilva@gmail.com)

## Niveles de glicemia por edad e índices de masa corporal en zonas urbanas y rurales de Venezuela

### Glucose levels by age and body mass index in urban and rural areas of Venezuela

Ayari Ávila<sup>1,a</sup>, Jennifer L. Gotera<sup>1,b</sup>, María Gómez<sup>1,c</sup>, José M. Quintero<sup>1,d</sup>, Lisbeth Rangel<sup>2,e</sup>

#### Resumen

**Introducción:** las zonas urbanas y rurales presentan diferencias en relación al estilo de vida lo cual influye en la presencia de enfermedades endocrinas metabólicas e hiperglicemia. **Objetivo:** comparar los niveles de glicemia por edad e índices de masa corporal en zonas urbanas y rurales. **Materiales y métodos:** Se realizó un estudio descriptivo, transversal de campo y correlacional, de enero a julio del año 2019, en zonas urbanas y rurales. Se incorporaron 124 individuos de zona urbana y 95 de zonas rurales, mediante un muestreo no probabilístico intencional; se realizó despistaje de glicemia, mediante muestra capilar con glucómetro, a su vez se recogieron los siguientes datos: peso, talla, edad y sexo. Los datos fueron procesados en el programa SPSS (20), analizado mediante frecuencias, estadísticos descriptivos, estadística inferencial al 95% de confianza. **Resultados:** se observó cifras mayores de glicemia en los hombres ( $106,0 \pm 29,2$  mg/dL); sin encontrar diferencias significativas por sexo; el 63% tenían una edad mayor o igual a 50 años; constituyendo este último el grupo etario que presentó niveles mayores de glicemia ( $106,7 \pm 30,3$  mg/dL). No se encontraron diferencias de glicemia de acuerdo al índice de masa corporal. En las zonas urbanas un 26% de los pacientes presentó hiperglicemia ( $\geq 101$  mg/dL) vs 11,9% en zonas rurales. Al comparar los niveles de glicemia de acuerdo a la procedencia, fueron mayores en la zona urbana ( $106,9 \pm 30,8$  mg/dL). **Conclusión:** los valores de glicemia fueron más elevados en la zona urbana y a mayor edad aumentó los niveles de glicemia.

**Palabras clave:** hiperglicemia, medio urbana, medio rural, índice de masa corporal.

#### Abstract

**Introduction:** urban and rural areas present differences in relation to lifestyle, which influences the presence of metabolic endocrine diseases and hyperglycemia. **Objective:** to compare blood glucose levels by age and Body Mass Indices in urban and rural areas. **Materials and methods:** A descriptive, cross-sectional and correlational study was carried out, from January to July of the year 2019, in urban and rural areas. A sample of 124 individuals from urban areas and 95 from rural areas were studied by intentional sampling; hyperglycemia screening was performed by capillary sample using a glucometer, in turn the following data were collected: weight, height, age and sex. The data were processed in the SPSS program (20), analyzed using frequencies, descriptive statistics, inferential statistics at 95% confidence. **Results:** higher glycaemic values were observed in men ( $106.0 \pm 29.2$  mg / dL), without finding significant differences by sex; 63% had an age greater than or equal to 50 years; constituting the age group where higher blood glucose levels were observed ( $106.7 \pm 30.3$  mg / dL), showing differences between both groups. No glycaemic differences were found according to the Body Mass Index. In urban areas, 26% of patients presented hyperglycemia ( $> 101$  mg / dL) vs 11.9% in rural areas. When comparing blood glucose levels according to the origin, they were higher in the urban area ( $106.9 \pm 30.8$  mg / dl). **Conclusion:** blood glucose values were higher in the urban area, and the glycaemia levels increased with older age.

**Keywords:** hyperglycemia, urban area, rural area, body mass index.

<sup>1</sup>Departamento de Salud Pública y Social. Facultad de Medicina, Escuela de Bioanálisis. Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela.

<sup>2</sup>Departamento de Morfopatología. Facultad de Medicina, Escuela de Bioanálisis. Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela.

#### ORCID:

<sup>a</sup><https://orcid.org/0000-0002-4590-5941>

<sup>b</sup><https://orcid.org/0000-0001-6242-5774>

<sup>c</sup><https://orcid.org/0000-0001-5449-6732>

<sup>d</sup><https://orcid.org/0000-0002-1488-7947>

<sup>e</sup><https://orcid.org/0000-0003-3818-9083>

#### Correspondencia a:

Ayari Ávila

Dirección Postal: Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela.

Email: [ayari.avila@gmail.com](mailto:ayari.avila@gmail.com)

**Fecha de recepción:** 31 de marzo de 2020

**Fecha de aprobación:** 11 de junio de 2020

**Citar como:** Ávila A, Gotera JL, Gómez M, Quintero JM, Rangel L. Niveles de glicemia por edad e índices de masa corporal en zonas urbanas y rurales de Venezuela. Rev. Peru. Investig. Salud. [Internet]; 4(3): 97-104. Available from: <http://revistas.unheval.edu.pe/index.php/repis/article/view/712>

2616-6097/©2020. Revista Peruana de Investigación en Salud. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC-BY (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>). Permite copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato. Usted debe dar crédito de manera adecuada, brindar un enlace a la licencia, e indicar si se han realizado cambios.



## Introducción

Las enfermedades crónicas no transmisibles (ENT): diabetes, enfermedad cardiovascular y cáncer; representan la causa principal de enfermedad y muerte prematura. Existe un grupo de factores de riesgo en la ocurrencia de estas enfermedades, entre los que se incluye una dieta poco saludable, sedentarismo, tabaquismo, y el consumo de alcohol, los cuales aumentan la predisposición o causan directamente la mayoría de las ENT, pudiendo a su vez generar cambios metabólicos/fisiológicos claves para el desarrollo de: hipertensión arterial, sobrepeso/obesidad, hiperglicemia e hiperlipidemia que se denominan factores de riesgo y son en sí mismos causas importantes de demanda de atención en salud (1).

La OMS señala que la obesidad y el sobrepeso son considerados problemas de salud pública, tanto en países desarrollados como en países en vía de desarrollo, sobre todo en las áreas urbanas (2). Se estima que aproximadamente 1900 millones de adultos viven con sobrepeso o son obesos a nivel mundial. En este mismo contexto, en los últimos cuatro decenios la cifra de obesidad en niños y adolescente se multiplicó por 10, mientras que la cifra de niños menores de cinco años con sobrepeso ascendía a 38 millones en 2017, lo que supone un incremento de ocho millones desde el año 2000 hasta dicho período (3).

En este sentido, la obesidad es una enfermedad cada vez con mayor prevalencia y se ha transformado rápidamente en un problema nutricional a nivel mundial, considerándose como la epidemia global del siglo XXI. El rápido

aumento en las cifras del sobrepeso y obesidad tienen gran importancia epidemiológica, debido a su carácter crónico y su estrecha relación con las enfermedades crónicas no transmisibles (4).

En los últimos 30 años, las enfermedades cardiovasculares representan las causas de mortalidad, morbilidad y discapacidad, esto producto entre otras causas al proceso de industrialización y cambios en el estilo de vida, esencialmente por hábitos menos saludables, con mayor sedentarismo y consumo de alimentos altamente procesados, lo que puede ocasionar mal nutrición, entre los problemas de mal nutrición se encuentran el sobrepeso y la obesidad (5).

En cuanto a las enfermedades endocrino metabólicas relacionadas a estados hiperglicémicos, su prevalencia se ha incrementado súbitamente de 108 millones de individuos a nivel mundial en 1980, hasta aproximadamente 422 millones para el año 2014, lo que representa una prevalencia del 8,5 %, y se estima que aproximadamente 1,5 millones de muertes son directamente producidas por la Diabetes Mellitus tipo 2 y hasta 2,2 millones son atribuibles a alguna forma de hiperglicemia (6).

En este particular, la mayoría de las enfermedades crónicas se producen por estilos de vida poco saludables, de hecho, durante los primeros años de la vida adulta se tiene mayor predisposición a adquirir diferentes hábitos en la vida diaria que incluyen, entre otros, el tipo de dieta, el sedentarismo, el tabaquismo, los cuales después resultan difíciles de modificar (7).

El aumento de la industrialización, la urbanización y la mecanización que tienen lugar en la mayoría de los países del mundo va asociado a cambios de la dieta y los hábitos en sus ciudadanos; particularmente, las dietas contienen cada vez más alimentos ricos en grasas, energía y los modos de vida son más sedentarios. Los cambios en los hábitos de alimentación, así como en la actividad física, son consecuencia de cambios ambientales y sociales asociados al desarrollo y también de la falta de políticas de apoyo en sectores como: la salud, agricultura, transporte, planeamiento urbano, medio ambiente, procesamiento, distribución y comercialización de alimentos e incluso la educación (8).

Se ha demostrado que el sobrepeso y la obesidad producen resistencia a la insulina, lo cual impide que la glucosa ingrese a la célula, produciéndose una alteración de la glicemia. La edad es un elemento importante a tomarse en cuenta cuando se dosifica glicemia, aunque depende en primera instancia de la ingesta calórica de la dieta y del metabolismo propio de cada individuo. Se ha demostrado que el envejecimiento conlleva una disminución de la tolerancia a la sobrecarga de glucosa, y esto se relaciona significativamente con las glicemias post prandial (9).

El envejecimiento es el factor de riesgo más fuerte conocido de diabetes mellitus y de enfermedades cardiovasculares. De los 30 millones de pacientes con diabetes mellitus, 12 millones son mayores de 65 años y representa > 25% de todas las personas en este grupo de edad. Si la tendencia actual continúa, se proyecta que para 2050, de 48 millones de personas con diabetes mellitus, es decir, más de la mitad de todas las personas con diabetes mellitus, estarán en el grupo de edad > 65 años y se proyectan tendencias similares para la población mundial (10).

En un estudio cuyo objetivo fue determinar los valores de glicemia y riesgo de Diabetes en pacientes de ambos sexos de la tercera edad que acudieron al Policlínico Multipharma de la Hermelinda, mediante el examen bioquímico de glicemia con el glucómetro, reveló que existe relación significativa entre la edad y el índice de masa corporal. Se concluyó que los niveles de glicemia son poco influenciados por el sexo, en comparación con la edad y el índice de masa corporal, que sí son dos factores importantes que se presentan probablemente por una inadecuada nutrición de los pacientes, lo que ocasionaría un aumento de riesgo de Diabetes tipo 2 (11).

De igual forma, un estudio realizado en Colombia, donde se estudiaron factores de riesgo asociados al control glicémico y síndrome metabólico en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2, concluyó que no existe diferencia de control de la glicemia y el desarrollo de síndrome metabólico de acuerdo a la zona geográfica estudiada (12), con la premisa que el estudio se realizó en pacientes hiperglicémicos previamente diagnosticados.

En un estudio realizado en Tinaquillo-Cojedes, Venezuela, sobre factores de riesgo cardiovascular en zonas urbanas y rurales, encontró

los niveles promedio de glicemia cercanos a los estándares establecidos, mientras que el 60 % de los individuos en la comunidad rural presentaron sobrepeso y obesidad, cifras similares se encontraron en la comunidad urbana, sin encontrarse diferencias estadísticamente significativas entre ambas poblaciones (13).

En Venezuela, las enfermedades endocrinas metabólicas ocupan los primeros lugares como causa de mortalidad en los últimos registros epidemiológicos; resultando relevante comparar los niveles de glicemia por sexo, edad e índice de masa corporal en zonas urbanas y rurales; para contribuir al conocimiento sobre estas patologías crónicas, que afecta la población. Por todo lo antes mencionado, se planteó como objetivo: comparar los niveles de glicemia por edad e índices de masa corporal en zonas urbanas y rurales.

## Métodos

La investigación fue un estudio descriptivo, transversal de campo y correlacional, realizado de enero a julio del año 2019, en zonas urbanas y rurales ubicadas en diferentes estados. La zona urbana corresponde a pacientes que acuden a la Casa de la Misericordia ubicada en la urbe del municipio Maracaibo, estado Zulia-Venezuela; y los participantes de la zona rural, se ubican en el estado Trujillo en los Municipios Boconó y Trujillo-Venezuela, asentamientos rurales cuya principal actividad productiva es la agricultura.

El trabajo realizado se logra mediante la colaboración interinstitucional, multidisciplinaria, Rotary Club del estado Trujillo y las Hermanas Dominicanas de La Presentación en Maracaibo, Municipio Maracaibo, Estado Zulia, antes involucrados en la planificación y logística, para realizar el despistaje y diagnósticos. La actividad está enmarcada dentro del proyecto de extensión denominado: Jornadas de intervención en salud: Medicina con la comunidad, registrado en la División de extensión de la Facultad de Medicina, LUZ, en el año 2017.

La muestra fue no probabilístico con un muestreo de tipo intencional y estuvo constituida por personas que, por voluntad propia, accedieron incorporarse a la investigación, para lo cual firmaron un consentimiento

informado. La convocatoria fue realizada a través de la iglesia católica, consejos comunales y medios de comunicación local. Se incorporaron en total de 219 individuos, distribuidas de la siguiente manera 124 de la zona urbana y 95 de las zonas rurales; con el propósito de realizar despistaje de hiperglicemia en la población.

Los criterios de inclusión para la participación fueron personas mayores de edad, de ambos sexos, sin patología aparente, que cumplan con el ayuno para realizar la determinación de glicemia capilar.

Se utilizó como técnica de recolección de datos la entrevista mediante un cuestionario que incluyen preguntas que buscó indagar mediante opciones de respuestas cerradas y múltiples, los datos epidemiológicos y factores de riesgo: ubicación geográfica, edad, sexo, peso, talla, antecedentes personales de diabetes.

Para determinar los niveles de glicemia en ayuno, se realizó la toma de muestra capilar de glucosa con glucómetro, de la casa comercial Suma Sensor.

En el despistaje de hiperglicemia uno del método de diagnóstico es la prueba de tolerancia a la glucosa durante 2 horas; sin embargo, por razones logísticas no se realizó y se utilizó la determinación de glucosa capilar con glucómetro. Este sistema de monitorización ambulatoria de la glicemia, es seguro y sin riesgo para la salud, presentando alteraciones menores en la cifra que se reportan, siendo desde un punto de vista epidemiológica, una prueba de despistaje rápida y de bajo costo (14), cuyos resultados alterado o fuera de los parámetros normales, deben ser confirmado con otras pruebas bioquímicas de mayor sensibilidad y especificidad, unido a la presencia de los signos y síntomas del paciente y la valoración médica.

El procedimiento consiste en que mediante una punción en el dedo pulgar previamente aséptico, se obtuvo una gota de sangre para medir la glicemia capilar. Se consideró valores normales los comprendidos entre 80-99 mg/dL, según las especificaciones del equipo. Todo valor fuera del rango, se consideró alterado, ya sea por disminución (hipoglicemia) o por aumento (hiperglicemia).

Además, se realizó la determinación del peso,

para identificar el factor de riesgo: obesidad, mediante una balanza portátil y la estatura se midió con cinta métrica, pegada a la pared bajo las mismas condiciones ambientales donde se tomó el peso (procedimientos estándares internacionales y con equipos calibrados). El índice de masa corporal (IMC), se calculó dividiendo el peso entre la talla al cuadrado [ $IMC = \text{peso (kg)}/\text{talla (m)}^2$ ] y se clasificó según la Organización Mundial de la Salud, (OMS, 2012) en: Bajo peso ( $<18,5 \text{ kg/m}^2$ ), normal ( $18,5$  a  $24,9 \text{ kg/m}^2$ ), sobrepeso ( $25$  a  $29,9 \text{ kg/m}^2$ ) y obesidad ( $>30 \text{ kg/m}^2$ ).

Los datos obtenidos fueron procesados con el programa SPSS versión 20, analizado mediante frecuencias absolutas y relativas, así como estadísticos descriptivos y presentados mediante tablas, se exploraron técnicas de Estadística Inferencial para identificar alguna relación. Se consideró un  $p < 0,05$  como estadísticamente significativo, teniendo en cuenta los supuestos de normalidad en las pruebas paramétricas.

Entre los aspectos éticos considerados, se solicitó la firma del consentimiento informado a

los participantes, se explicó los objetivos, alcances de la investigación y se garantizó la confidencialidad de los datos obtenidos. El protocolo de investigación y el consentimiento informado fue aprobado y socializado con los consejos comunidad y la división de extensión de la Facultad de Medicina.

## Resultados

En la tabla 1, se observó valores mayores de glicemia en el sexo masculino ( $106,0 \pm 29,2 \text{ mg/dL}$ ) con respecto al femenino ( $99,9 \pm 27,1 \text{ mg/dL}$ ); sin embargo, al aplicar la prueba estadística t Student al 95% de confianza, no se logra demostrar diferencias estadísticamente significativa de glicemia, arrojando un valor de p asociado a la prueba  $> 0,05$ . Al comparar la variable glicemia de acuerdo a la zona geográfica. Se observó que, en ambos sexos en las zonas urbanas, los valores de glicemia son más altos ( $108,3 \pm 34,6 \text{ mg/dL}$ ; en el sexo masculino y  $106,5 \pm 29,7 \text{ mg/dL}$  en el sexo femenino); en relación a la glicemia en las zonas rurales.

**Tabla 1. Glicemia según sexo. Zonas urbanas y rurales. Año 2019**

Sexo	n (%)	Glicemia* (mg/dL)	Glicemia (mg/dL) Zonas Urbana (n: 124)	Glicemia (mg/dL) Zona Rural (n: 95)
		Media $\pm$ DE	Media $\pm$ DE	Media $\pm$ DE
Masculino	60 -23	106,0 $\pm$ 29,2	108,3 $\pm$ 34,6	104,6 $\pm$ 23,8
Femenino	159 -77	99,9 $\pm$ 27,1	106,5 $\pm$ 29,7	90,0 $\pm$ 18,7

F.I: Cuestionario. \*Glicemia comparada según el sexo: T Student de: 1,44;  $p > 0,05$  (95% de confianza)

En la tabla 2, el 63% de los participantes tenían una edad mayor o igual a 50 años (63%); siendo el grupo etario donde se observó niveles más elevados de glicemia ( $106,7 \pm 30,3 \text{ mg/dL}$ ) que en los menores de 50 años ( $92,8 \pm 19,8 \text{ mg/dL}$ ); al comparar las diferencias de glicemia por edad mediante la técnica estadística t Student para muestras independientes, se obtuvo un valor de p al 95% de confianza asociada a la prueba  $< 0,05$ , demostrándose las diferencias de glicemia según el grupo etario. Por otra parte, al comparar la glicemia de acuerdo a la zona de procedencia se observó igualmente predominio de niveles de glicemia mayores en la zona

urbana, en ambos grupos etarios ( $98,8 \pm 19,1 \text{ mg/dL}$  en las edades menor a 50 años).

En relación al IMC (tabla 3), predominaron personas con peso normal, en un 51,5%; seguido de los pacientes con sobrepeso y obesos, que en conjunto constituyen el 42,8%. En cuanto a los valores medios de glicemia, el grupo de los pacientes delgados obtuvo cifras más elevadas en relación a esta medición ( $119 \pm 49,1 \text{ mg/dL}$ ) en comparación a los otros grupos según el IMC. Sin embargo, al realizar la comparación de los niveles de glicemia de acuerdo a las categorías de clasificación del IMC, no se encontraron diferencias por grupo,

al aplicar la técnica estadística ANOVA, al 95% de confianza, obteniendo un valor  $p > 0,05$ .

En la misma tabla 3, se presenta la media y desviación estándar de glicemia distribuidos de acuerdo a la zona geográfica. Se observó valores mayores de glicemia en las zonas urbanas en todas las categorías del IMC,

excepto en el grupo obeso donde los valores de glicemia son similares ( $104,2 \pm 34,5$  mg/dL, en zonas urbanas vs  $105,4 \pm 17,9$  mg/dL, en zonas rurales). Al asociar el IMC, con la zona geográfica aplicando  $\chi^2$  de Pearson (14,05), se obtuvo un valor de  $p$  al 95%:  $< 0,05$  demostrándose asociación entre las variables.

**Tabla 2. Glicemia según edad. Zonas urbanas y rurales. Año 2019**

Edad (años)	n (%)	Glicemia* (mg/dL)	Glicemia (mg/dL) Zonas Urbana (n: 124)	Glicemia (mg/dL) Zona Rural (n: 95)
		Media $\pm$ DE	Media $\pm$ DE	Media $\pm$ DE
<50	80-37	92,8 $\pm$ 19,8	98,8 $\pm$ 19,1	85,9 $\pm$ 18,6
$\geq$ 50	139-63	106,7 $\pm$ 30,3	111,2 $\pm$ 34,8	100,3 $\pm$ 21,4

F.I: Cuestionario \*Glicemia comparada según la edad: T Student de: -3,6;  $p < 0,05$  (95% de confianza)

**Tabla 3. Glicemia según el índice de masa corporal. Zonas urbanas y rurales. Año 2019**

IMC (Kg/mts <sup>2</sup> )	n (%)	Glicemia** (mg/dL)	Glicemia (mg/dL) Zonas Urbana*	Glicemia (mg/dL) Zona Rural*
		Media $\pm$ DE	Media $\pm$ DE	Media $\pm$ DE
Delgado ( $\leq 17$ )	12 (5,5)	119 $\pm$ 49,1	125,8 $\pm$ 61,9	109,4 $\pm$ 26,3
Normal (18-24)	113 (51,5)	99,0 $\pm$ 25,1	105,8 $\pm$ 26,9	92,4 $\pm$ 21,4
Sobre peso (25-29)	63 (28,7)	101,0 $\pm$ 24,4	106,8 $\pm$ 25,7	94,0 $\pm$ 20,8
Obeso ( $\geq 30$ )	31 (14,1)	104,0 $\pm$ 31,2	104,2 $\pm$ 34,5	105,4 $\pm$ 17,9

F.I: Cuestionario. \* $\chi^2$  de Pearson, IMC según la zona geográfica: 14,05  $p < 0,05$   
\*\* Glicemia comparada según IMC: ANOVA: 0,11;  $p > 0,05$  (95% de confianza)

Finalmente, la tabla 4, muestra los valores de glicemia agrupados de acuerdo a los valores de referencia en: disminuidos, normales e hiperglicemias. En las zonas urbanas se encontró un 26% de pacientes con hiperglicemia ( $\geq 100$  mg/dL) vs 11,9% en las zonas rurales. Al comparar las medias de los valores de glicemia de acuerdo a la procedencia se observó una cifra mayor en la

zona urbana ( $106,9 \pm 30,8$  mg/dL). Cuando se buscó demostrar las diferencias mediante las pruebas de hipótesis aplicando  $t$  de Student (valor de prueba: 3,2) al 95% de confianza, se obtuvo un valor  $p < 0,05$ ; demostrándose la diferencia de los valores de glicemia de acuerdo a la zona geográfica. De igual forma, al asociar la variable glicemia según la zona de procedencia del paciente aplicando la

prueba  $\chi^2$  de Pearson (valor de prueba: 14,05) al 95% de confianza, se obtuvo un valor  $p < 0,05$ ; demostrándose de la misma manera

asociación entre los valores de glicemia conforme a la zona geográfica de procedencia.

**Tabla 4. Glicemia por zonas urbanas y rurales. Año 2019**

Valores de glicemia categorizada**	Zonas Urbana (n: 124)		Zona Rural (n: 95)	
	n	%	n	%
Disminuido (<80)	8	3,7	20	9,1
Normal (80-99)	59	26,9	49	22,4
Elevado ( $\geq 100$ )	57	26,0	26	11,9
<b>Total</b>	<b>124</b>	<b>56,6</b>	<b>95</b>	<b>43,4</b>
<b>Media <math>\pm</math> DE</b>	<b>106,9<math>\pm</math>30,8</b>		<b>94,7<math>\pm</math>21,5</b>	
<b>*Glicemia (mg/dL)</b>				

F.I: Cuestionario. \*Glicemia comparada según zona geográfica: T Student de: 3,2;  $p < 0,05$  (95% de confianza);\*\*  $\chi^2$  de Pearson de Glicemia categorizada. Según la Zona geográfica: 14,05  $p < 0,05$

## Discusión

El Plan de Acción Mundial de la OMS para la prevención y el control de las ENT, ha propuesto para el 2020 una reducción relativa del 25% en la mortalidad prematura por enfermedades cardiovasculares, y Diabetes mellitus 2; sin embargo, en la muestra estudiada se encuentran valores de glicemia alterada en la población general aparentemente sana, lo cual constituye un signo de alarma que aleja a los pacientes de la meta propuesta por la OMS, lo que favorece la aparición de complicaciones futuras relacionada a la enfermedades metabólicas, principalmente en la zona urbana.

Respecto a los valores de glicemia según sexo y edad; se observó valores de glicemia mayores en los hombres (106,0  $\pm$  29,2 mg/dL) desde un punto de vista descriptivo pero sin encontrarse diferencias por sexo al aplicar prueba de hipótesis. Estos resultados se contraponen a los realizados por otros investigadores; (15) quienes describen que la diabetes se presentó en el sexo femenino principalmente, siendo el grupo etario de 50-59 años de edad el más afectado. En este último aspecto, en referencia a la edad, dicho trabajo coincide con la presente investigación, donde la glicemia con niveles más elevado, se presentó en edades mayor o igual a 50 años (106,7 $\pm$ 30,3 mg/dL).

En cuanto al IMC, se ha establecido mediante un modelo de regresión logística que existe relación entre los niveles de glicemia con el

índice de masa corporal, donde la obesidad contribuye al riesgo de padecer diabetes 4,5 veces más; por otra parte, en relación a la edad este mismo estudio establece que a medida que aumenta la edad el riesgo de diabetes mellitus también aumenta progresivamente. (16) En este mismo orden de ideas, otro autor, encontró correlación entre el nivel de glicemia en ayuno y el índice de masa corporal, ya que obtuvo como resultado que las alteraciones de glicemia en ayuno (29%) se presentaron en un 47,5% de personas con sobrepeso y en el 25% obesidad; sin embargo, aunque no se demostró la diferencia mediante hipótesis estadísticas, los valores de glicemia se encontraron ligeramente por encima de los valores referenciales en los obesos. (17)

Estos resultados presentan posiciones encontradas a los de este estudio; debido a que, los valores obtenidos mostraron diferencias en los niveles de glicemia de acuerdo a la edad ( $p < 0,05$  al 95% de confianza), más no en relación a los niveles de glicemia según IMC o sexo ( $p > 0,05$  al 95%).

La hiperglicemia en ayuno constituye una fase en la alteración del metabolismo de la glucosa siendo una condición transitoria y un factor de riesgo para enfermedades metabólicas, ésta se encuentra caracterizada por una resistencia insulínica, lo cual provoca un incremento en la síntesis y secreción de insulina e hiperinsulinismo compensatorio, capaz de mantener la homeostasia por años. A nivel mundial, la prevalencia de la glicemia en ayunas alterada es de 15-25%, (18) este hallazgo se asemeja al encontrado en esta investigación, con cifras

que se ubican cercanas al rango de prevalencia establecido por estos investigadores encontrándose que un 26% cursa con hiperglicemia en zonas urbanas vs 11,9% en la zona rural, mostrándose siempre niveles de glicemia más elevados según edad, sexo, e IMC, en las zonas urbanas sobre las rurales. Una revisión sistémica realizada en el Perú, señala que la prevalencia de diabetes en sujetos de zonas rurales es de 0,8%; en migrantes de zonas rurales a urbanas de 2,8%, y en zonas urbanas 6,3%. Refieren incidencia acumulada de 19,5 nuevos casos por 1000 personas al año, en el área estudiada. (19)

Los individuos de las poblaciones urbanas y rurales tienen diferentes estilos de vida los cuales varían de acuerdo a sus costumbres, cultura y educación en salud, hábitos en el tipo de alimentación y la falta de actividad física, lo que puede explicar el incremento en los padecimientos de trastornos metabólicos en las poblaciones urbanas, que puede ocasionar variaciones según la zona geográfica y del grupo poblacional evaluado. (20) estos aspectos no fueron indagado de forma directa en este estudio; sin embargo, se observó en relación al IMC, que los pacientes tanto en las zonas urbanas como rurales poseen sobrepeso y obesidad en un 42,8%; no obstante dicho porcentaje es a expensas principalmente de las zonas urbanas (28,2%).

Las diferencias de los niveles de glicemia por zona de procedencia se demostró igualmente mediante diferentes técnicas estadísticas, favoreciendo en todos los casos las cifras de glicemia en valores más cercano a los valores referenciales (80-99 mg/dL) a las zonas rurales. Este aspecto se diferencia a otro estudio, que señala que en las zonas rurales debido a los patrones socioeconómicos o de acceso a atención de salud podrían tener inadecuado manejo o control de la diabetes, por lo que se recomienda realizar investigaciones en dichas zonas para tener cifras reales del problema. (21)

Cabe destacar que en este estudio se presenta como principal limitación, el no explorar la relación de otros factores de riesgo inherente a las conductas y hábitos en salud que pueden estar asociado a la ENT, así como a los valores de glicemia en ayuno. Quedan abierta nuevas líneas de investigación a desarrollar en este sentido. Igualmente, el despistaje realizado no constituye un diagnóstico definitivo de diabetes, por lo que se recomendó a aquellos

pacientes que cumpliendo el ayuno y presentaron niveles de glicemia alta, la necesidad de realizar una consulta médica para descartar la enfermedad.

A pesar de las limitaciones encontradas, se aportó información relevante que pueden contribuir al desarrollo de medidas preventivas sobre la influencia de la edad, sexo e IMC sobre la hiperglicemia; permitiendo del mismo modo actualizar datos sobre la hiperglicemia en la población urbana y rural.

## Conclusión

---

Se observó con mayor frecuencia valores elevados de glicemia en ayuno en la zona urbana que en la rural; ya sea por edad, sexo e IMC. Igualmente, se evidenció que la edad estuvo asociada a valores elevados de glicemia, no obstante, no se encontró asociación entre hiperglicemia e IMC, ni diferencias de glicemia por sexo.

## Conflicto de interés

---

Los autores no tienen ningún conflicto de interés.

## Referencias bibliográficas

---

1. Montoya R. Situación de las enfermedades crónicas no transmisibles en el Ecuador. Revista informativa Organización Panamericana de la Salud-Organización Mundial de la Salud Ecuador. 2014; 32:14 – 23.
2. OMS: Organización Mundial de la Salud [internet]. 2020. Obesidad. [consultado: 22, 03, 2019]. Disponible. <https://www.who.int/topics/obesity/es/>.
3. UNSCN: United Nations System Standing Committee on Nutrition. [internet]. 2018. Enfermedades no transmisibles, Dietas y Nutrición. Reseña informativa. [consultado: 20, 02, 2019] Disponible [www.unscn.org](http://www.unscn.org)
4. Zapata A, Madrid T, Zapata F, Fernández C, Flores P. Niveles de malnutrición por exceso en la población atacameña de una región rural y una urbana en el norte de Chile. Revista Chilena Cardiología. 2012; 31(2): 108 – 111.
5. Pinot A. Factores de riesgo cardiovascular, obesidad e hipertensión arterial en adolescentes de los establecimientos educativos públicos y privados del área urbana del

- municipio de flores Costa Cuca del Departamento de Quetzaltenango. [pdf], Guatemala. Universidad Mariano Gálvez De Guatemala Facultad De Ciencias Médicas y de la salud. 2018. [consultado: 19, 03, 2019]. Disponible: <https://glifos.umg.edu.gt/digital/48086.pdf>
6. Altamirano I, Vásquez M, Cordero G, Álvarez R, Añez R, Bermúdez V. Prevalencia de la diabetes mellitus tipo 2 y sus factores de riesgo en individuos adultos de la ciudad de Cuenca Ecuador. *Rev Avances en Biomedicina*. 2017; 6 (1): 10-21
  7. Ávila A, Gómez M, Parra I, Urdaneta O, Villarroel F, Quijada K, Atencio R, Marín D.. Factores de riesgo para enfermedades crónicas: estilos de vida, índice de masa e hiperglicemia en la comunidad. *Rev Investigación Clínica*. 2017; 58(1): 668-671
  8. González J, Esmel X. Comparación del IMC, actividad física y hábitos sedentarios en alumnos que viven en entornos rurales versus urbanos, *Actividad Física y Deporte. Ciencia y Profesión*. 2013; 18: 50–51.
  9. Sacoto A, Vintimilla J, Martínez C, Martínez D, Vintimilla C, Bustamante K, Flores M, Yanza R. Síndrome metabólico, estado nutricional y su relación con diferentes profesiones. *Revista Latinoamericana de Hipertensión*. 2019; 14 (2): 219-223.
  10. Chia C, Egan J, Ferrucci L. Age-Related Changes in Glucose Metabolism, Hyperglycemia, and Cardiovascular Risk. *Circ Res*. 2018; 123:886–904.
  11. Reinoso E. Valores de glicemia y riesgo de diabetes en ambos sexo de la tercera edad que acuden al pliclinico multipfarma de le Hermelinda, enero-junio 2018. [pdf], Perú. Universidad Nacional de Trujillo, 2019. [consultado: 03, 06, 2020]. Disponible: <http://dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/13069/Reynoso%20Leyva%20Elva%20Milagros.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
  12. Piñeros R, Rodríguez J. Factores de riesgos asociados al control glucémico y síndrome metabólico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Villavicencio, Colombia. *Univ. Salud.*, 2019; 21(1):61-71
  13. Querales M, Rojas S, Silva E, Ochoa J, Santiago K, Adames J, Sánchez G, Pérez F. Factores de riesgo cardiovascular en comunidades urbanas y rurales Tinaquillo Venezuela. *Rev. Salud Pública*. 2017;19 (2): 188–193.
  14. Arrunátegui V. Despistaje de diabetes mellitus tipo 2 en una población adulta urbana del distrito de Coishco, Ancash, Perú. *Rev Med Hered* .2015; 26 (3) :173-176. [consultado 03.06.20202]; Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1018-130X2015000300006&Ing=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018-130X2015000300006&Ing=es).
  15. Valladares A. Enfoque psicológico del estilo de vida de los adultos medios diabéticos tipo II. *Revista Cubana de Medicina General Integral*. 2016; 35(4):1-10.
  16. Burrows R, Correa P, Reyes M, Blanco E, Albala C, Gahagan S. High cardiometabolic risk in healthy Chilean adolescents: associations with anthropometric, biological and lifestyle factors. *Public Health Nutr*. 2016; 19(3): 486–493.
  17. Peña S, Espinosa H, Guillen M, Ochoa P, Mora G, Ortiz R. Prediabetes en la población urbana de Cuenca-Ecuador, 2016. Prevalencia y factores asociados. *Diabetes Internacional y endocrinología*. 2017; IX (2): 7-11.
  18. Gómez L, Sierra J, Bermúdez V, Román L, Roja J. Estudio piloto de la prevalencia de síndrome metabólico en estudiantes de la institución universitaria Colegio Mayor de Antioquia en Medellín y la Universidad de Santander, Cúcuta, Colombia. *Revista Latinoamericana de Hipertensión*. 2019; 14 (2): 173-179.
  19. Carrillo R, Ortiz A. Diabetes mellitus tipo 2 en Perú: una revisión sistemática sobre la prevalencia e incidencia en población general. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. 2019; 36(1): 26-36.
  20. Maicán M, Granado Á, Cedeño J, Mociños C, Espinoza J, Mujica D, et al. Prevalencia de glicemia alterada en ayuno en individuos adultos de Ciudad Bolívar Venezuela. *Diabetes Internacional*. 2014; 6: (2): 27-38.
  21. Han B, Chen Y, Cheng J, Li Q, Zhu C, Chen Y, Xia F, Wang N, Lu Y. Comparison of the Prevalence of Metabolic Disease Between Two Types of Urbanization in China. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2018; 9: 665. [consultado: 03, 05, 2020]. Disponible. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6240687>

## Manifestaciones cardiovasculares en el síndrome de Ehlers-Danlos tipo hiper móvil

### Cardiovascular manifestations in the Ehlers-Danlos syndrome, hypermobile type

Hugo Villarroel-Ábrego<sup>1,a,\*</sup>

#### Resumen

##### Introducción.

En el síndrome de Ehlers-Danlos hiper móvil (SED<sub>HT</sub>) hay importante frecuencia de síntomas cardiovasculares, los estudios se han realizado en pacientes diagnosticados con criterios de Brighton. El objetivo de esta investigación fue determinar la frecuencia de síntomas y anomalías ecocardiográficas en población adulta no seleccionada, diagnosticada de SED<sub>HT</sub>, en un consultorio de cardiología, con los criterios de la Clasificación Internacional de los síndromes de Ehlers-Danlos (CI), publicada el 2017.

##### Métodos.

Estudio descriptivo en pacientes diagnosticados de SED<sub>HT</sub>, mayores de 12 años, atendidos en consultorio externo de cardiología de San Salvador, El Salvador, entre 2012 y 2019. Se valoraron historia clínica, examen físico, antropometría, score de Beighton, test postural de 10 minutos y ecocardiografía (ECO).

##### Resultados.

Se diagnosticó SED<sub>HT</sub> en 57 pacientes, relación de 9:1 entre géneros, predominio femenino; edad promedio 32,3+12,8 años. Se hizo ECO en 93% de sujetos. El síntoma más reportado fue palpitaciones (75,4%), pero había algún síntoma cardiovascular (dolor torácico, disnea, palpitaciones, presíncope o síncope) en 91,2% de casos. Disautonomía (POTS y/o hipotensión/intolerancia ortostática) estaba presentes en 53,6% de pacientes. El prolapso mitral tuvo frecuencia de 13,2%, cambios mixomatosos valvulares en 17% de casos. Un Z score aórtico anormal fue poco frecuente (4 de 53 pacientes, 7,5%). El ecocardiograma mostró al menos una anomalía en el 26,4% de sujetos.

##### Conclusión.

En el SED<sub>HT</sub> se registra alta frecuencia de síntomas cardíacos, disautonomía y ECO anormal. Se justifica buscar anomalías cardiovasculares cuando se haga diagnóstico de SED<sub>HT</sub>; recíprocamente, en pacientes jóvenes con manifestaciones cardiovasculares es conveniente pensar en SED<sub>HT</sub>.

**Palabras clave:** síndrome de Ehlers-Danlos, disautonomías primarias, prolapso de la válvula mitral (Fuente: DeCS de Bireme).

#### Abstract

##### Introduction.

In hypermobile Ehlers-Danlos syndrome (EDSht) there is an important frequency of cardiovascular symptoms. Studies have been conducted in patients diagnosed with Brighton criteria. The objective of this investigation was to determine the frequency of echocardiographic symptoms and abnormalities in the unselected adult population, diagnosed with EDSht, in a cardiology office, with the criteria of the International Classification of Ehlers-Danlos syndromes, published in 2017.

##### Methods.

Descriptive study in patients diagnosed with EDSht, older than 12 years, attended in an outpatient clinic of cardiology of San Salvador, El Salvador, between 2012 and 2019. Clinical history, physical examination, anthropometry, Beighton score, 10-minute postural test and echocardiography (ECHO) findings were recorded.

##### Results.

EDSht was diagnosed in 57 patients, 9:1 ratio between genders, female predominance; average age was 32.3 + 12.8 years. ECHO was performed in 93% of subjects. The most reported symptom was palpitations (75.4%), but cardiovascular symptoms (chest pain, dyspnea, palpitations, presyncope or syncope) were found in 91.2% of cases. Dysautonomia (POTS and/or hypotension/orthostatic intolerance) was present in 53.6% of patients. Mitral prolapse had a frequency of 13.2%, valvular myxomatous changes in 17% of cases. An abnormal aortic Z score was infrequent (4 of 53 patients, 7.5%). The echocardiogram showed at least one abnormality in the 26.4% of subjects.

##### Conclusion.

In the EDSht, a high frequency of cardiac symptoms, dysautonomia and abnormal ECHO is recorded. Search for cardiovascular abnormalities when diagnosing EDSht is justified; reciprocally, in young patients with cardiovascular manifestations it is convenient to consider the diagnosis of EDSht

**Keyword:** síndrome de Ehlers-Danlos, disautonomías primarias, prolapso de la válvula mitral (Fuente: DeCS de Bireme).

<sup>1</sup>Facultad de Medicina, Universidad Salvadoreña "Alberto Masferrer" (U.S.A.M.), Hospital de Diagnóstico Escalón, San Salvador, El Salvador.

<sup>a</sup>Cardiólogo

##### ORCID:

<https://orcid.org/0000-0003-1030-9717>

##### Correspondencia a:

Dr. Hugo Villarroel Ábrego  
Dirección Postal: Villavicencio Plaza, segundo Nivel No. 12, Paseo General Escalón y 99 Av Norte, San Salvador, El Salvador, CentroAmérica.

Email: [h\\_villarroel@yahoo.com](mailto:h_villarroel@yahoo.com)

**Fecha de recepción:** 18 de marzo de 2020

**Fecha de aprobación:** 11 de junio de 2020

**Citar como:** Villarroel-Ábrego H. Manifestaciones cardiovasculares en el síndrome de Ehlers-Danlos tipo hiper móvil. Rev. Peru. Investig. Salud. [Internet]; 4(3): 105-114. Available from: <http://revistas.unheval.edu.pe/index.php/repis/article/view/704>

2616-6097/©2020. Revista Peruana de Investigación en Salud. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC-BY (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>). Permite copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato. Usted debe dar crédito de manera adecuada, brindando un enlace a la licencia, e indicar si se han realizado cambios.



## Introducción

Las enfermedades hereditarias del tejido conectivo son consideradas por muchos médicos como rarezas clínicas. Sin embargo, el síndrome de hiperlaxitud articular, mejor llamado síndrome de Ehlers-Danlos tipo hiper móvil (SED<sub>HT</sub>, antes tipo III) es la menos rara de las enfermedades hereditarias de la colágena; como la colágena es anormal se reducen la resistencia y la integridad de la piel,

articulaciones y otros tejidos, dando manifestaciones fenotípicas características (1) (**Figura 1**). En los pacientes con enfermedades heredables del tejido conectivo se ha documentado con frecuencia trastornos morfológicos y funcionales cardiovasculares. Los síndromes de Marfan, Shprintzen-Goldberg, Loey-Dietz y Ehlers-Danlos vascular (o tipo IV) están asociados a lesiones aórticas graves de grandes vasos, incluyendo aneurismas, disecciones y rupturas.(2) En el tipo I de osteogénesis imperfecta se ha

encontrado también una asociación con sordera neurosensorial y anuloectasia aórtica, el síndrome de van der Hoeve (3). Por el contrario, los tipos clásico (antes tipos I y II) e hipermóvil del síndrome de Ehlers-Danlos (SED<sub>HT</sub>, antes tipo III) no están vinculados a lesiones vasculares que amenacen la vida. Sin embargo, reportes de todo el mundo confirman que, en estos pacientes, son comunes una serie de variables que denominaremos de aquí en adelante “manifestaciones cardiovasculares”: disautonomía con intolerancia ortostática, (hipotensión postural, síndrome de taquicardia postural ortostática [POTS], síncope neuralmente mediado), dolores torácicos no anginosos, palpitaciones y anomalías de la válvula mitral (An-VM). (4,5,6,7) Es muy probable que un porcentaje

significativo pero desconocido de todos los casos de intolerancia ortostática, dolor torácico no anginoso y/o palpitaciones en pacientes jóvenes puedan tener de base un SED<sub>HT</sub>. La verdadera prevalencia del SED<sub>HT</sub> en la población general es desconocida porque se sospecha que hay subregistro masivo de casos (8). Como no se dispone de información concluyente al respecto y las publicaciones disponibles no están basadas en casuísticas derivadas de consultorios de cardiología, es importante explorar con qué frecuencia se presentan tales casos en la consulta cardiológica, buscándolos de manera prospectiva. El objetivo específico es cuantificar la frecuencia de manifestaciones cardiovasculares en pacientes con diagnóstico confirmado de síndrome de Ehlers-Danlos tipo hipermóvil.



**Figura 1.** Imágenes de pacientes afectados con el SED<sub>HT</sub>. A: escleras celestes. B: estrías cutáneas. C: Signo de “namasté” invertido. D: manos en piso. E: aracnodactilia. F: Hiperextensión de codos. G: sentarse en “W”. H: Genu recurvatum. I: Pies hiperrotados, nótese la laxitud de ortijos. J: Aracnodactilia de ortijos, pie egipcio. K: Pie plano, varicosidades, cicatrización anormal.

## Materiales y Métodos

**Objetivo:** Estudio observacional, de serie de casos, con reclutamiento prospectivo para definir la frecuencia de condiciones cardiovasculares en pacientes con SED<sub>HT</sub> en la consulta externa de cardiología del Centro Cardiovascular del Hospital de Diagnóstico Escalón, de San Salvador, El Salvador.

Se valoraron los siguientes elementos clínicos:

Frecuencia de disnea en reposo, sin causa

broncopulmonar o cardíaca demostrada; frecuencia de dolor torácico no anginoso, como síntoma recurrente; frecuencia de palpitaciones recurrentes que no tengan una causa fisiológica o apropiada (ejercicio, emoción, fiebre y deshidratación, por ejemplo). frecuencia de intolerancia ortostática (síntomas con ortostatismo brusco, síntomas tras ortostatismo prolongado); frecuencia de hipotensión postural (ortostática); frecuencia de síndrome de taquicardia postural ortostática (POTS); frecuencia de An-VM: engrosamiento, hipermovilidad y/o prolapso de una o ambas valvas de la válvula mitral; valor Z score

**Tabla 1.**  
**Criterios Diagnósticos del Síndrome de Ehlers-Danlos tipo hiper móvil**  
**Adaptado de *The 2017 International Classification of the Ehlers-Danlos Syndromes*.**

**CRITERIO 1:**

Hipermovilidad articular generalizada

I. Beighton Score

Puntaje total: \_\_\_\_\_.

II. Cuestionario de 5 puntos

1. ¿Puede (o alguna vez pudo) poner las manos en el piso sin doblar las rodillas?
2. ¿Puede (o alguna vez pudo) doblar los pulgares hasta tocar el antebrazo?
3. ¿De niño le gustaba contorsionar su cuerpo de manera extraña o podía hacer el "split"?
4. ¿De niño o adolescente se le dislocó un hombro o la rótula en más de una ocasión?
5. ¿Se considera usted hiper móvil o muy flexible o elástico?

¿TIENE EL PACIENTE HIPERMOVILIDAD ARTICULAR GENERALIZADA?

Sí  No

**CRITERIO 2:**

Dos o más de los tres grupos de características tipificadas como A, B y C  
(A+B, A+C, B+C O A+B+C)

Características A: Manifestaciones sistémicas de un desorden más generalizado del tejido conectivo). Deben estar presentes al menos 5 condiciones:

- Piel inusualmente suave y/o aterciopelada.
- Leve hiperextensibilidad cutánea (> 1.5 cm).
- Estrías cutáneas no explicadas.
- Pápulas piezogénicas en talones.
- Hernias abdominales múltiples o recurrentes.
- Cicatrices atróficas en al menos dos sitios sin aspecto papiráceo o hemosiderótico.
- Prolapso del piso pélvico, rectal y/o uterino sin historia de factores predisponentes.
- Apiñamiento dental y/o paladar abovedado/estrecho.
- Aracnodactilia: Signo de Steinberg positivo (muñeca) bilateral y/o signo de Walker positivo (pulgar) bilateral.
- Relación brazada/talla  $\geq 1.05$
- Prolapso valvular mitral.
- Dilatación de raíz aórtica con Z-score > +2.

Características B: Historia familiar positiva en parientes de primer grado que independientemente llenan los criterios de hEDS.

Características C: Deben llenarse al menos uno (1) de los siguientes requisitos:

- Dolor músculo-esquelético en dos o más miembros con recurrencia diaria al menos por 3 meses.
- Dolor crónico generalizado por más de 3 meses.
- Luxación recurrente de articulaciones o franca inestabilidad articular en ausencia de trauma:
  - a. Tres o más luxaciones atraumáticas en la misma articulación o dos luxaciones atraumáticas en dos articulaciones diferentes en distintos momentos.
  - b. Confirmación médica de inestabilidad de al menos dos articulaciones, en ausencia de trauma.

**CRITERIO 3:**

Deben cumplirse todas las condiciones siguientes:

- Ausencia de excesiva fragilidad cutánea que haga sospechar otras variantes del SED.
- Exclusión de otras enfermedades adquiridas o heredables del tejido conectivo, incluyendo condiciones reumatológicas autoinmunes.
- Exclusión de diagnósticos alternativos que puedan incluir hiperlaxitud debida a hipotonía y/o laxitud del tejido conectivo

Diagnóstico de síndrome de Ehlers-Danlos hiper móvil (hEDS):

Positivo

Negativo

de la raíz aórtica a nivel de senos de Valsalva. Se inició la recolección de casos el día 1 de enero del año 2013 y se decidió que el último caso a reportar sería en fecha límite el día 31 de diciembre del año 2019. Todos los casos diagnosticados con criterios de Brighton (antes del 2017) fueron citados al consultorio para reevaluación clínica y eventual reclasificación.

### Criterios de inclusión

Todos los casos llenaron tres criterios de inclusión:

- Consultante en clínica de cardiología general.
- Edad mayor de 12 años.
- Síndrome de Ehlers-Danlos tipo hipermóvil confirmado con los criterios de la Clasificación Internacional 2017 (**Tabla 1**) (9).

### Criterios de exclusión

- Diagnóstico presuntivo o confirmado de hipo/hipertiroidismo sin control adecuado (TSH debía estar dentro del rango de 0.47 a 4.64  $\mu$ IU/ml).
- Hipopituitarismo.
- Patología suprarrenal o antecedentes de adrenalectomía.
- Síndrome de Shy-Drager.
- Neuropatía diabética con disautonomía.
- Hipertensión arterial no controlada según las metas propuestas por las guías 2017 del American College of Cardiology y la American Heart Association (AHA).
- Cardiopatía estructural: hipertrofia ventricular izquierda, necrosis isquémica, disfunción sistólica o diastólica del ventrículo izquierdo, cardiomiopatía hipertrófica, dilatada, restrictiva, displasia arritmógena del ventrículo derecho o falta de compactación ventricular; también se descartarán pacientes que hayan sufrido cardiopatía reumática, enfermedad de Chagas o perimicarditis de cualquier etiología.
- Enfermedad arterial coronaria subclínica o demostrada por estudios de imágenes.
- Pacientes con condiciones que puedan generar daño valvular cardíaco secundario: uso de anorexígenos, drogas intravenosas ilícitas, síndrome carcinoide, síndrome antifosfolípido, enfermedades autoinmunes de la colágena.

Cualquier caso de paciente que llenara por lo menos uno de los criterios de exclusión fue registrado para formar parte de una base de datos, con fines de seguimiento, pero no fue

incluido en el análisis final del presente estudio.

### Procedimientos

Una vez identificado el paciente con diagnóstico confirmado de SED<sub>HT</sub>, se procedió de manera sistemática a hacer una historia clínica completa, revisión por sistemas y un examen físico integral. Toda la información fue incorporada a un instrumento de recolección de datos. La evaluación clínica debía ser exhaustiva respecto a fecha de nacimiento, edad, sexo y síntomas del aparato cardiovascular, con énfasis en disnea en reposo, palpitaciones, intolerancia ortostática, casi-síncope, síncope y dolor torácico.

Posteriormente se medía la presión arterial (PA) con esfigmomanómetro aneroide de pared (Welch-Allyn 767) en posición sentada. Después de un período de reposo de 15 minutos en decúbito dorsal se hacía un test de ortostatismo activo, con chequeo de frecuencia cardíaca y PA cada 2 minutos por 10 minutos, bajo monitoreo electrocardiográfico continuo de tres canales (Norav Medical 1200M, Delray Beach FL, USA). Las variables consideradas fueron:

- Presencia de síntomas asociados al ortostatismo (no presentes antes del test y que aliviaban al reasumir la posición horizontal).
- Hipotensión postural. Cualquier descenso (inducido por ortostatismo) de PA sistólica mayor o igual a 20 mmHg; y/o un descenso de 10 o más mmHg de PA diastólica.
- Taquicardia postural ortostática (POTS): aumento de la frecuencia cardíaca respecto a la basal en 30 ó más latidos por minuto, cambio inducido por la postura de pie y persistente por hasta 10 minutos, con rápida reversión al reasumir el decúbito.

Se tomó un trazo de electrocardiograma estándar de 12 derivaciones (Norav Medical 1200M, Delray Beach FL, USA).

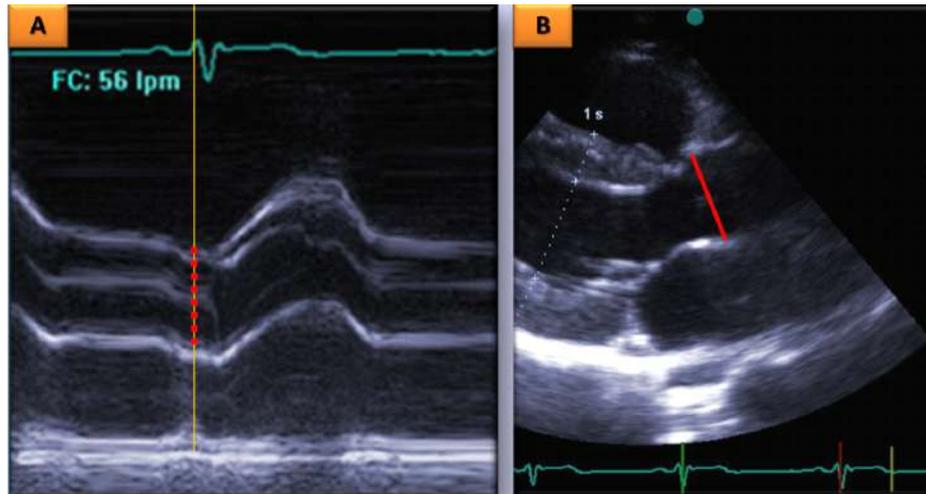
Se indicó ecocardiograma doppler color en reposo a todos los pacientes, se emplearon equipos GE Vivid 3 Pro y GE Vivid 7 (General Electric Company, Fairfield, CT, USA) con transductores multifrecuencia de 1.7-3.5 MHz. Cada estudio ecocardiográfico fue exhaustivo, pero se hizo especial énfasis en las siguientes variables:

- Calibre de raíz aórtica, medida de borde interno a borde interno en diástole, a nivel de senos de Valsalva, en 2 dimensiones en

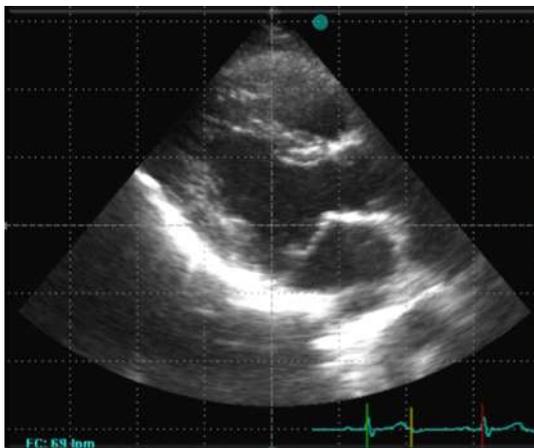
eje largo paraesternal; o en modo M, de borde externo a borde interno, según las recomendaciones de la American Society of Echocardiography (Figura 2). A todos los pacientes se les calculó Z score de las dimensiones de la raíz aórtica según un software ejecutable online que corrige los

datos considerando la edad, el sexo y la superficie corporal (puede consultarse en <http://www.marfan.org/dx/zscore>).

- Aumento de grosor (> 5 mm), presencia de movimiento redundante, prolapso de las valvas de la válvula mitral, insuficiencia valvular mitral (Figura 3).



**Figura 2:** Ecocardiografía modo M (A) y 2D (B). Técnicas para medición de raíz de aorta a nivel de senos de Valsalva.



**Figura 3:** Prolapso de ambas valvas de la válvula mitral.

En pacientes con muchas palpitaciones, síncope o sospecha de taquicardia inapropiada se realizó Holter de 3 canales, por 24 horas, incluyendo análisis del intervalo QT y de la variabilidad de la frecuencia cardíaca en el dominio del tiempo y de las frecuencias (Norav DL800 Registrador Holter, Delray Beach FL, USA). Esto permitiría aclarar la naturaleza de los síntomas de algunos pacientes, pero no se consideró un estudio esencial para el protocolo.

### Consideraciones éticas

A todos los pacientes se les explicó que no habría ningún dato en la publicación del

estudio que permitiese su posible identificación; los procedimientos realizados son los estándar y mínimos necesarios para confirmar el diagnóstico, sin indicación de ayuno, punciones venosas, toma de exámenes de laboratorio o procedimientos invasivos fuera del consultorio.

### Análisis estadístico.

Las frecuencias de cada una de las cuatro condiciones cardiovasculares en el SEDHT se calcularon dividiendo el número de casos de cada una de las condiciones entre el total de pacientes diagnosticados de SEDHT, multiplicando luego el resultado por 100 para obtener el resultado en términos porcentuales. El Z score de raíz de aorta de todos los casos se promedió y reportó, con su desviación estándar.

### Resultados

Después de 7 años de búsqueda prospectiva se detectaron 158 pacientes con sospecha clínica de SED<sub>HT</sub> basándose en los tradicionales criterios de Brighton. Como los criterios 2017 son mucho más estrictos, en la mayor parte de estos pacientes el diagnóstico fue descartado, tal como ya había resultado evidente en un estudio recientemente publica-

do.(1) Después de la aplicación sistemática de los criterios de la Clasificación Internacional 2017, la población final con diagnóstico confirmado fue de 57 pacientes, con gran predominio de pacientes del sexo femenino (n=52, 91,2%, vs n=5, 8,8%) con proporción cercana a 9:1. La edad promedio fue 32,3±12.8 años, con un rango entre 12 y 59 años (mediana: 31 años; moda: 25 años). La

Tabla 2 detalla todas las condiciones cardiovasculares detectadas y la Tabla 3 las características generales de la población. La frecuencia de al menos un síntoma cardiovascular fue de 91,2% (52 de 57 pacientes), predominando las palpitations inapropiadas y el dolor torácico no anginoso. La disautonomía (intolerancia ortostática/síncope y presíncope) resultó frecuente, en más de la mitad de los pacientes

**Tabla 2. Inventario de síntomas y condiciones cardiovasculares en pacientes con síndrome de Ehlers-Danlos tipo hiper móvil.**

No.	Sexo	Edad (años)	Dolor torácico	Disnea	Palpitaciones	Síncope	POTS	Intolerancia ortostática	Hipotensión ortostática	PVM	Mixomatosis mitral	Z score Ao
						Presíncope						
1	F	14	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2	F	27	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-1.19
3	F	25	+	+	+	S	+	+	+	-	-	-2.4
4	F	49	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-1.71
5	F	40	+	+	+	PS	-	+	-	+	+	-0.04
6	F	35	+	+	+	-	-	+	+	-	+	-2.31
7	F	35	+	+	+	PS/S	+	+	-	-	+	-0.75
8	F	20	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-0.11
9	F	15	+	+	+	S	-	-	-	-	-	-0.36
10	F	17	+	-	+	P	+	+	-	-	-	-1.11
11	F	40	+	-	+	-	-	+	-	-	-	-0.42
12	F	20	-	-	-	PS/S	-	+	+	-	-	-0.05
13	F	45	+	+	+	PS/S	-	+	+	-	-	-0.99
14	F	14	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
15	F	24	+	-	+	PS/S	-	+	-	-	-	-0.39
16	F	22	-	-	-	PS/S	-	+	-	-	+	-0.04
17	F	40	-	-	+	-	-	-	-	-	-	2.71
18	M	46	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-1.47
19	F	55	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-
20	F	27	-	+	-	-	-	-	+	-	-	-0.3
21	F	21	+	+	+	-	+	+	+	+	+	-0.78
22	F	23	-	-	+	P	+	+	-	-	-	1.35
23	F	42	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-0.36
24	F	39	-	+	+	P	-	-	-	-	-	-1.27
25	F	29	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-0.54
26	F	51	+	+	+	-	-	+	-	+	+	0.95
27	F	39	+	+	+	P	+	-	-	-	-	-2.13
28	F	53	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-1.79
29	F	31	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-0.33
30	F	31	-	-	-	S	-	-	-	-	-	-2.24
31	F	19	+	+	+	-	+	+	-	-	-	-0.51
32	F	43	+	-	+	-	-	-	-	+	+	-0.93
33	F	50	+	+	+	P	-	+	-	+	-	-0.05
34	F	51	-	-	-	-	+	-	+	-	-	-1.58
35	M	22	+	-	+	-	+	+	-	-	-	-1.54
36	F	38	+	+	+	S	+	+	+	-	-	0.06
37	F	41	+	-	+	-	-	-	-	-	-	0.12
38	F	59	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-0.71
39	F	44	+	-	-	-	-	-	-	-	-	2.81
40	F	38	+	-	+	-	-	+	+	-	-	-
41	F	13	+	+	+	P/S	+	+	-	-	-	-0.16
42	F	46	+	-	+	-	-	-	-	-	-	0.12
43	M	31	+	-	+	-	-	-	-	-	+	-0.47
44	F	33	+	-	+	-	-	+	+	-	-	-1.44
45	F	19	+	+	+	P/S	-	+	-	-	-	-1.77
46	M	52	+	-	-	S	-	+	+	-	-	0.24
47	F	22	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-0.46
48	M	15	+	-	+	P	-	+	-	-	-	2.21
49	F	24	+	+	+	P/S	-	+	+	-	-	-1.32
50	F	25	+	-	+	P/S	+	+	+	-	-	0.26
51	F	24	+	+	+	S	-	-	-	+	+	-0.17
52	F	26	-	-	+	P/S	-	-	-	+	-	2.46
53	F	20	+	+	+	P/S	+	+	+	-	-	-0.45
54	F	12	+	-	-	-	+	+	-	-	-	0.34
55	F	57	+	+	+	P/S	-	-	-	-	-	0.17
56	F	25	-	-	+	-	-	-	-	-	-	0.26
57	F	25	+	-	-	P	-	-	-	-	-	-1.26

Clave. PVM: prolapsos valvular mitral; S: síncope; PS: presíncope. Cuadros en gris: No datos disponibles.

(53,6%). La Tabla 4 detalla la frecuencia de todos los síntomas; las manifestaciones de la disautonomía se detallan en la Figura 4.

**Tabla 3**  
**Características de la población de pacientes con SEDHT (n=57)**

<b>Género femenino/masculino</b>	91,2%/8,8% (52/5)
<b>Edad promedio</b>	32,3±12,8 años
<b>Índice masa corporal</b>	24,32±4,11 Kg/m <sup>2</sup>
<b>Puntaje Beighton promedio</b>	6,6±1,5 puntos

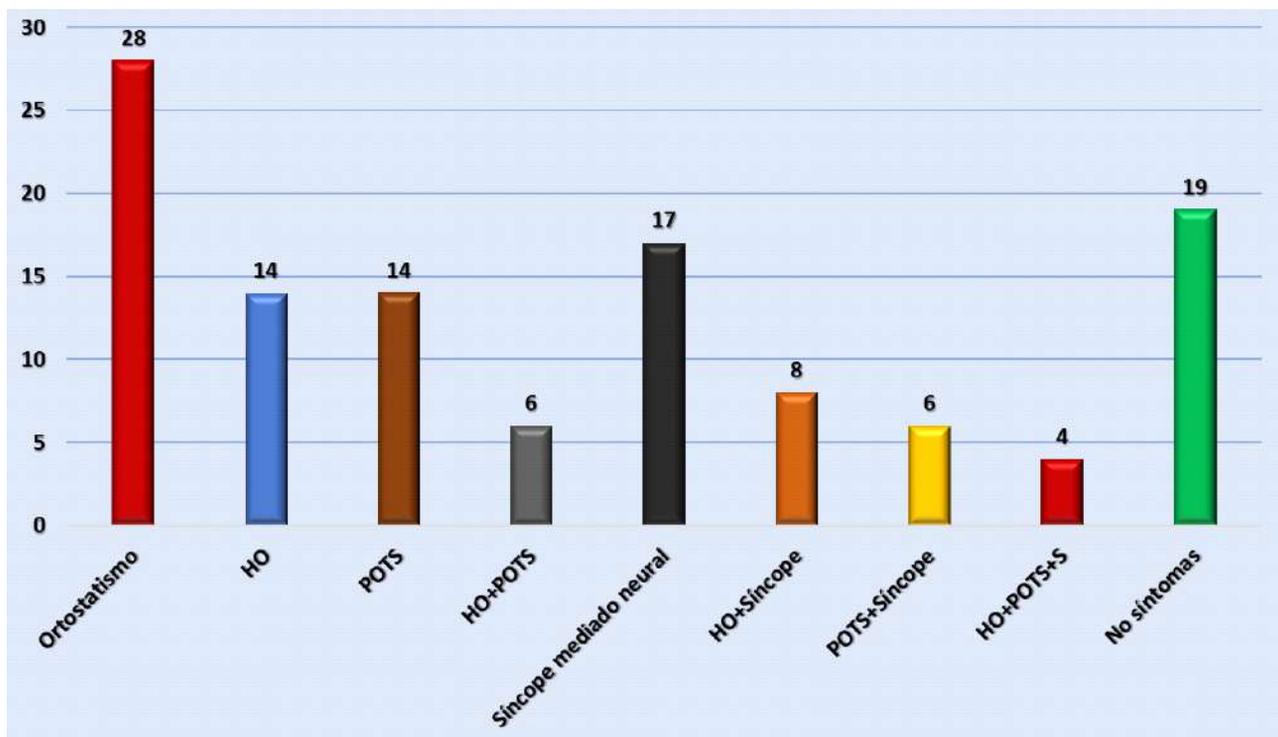
**Tabla 4**  
**Frecuencia de síntomas cardiovasculares en el SEDHT (n=57)**

<b>Síntoma</b>	<b>Frecuencia (%)</b>
Dolor torácico	39
Disnea en reposo	21
Palpitaciones	43
Casi-síncope/síncope	26
Síncope	17
No síntomas	5

Se hizo ECO bidimensional doppler-color en 53 de los 57 pacientes reclutados, en cuatro casos los pacientes no acudieron a las citas. En ninguno de estos casos el diagnóstico de SED<sub>HT</sub> se vio comprometido pues, aun en ausencia del diagnóstico de prolapso valvular mitral, en cada caso el número mínimo de las características del tipo A exigidas en el Criterio 2 (para certificar diagnóstico) se veía satisfecho. El ECO mostró alguna anomalía en el 26,4% de pacientes. La prevalencia de anomalías morfológicas de la válvula mitral y/o prolapso de valvas fue de 20,7% (la de prolapso fue de 13,2%). Pocos casos mostraron algún caso de dilatación de senos de Valsalva (7,5%). El detalle de los datos ecocardiográficos se grafica en la Figura 5.

### Discusión

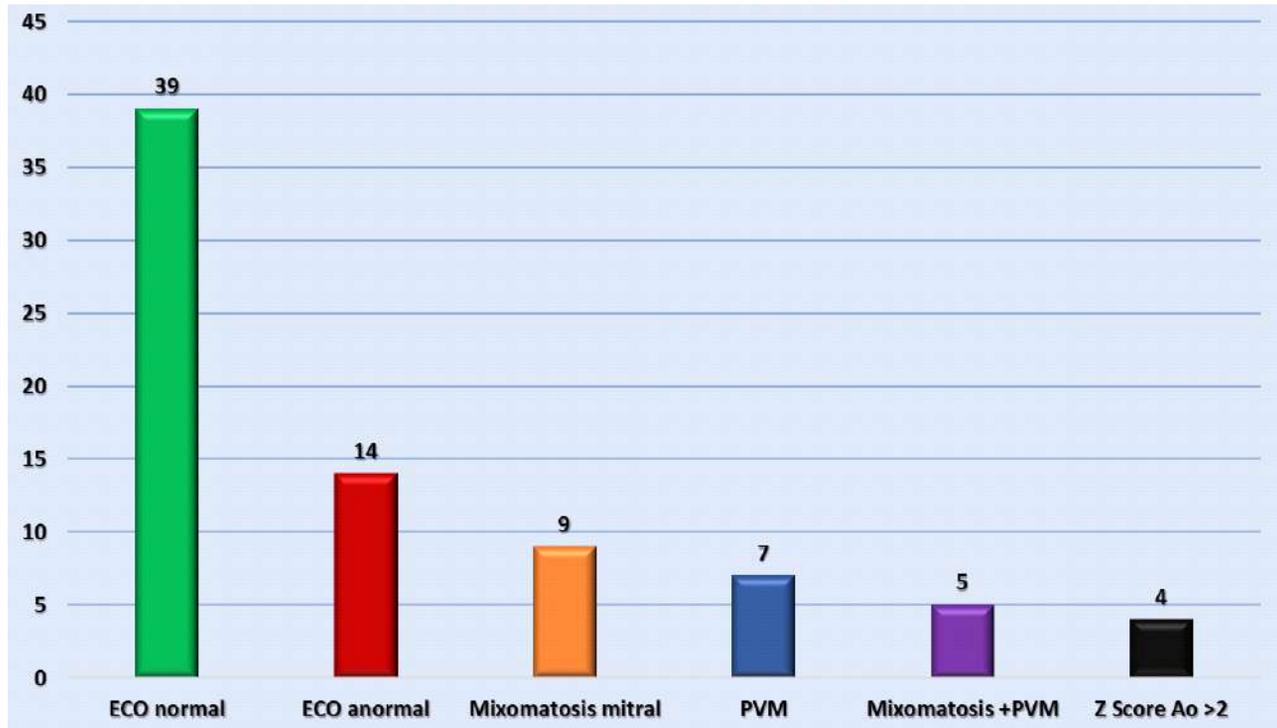
Este estudio difiere de otros previamente publicados (10) por las siguientes razones: La población afecta de SED<sub>HT</sub> ha buscado consulta de cardiología por los síntomas sufridos y no por conocimiento de que sufrieran de una enfermedad hereditaria del tejido conectivo; se han empleado exclusivamente los criterios de la Clasificación Internacional de 2017, excluyendo a los demás pacientes incluidos dentro del espectro de la



**Figura 4:** Frecuencia de síntomas de intolerancia ortostática en el SEDHT (n=56).

hipermovilidad; en todos los casos se hizo una evaluación exhaustiva por sistemas, de modo que condiciones médicas que pudiesen causar alteraciones cardíacas o hemodinámicas fueron causal de exclusión del estudio; esto es esencial para el diagnóstico de la disautonomía. Finalmente, se ha hecho inventario de dolencias clínicas y no tan solo de hallazgos ecocardiográficos.

Se confirma, como en un estudio previo (11), la relación 9:1 en cuanto a género femenino vs masculino. Resulta evidente que existe una alta prevalencia de síntomas referidos al aparato cardiovascular. Importante considerar los numerosos casos de disautonomía, un diagnóstico sindrómico claramente demostrado con técnicas como la monitorización durante ortostatismo. Ha sido queja constante



**Figura 5:** Frecuencia de anomalías ecocardiográficas en el SED<sub>HT</sub> (n=53).

de la mayoría de pacientes, en especial de las femeninas, el que se atribuyen sus molestias a hipocondría, ansiedad o trastornos psicofuncionales, siendo común la visita previa a múltiples consultorios de distintas especialidades antes de que se les hiciera diagnóstico definitivo de SED<sub>HT</sub>.

#### **Disautonomía/intolerancia ortostática**

El síndrome de intolerancia ortostática tiene tres grandes manifestaciones clínicas: hipotensión ortostática, síncope mediado neuralmente y POTS.(11) Según Ricci et al, la prevalencia de hipotensión ortostática es menor del 5% en menores de 50 años.(11) En nuestra casuística, 14 de 57 sujetos llenaron los criterios de hipotensión ortostática, correspondiendo a un notable 24,6%, por lo que esta asociación parece causal y no casual. Con POTS ocurre lo mismo: uno de cada 4 de nuestros pacientes con SEDHT lo presenta, algo que había sido confirmado por Wallman et al(12), quien detecta SEDHT en el 18% de pacientes con POTS; es típico que los

pacientes presenten acrocianosis, plétora venosa de los miembros y notable disconfort durante la posición de pie, aunque sea por pocos minutos; hubo historia de síncope en 8 de 14 pacientes con POTS de nuestra casuística, superior al 30% estimado por Raj et al.(13) En cuanto a síncope y casi síncope, habiéndose descartado causas asociadas a daño estructural cardíaco, arritmia sostenida, valvulopatía o fármacos, casi la mitad de los pacientes había experimentado al menos una vez estos síntomas, una prevalencia alta para cualquier grupo etario, a pesar de que es un problema médico frecuente en especial el mediado neuralmente (15% de menores de edad, hasta 39% en una encuesta entre estudiantes de medicina).(14)

#### **Mixomatosis/prolapso valvular mitral**

Delling et al fijan la prevalencia de prolapso valvular mitral en 2-3% de la población general(6), con o sin engrosamiento valvular de al menos 5 mm. Considerado como una de las características A del criterio 2 para el

diagnóstico de SED<sub>HT</sub> no resulta atípica nuestra prevalencia de cerca del 13%, con cambios mixomatosos (engrosamiento, hiper movilidad) sin prolapso en otro 17%: cerca de un tercio de pacientes presentaba alteraciones estructurales de la mitral, con o sin insuficiencia valvular, en todos los casos de grado leve; todos los pacientes con prolapso eran sintomáticos. Dolan et al citan una prevalencia de tan solo el 6%(14), pero su estudio se publicó el año 1997, basándose en los clásicos criterios de Brighton y no en los exigentes de la Clasificación Internacional, por lo que no se descarta que en esa encuesta se haya incluido a muchos hiper laxos que no habrían calificado para nuestra investigación. Aunque se ha identificado a una mutación de la filamina A (o proteína de unión a actina) como causante de una forma de prolapso mitral ligado a X (6,15), los genes causales para la forma más común que se hereda con patrón autosómico dominante no han sido aún identificados. El prolapso mitral es una entidad que evoluciona bajo influencias epigenéticas y quizás ambientales; en portadores de genes involucrados sin anomalías morfológicas a temprana edad, estas influencias podrían llevar a algunas alteraciones morfológicas no diagnósticas (probablemente engrosamiento y redundancia valvulares) hasta que, en etapas más tardías, se presenta el prolapso bien definido, posteriormente asociado a diversos grados de regurgitación mitral.

### Dilatación de raíz aórtica

Levy et al afirman que, cuando está presente, la dilatación de la raíz aórtica es leve y no conlleva riesgo de disección (16), a diferencia de dolencias como el síndrome de Marfan o el tipo vascular del síndrome de Ehlers-Danlos. Definida operativamente como un diámetro que excede un Z score de 2,0, nuestros casos fueron únicamente 4 de los 53 estudiados por ECO, una frecuencia baja, sin que en ningún paciente se llegase a un valor superior a 4 cm, algo que se apega a lo descrito.

### Conclusiones

En el SED<sub>HT</sub> se registra alta frecuencia de síntomas cardíacos, disautonomía y hallazgos ecocardiográficos anormales. Esto justificaría que se busquen sistemáticamente anomalías cardiovasculares cuando se haga el diagnóstico de SED<sub>HT</sub>; recíprocamente, en pacientes jóvenes con manifestaciones cardiovasculares, orgánicas o funcionales, es

conveniente pensar en la posibilidad de un SED<sub>HT</sub>. Es conveniente dar seguimiento periódico a los pacientes con alteraciones de la morfología de la válvula mitral o del anillo aórtico, considerando que el fenotipo puede evolucionar por influencias aún no bien comprendidas.

### Referencias bibliográficas

1. Manuel MS, Serafin MG, Madero Lopez Luis. Cruz Tratado de Pediatría. 11va Edición. Vol. Tomo I. España: Editorial Médica Panamericana; 2014. 1380 p.
2. Behrman RE, Robert M. Kliegman, Hal B. Jenson. Tratado de Pediatría. 17a edición. España: Elsevier; 2006. 2618 p.
3. Centro para el control y prevención de enfermedades. Pertussis | Tosferina | Casos en otros países | CDC [Internet]. [citado 18 de febrero de 2020]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/pertussis/countries/index-sp.html>
4. Dirección general de epidemiología, Ministerio de Salud. tosf.pdf [Internet]. [citado 18 de septiembre de 2019]. Disponible en: <http://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/sala/2019/SE02/tosf.pdf>
5. Haydee De la Cruz Ccora. Situacion tos ferina en Huancavelica. 2018.
6. Dirección General de Epidemiología, Ministerio de Salud. Compendio de definiciones de caso de enfermedades y eventos sujetos a vigilancia epidemiologica [Internet]. 2011. Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/3255.pdf>
7. Santos Garcia, Juan. Perfil clínico y epidemiológico de la tosferina en El Salvador, año 2012. Tesis-final-FETP-maestria-Tosferina-2012-Dr-Juan-Santos.pdf [Internet]. [citado 20 de diciembre de 2019]. Disponible en: <https://www.salud.gob.sv/archivos/DVS/uniec/investigaciones/Tesis-final-FETP-maestria-Tosferina-2012-Dr-Juan-Santos.pdf>
8. Moreno Perez D., Baquero Artigao F, Gonzalo De Liria R, Cilleruelo Ortega M., Tos ferina.pdf [Internet]. [citado 20 de diciembre de 2019]. Disponible en: <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/tosferina.pdf>
9. Mónica Sosa, Marcela Castro, Sergio Salomon, Gustavo Giachetto. Características epidemiológicas y clínicas en niños hospitalizados con tos convulsa durante el

- 2012 en el Hospital Pediátrico del Centro Hospitalario Pereira Rossell. Arch Pediatría Urug. 2014;85(1):10-7.
10. Serum Institute of India PVT. LTD. (Sii). Vacuna conjugada adsorbida antidifterica, antitetanica, contra la tos ferina, hepatitis B y la Haemophilus influenzae tipo b. Poonawalla Group;
  11. Ministerio de Salud. Norma Técnica de Salud que establece el esquema nacional de vacunación. Ministerio de Salud; 2018.
  12. Serum Institute of India PVT. LTD. (Sii). Vacuna adsorbida antidifterica, antitetánica y contra la tos ferina. Poonawalla Group;
  13. Angela Gentile, Rodolfo Notario. Infecciones por Bordetella pertussis. La Gaceta. 2:3-11.
  14. Potin M, Fica A, Véliz L, Moreno G, Wilhelm J, Cerda J. Estrategias para proteger al recién nacido y lactante menor de 6 meses de la coqueluche: Posición del Comité Consultivo de Inmunizaciones de la Sociedad Chilena de Infectología (CCI). Rev Chil Infectol. octubre de 2016; 33(5): 543-6.
  15. 101\_107\_actualizacion\_en\_tos\_ferina.pdf [Internet]. [citado 13 de diciembre de 2019]. Disponible en: [https://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2014/xviii02/03/101\\_107\\_actualizacion\\_en\\_tos\\_ferina.pdf](https://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2014/xviii02/03/101_107_actualizacion_en_tos_ferina.pdf)
  16. Porrás-Povedano M, Roldán-Garrido A, Santacruz-Hamer V, Porrás-Povedano M, Roldán-Garrido A, Santacruz-Hamer V. Brote epidémico por Tos ferina en Écija (Sevilla), 2016. Rev Esp Salud Pública [Internet]. 2017 [citado 13 de diciembre de 2019];91. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S1135-57272017000100402&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1135-57272017000100402&lng=es&nrm=iso&tlng=es)

## Descripción de efectos secundarios en usuarias del implante de etonogestrel en Honduras durante marzo 2017 a mayo 2018

### Description of side effects in users of the etonogestrel implant in Honduras from March 2017 to May 2018

Sophie José<sup>1,a,\*</sup>, Alejandra Pereira<sup>1,a</sup>

#### Resumen

**Introducción:** El implante anticonceptivo de etonogestrel es un método moderno, que ofrece a las usuarias una eficacia anticonceptiva hasta de un 99% en un periodo de 3 años; es seguro cómodo y accesible. Como todo fármaco tiene efectos secundarios, se describen así: amenorrea, sangrado uterino disfuncional, acné, náusea, cefalea.

**Objetivo:** Determinar cuáles son los efectos secundarios más frecuentes en usuarias del implante subdérmico de etonogestrel, en Tegucigalpa Honduras, durante marzo 2017 a mayo 2018.

**Material y método:** Estudio descriptivo, transversal, en usuarias del implante en un policlínico de Tegucigalpa, Honduras. La muestra incluyó mujeres en edad fértil que voluntariamente solicitaron el implante anticonceptivo para utilizarlo por primera vez; los criterios de inclusión fueron: utilización del implante de etonogestrel como método anticonceptivo.

**Resultados:** Se incluyeron 115 mujeres que cumplieron criterios de inclusión. El efecto secundario más frecuente fue la amenorrea, afirmado por 78(68%), seguido de cefalea 29(25%), sangrado uterino disfuncional 28(24%), tuvieron otros efectos secundarios como aumento de peso, mastalgia, acné, náuseas y otros. A pesar de los efectos secundarios 99 (86%) de las mujeres continúan utilizando el implante y 109(95%) de ellas lo recomendarían a otras mujeres para su uso como método anticonceptivo.

**Conclusión:** El efecto secundario más frecuente en usuarias del implante de etonogestrel es la amenorrea, seguido de cefalea y sangrado uterino disfuncional.

**Palabras clave:** anticonceptivos, etonogestrel, implante, subdérmico, efectos secundarios.

#### Abstract

**Introduction:** The etonogestrel contraceptive implant is a modern method, which offers users contraceptive efficacy of up to 99% in a period of 3 years; it is safe comfortable and accessible. As all drugs have side effects, they are described as follows: amenorrhea, dysfunctional uterine bleeding, acne, nausea, headache.

**Objective:** To determine which are the most frequent side effects in users of the etonogestrel subdermal implant, in Tegucigalpa Honduras, from March 2017 to May 2018. Material and method: Descriptive, cross-sectional study of implant users in a polyclinic in Tegucigalpa, Honduras. The sample included women of childbearing age who voluntarily applied for the contraceptive implant to use it for the first time; the inclusion criteria were: use of the etonogestrel implant as a contraceptive method.

**Results:** 115 women who met inclusion criteria were included. The most frequent side effect was amenorrhea, reported by 78 (68%), followed by headache 29 (25%), dysfunctional uterine bleeding 28 (24%), had other side effects such as weight gain, mastalgia, acne, nausea and others. Despite the side effects, 99 (86%) of women continue to use the implant and 109 (95%) of them would recommend it to other women for use as a contraceptive method.

**Conclusion:** The most frequent side effect in users of the etonogestrel implant is amenorrhea, followed by headache and dysfunctional uterine bleeding.

**Keyword:** contraceptives, etonogestrel, implant, subdermal, side effects.

<sup>1</sup>Universidad Nacional Autónoma de Honduras, Honduras

<sup>a</sup>Doctora en Medicina y Cirugía, Especialista en Ginecología y Obstetricia

ORCID:

<sup>†</sup><https://orcid.org/0000-0001-5475-3823>

**Correspondencia a:**

Dra. Sophie José

Dirección Postal: Universidad Nacional Autónoma de Honduras.

Email: [drSophiej@hotmail.com](mailto:drSophiej@hotmail.com)

**Fecha de recepción:** 03 de enero de 2020

**Fecha de aprobación:** 23 de junio de 2020

**Citar como:** José S, Pereira A. Descripción de efectos secundarios en usuarias del implante de etonogestrel en Honduras durante marzo 2017 a mayo 2018. Rev. Peru. Investig. Salud. [Internet]; 4(3): 115-120. Available from: <http://revistas.unheval.edu.pe/index.php/repis/article/view/602>

2616-6097/©2020. Revista Peruana de Investigación en Salud. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC-BY (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0>). Permite copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato. Usted debe dar crédito de manera adecuada, brindar un enlace a la licencia, e indicar si se han realizado cambios.



## Introducción

La planificación familiar es esencial para promover el bienestar y la autonomía de las mujeres, de sus familias y comunidades. En la actualidad las mujeres tienen la posibilidad de elegir entre una amplia variedad de métodos anticonceptivos y basar su elección en la evidencia sobre la eficacia, seguridad, riesgos y beneficios de los distintos métodos(1). El implante anticonceptivo de etonogestrel es un anticonceptivo hormonal, compuesto por una varilla flexible radiopaca, blanda, no biodegradable de color blanco de 4 cm de longitud y 2 mm de diámetro (ficha técnica Implanon). Debe ser colocado por un proveedor de salud capacitado, bajo la piel de la cara interna del brazo. No contiene

estrógeno por lo que se puede usar de manera segura durante la lactancia y puede ser usado en mujeres que tienen contraindicaciones para utilizar estrógeno. Es uno de los métodos modernos más eficaces y de mayor duración (3 a 5 años de acuerdo a la presentación). Se reporta menos de un embarazo por cada 100 mujeres que utilizan los implantes en el primer año, efectividad que es similar en usuarias orales combinados, con la ventaja que no es usuario dependiente. En mujeres que pesan más de 80 kg el método pierde eficacia después de los 4 años de uso (1).

El implante subdérmico fue introducido por primera vez en Estados Unidos en el año 1991 y desde entonces se ha convertido en un método popular. Actúa por medio de la liberación lenta y sostenida de una progestina

sintética, lo cual causa anovulación, adelgazamiento del endometrio y aumento del espesor del moco cervical, creando de esta manera una barrera impenetrable para el espermatozoide. La nueva versión del implante contiene 68 mg de etonogestrel, libera y mantiene un nivel sérico promedio de etonogestrel de 450 pg/ml, disminuye constantemente hasta 200pg/ml al final de los tres años. Esto inhibe la ovulación en cerca de 100% de los ciclos. Viene en un mecanismo de inserción mejorado, y contiene sulfato de bario, lo que le permite ser localizado por medio de rayos X si no se palpa fácilmente. Está aprobado por la FDA como método anticonceptivo con una duración de 3 años (2).

La eficacia de un método anticonceptivo se mide a través del índice de Pearl, que expresa el porcentaje de embarazos que se presentan, por cada 100 mujeres que utilizan determinado método anticonceptivo durante un período de un año; en el caso del implante de etonogestrel, este índice es relativamente muy bajo, fluctúa entre 0,27 a 0,031 (3).

Los principales efectos asociados al uso de implantes incluyen: sangrado uterino disfuncional, cefalea, aumento de peso, acné, mareo, alteraciones del humor, náuseas, dolor abdominal, pérdida de cabello, pérdida de la libido, dolor en el sitio de colocación del implante, neuropatía, y quistes foliculares. A pesar de los efectos secundarios, las usuarias continúan con el implante después de un año de uso, especialmente las adolescentes(5,6).

El sangrado uterino anormal se refiere a la alteración en la del ciclo menstrual normal. Puede que se deba a cambios en la regularidad, la frecuencia del ciclo, la duración del flujo o el volumen de sangrado. En este caso las alteraciones de sangrado secundario al implante de etonogestrel se consideran sangrado uterino disfuncional (SUD), anovulatorio iatrogénico secundario al uso de progesterona según la clasificación PALM-COEIN(7,8).

El objetivo de este estudio es determinar los efectos secundarios más frecuentes en usuarias del implante anticonceptivo liberador de etonogestrel, en la población estudiada. Ya que en Honduras no existen estudios similares que describan estos efectos.

## Material y Métodos

Se realizó un estudio descriptivo, transversal, observacional, llevado a cabo durante 14 meses comprendidos de marzo 2017 a mayo 2018, en un policlínico de Tegucigalpa, Honduras. La muestra fue determinada por conveniencia, tomando como criterios de inclusión a todas las mujeres usuarias del implante subdérmico que contiene 68 miligramos de etonogestrel como método anticonceptivo exclusivo y que aceptaron responder un cuestionario para participar en el estudio. Como criterio de exclusión se estableció la combinación de implante con otro método (por ejemplo lactancia materna o preservativo como prevención de enfermedades de transmisión sexual). La muestra incluye mujeres en edad fértil desde 17 hasta 41 años, alfabetas en su mayoría secundaria incompleta, nivel socioeconómico bajo, se incluyeron mujeres nuligesta y multigestas.

Las mujeres acudieron al centro de salud policlínico Ciudad Mujer Kennedy en Tegucigalpa Honduras, voluntariamente solicitaron el implante como método anticonceptivo, el implante fue colocado por un médico, previa asesoría sobre funcionamiento del mismo, efectos secundarios, y firma de autorización para colocarlo así como consentimiento informado para participar en el estudio. Se colocó un total de 144 implantes, Implanon NXT®, de marzo 2017 a mayo 2018. A todas las usuarias del implante se llamó vía telefónica en junio 2018 para aplicar el instrumento, a 115(80%) mujeres se les aplicó el instrumento. No contestó/celular apagado 24 (17%) y no aceptó participar en el estudio 5 (3%).

El instrumento de recolección de datos fue un cuestionario validado por expertos en el área (Médico Ginecoobstetra) y piloteado previamente. Consta de preguntas orientadas así: Edad, estado civil, escolaridad, nivel socioeconómico, historia gineco-obstétrica, motivos de preferencia para el uso del implante (pregunta abierta), tiempo de uso del mismo (más o menos de 6 meses), efectos secundarios, eficacia anticonceptiva, continúa con el implante, si se lo retiró se le pidió que explique el motivo (pregunta abierta), recomendaría el implante, si la respuesta fue no, se le pidió explique los motivos (pregunta abierta).

Se definió amenorrea como ausencia de sangrado menstrual por más de tres meses. El sangrado uterino anormal (SUA) se refiere a la alteración la del ciclo menstrual normal. Puede que se deba a cambios en la regularidad, frecuencia del ciclo, duración del flujo o el volumen de sangrado. En este caso el SUA es un sangrado uterino disfuncional (SUD), anovulatorio iatrogénico secundario al uso de progesterona según la clasificación PALM-COEIN(7,8).

Se realizó un análisis estadístico mediante el programa Microsoft Excel 2010 a través de estadística descriptiva de las variables incluidas, por medio de cuadros de frecuencias simples. Este estudio sigue los principios de la declaración de Helsinki. Se solicitó autorización institucional para la investigación, además de aceptación y autorización de las usuarias para participar en el estudio a través de la firma del consentimiento informado. La información fue manejada de manera confidencial solo por los investigadores, estos recibieron capacitación Research Ethics vía online en The Global Health Networks.

## Resultados

Las 115 mujeres participantes en el estudio se clasificaron de acuerdo a rango de edad: Adolescentes menor o igual a 18 años hubo 23(20%), de 18 a 35 años hubo 82(71%) y mayores de 35 años hubo 10(9%) (Tabla 1).

**Tabla 1. Clasificación de las usuarias del implante de etonogestrel por rango de edad**

Rango de edad	#	%
Menor de 18	23	20
de 18 a 35	82	71
Mayor de 35	10	9
<b>TOTAL</b>	<b>115</b>	<b>100</b>

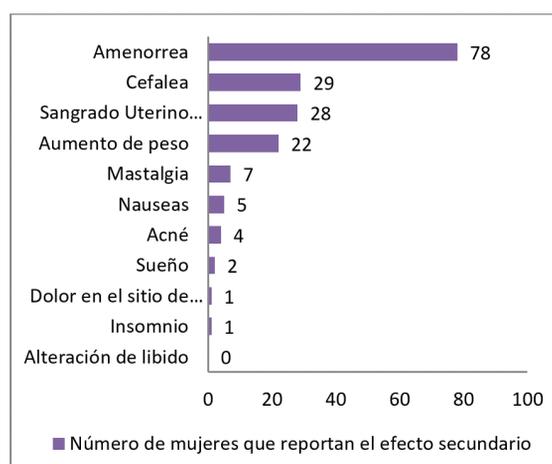
Respecto a la paridad: nuligestas 27(23%), han tenido un embarazo 42(37%) y son multigestas 46(40%). En cuanto al motivo de preferencia del método: 100(87%) de las mujeres refieren haber elegido el implante de etonogestrel como método anticonceptivo debido a su eficacia y 56(49%) eligió el método por su temporalidad, es decir que dura 3 años (Tabla 2).

**Tabla 2. Caracterización de los motivos de preferencia para usar el Implante de etonogestrel**

Motivo de preferencia del método	#	%
Eficacia	100	87
Temporalidad (dura 3 años)	56	49
Discreto	20	17
No olvido	15	13
No molesta	7	6
Práctico	7	6
Logro de objetivos	3	3

Al momento del estudio 30(26%) de las mujeres tenían menos de 6 meses de uso del implante y 85(74%) tenía más de 6 meses de uso. Se les preguntó a las mujeres sobre cuales efectos secundarios habían presentado desde la colocación del implante hasta el momento de la aplicación del instrumento; encontramos que 110(96%) de ellas refirieron haber presentado al menos uno o más efectos secundarios. El efecto secundario más frecuente fue la amenorrea, afirmado por 78(68%), seguido de cefalea 29(25%), afirmaron sangrado uterino disfuncional 28(24%), refieren incremento de peso 22(19%), mastalgia 7(6%). Otros efectos colaterales reportados en relación al uso del implante, aunque con menor frecuencia (menos del 4%) incluyen: náuseas, acné, sueño, insomnio, nerviosismo. Solamente 1(1%) reportó dolor y prurito en el sitio de colocación. Ninguna mujer reportó alteración de la libido. De las que tuvieron efectos secundarios los síntomas aparecieron en el primer mes de uso del implante 92(80%). (Figura 1)

**Figura 1. Efectos secundarios reportados por usuarias del Implante de etonogestrel**



De las 115 mujeres incluidas en esta investigación 1(0.87%) presentó embarazo a los tres meses de haberse colocado el implante, lo que significa que este método en esta población ha tenido una eficacia del 99.13%. De las usuarias del implante subdérmico de etonogestrel 109(95%) lo recomendaría a otras mujeres para su uso, y solamente 6(5%) no lo haría. De las que no lo recomendaría 5(83%) es por los efectos secundarios que han presentado. Al momento del estudio continúa utilizando el implante 99(86%) de las mujeres, solamente se lo han retirado 16(14%). De las 16 que decidieron dejar de utilizar este método anticonceptivo 11(69%) lo hizo por los efectos secundarios, 3(19%) porque ya no tiene pareja estable y afirma no necesita un método anticonceptivo a largo plazo, 1(6%) desea un embarazo y 1(6%) porque salió embarazada (Tabla 3).

**Tabla 3. Causas de las usuarias para dejar de utilizar el Implanon**

Causa de retiro de implante	#	%
Efectos secundarios	11	69
Ya no tiene pareja	3	19
Desea embarazo	1	6
Salió embarazada	1	6
<b>Total</b>	<b>16</b>	<b>100</b>

En el estudio participaron 23(100%) adolescentes, de las cuales 3(13%) se lo han retirado ya que no tiene pareja estable. La totalidad de las adolescentes recomendaría el método. Todas ellas reportan haber tenido efectos secundarios, el efecto más frecuente es la amenorrea 20(87%).

## Discusión

Como se ha dicho anteriormente, el objetivo general de este estudio ha sido determinar los efectos secundarios más frecuentes en mujeres que utilizan el implante anticonceptivo de etonogestrel. Las usuarias de implante anticonceptivo son mujeres en edad fértil, en su mayoría multigestas, por lo que resulta significativo que a mayor edad y mayor cantidad de eventos obstétricos hay mayor interés en el uso de un método anticonceptivo de larga duración. Encontramos que la mayoría de las usuarias del implante de etonogestrel reporta haber presentado uno o varios efectos secundarios contrario a un

estudio realizado en la India que reportan un porcentaje mucho más bajo (9). La amenorrea es la alteración menstrual más frecuente, similares resultados obtuvieron Wahab et al en Malasia (10). Se debe realizar más estudios considerando factores asociados, por ejemplo el uso del tabaco se ha asociado a más alteraciones en el patrón de sangrado (11).

Las alteraciones del sangrado y la cefalea, coinciden como los efectos más frecuentes atribuidos al uso del implante, similar resultado a un estudio realizado en el departamento de Salud Pública de la Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia Tunja. Se ha postulado que los gestágenos (como el etonogestrel) inducen la transformación secretora del endometrio proliferativo, pudiendo originar sangrado por privación, efecto auto-limitado y predecible en ciclos anovulatorios, con episodios de hemorragia intensa o prolongada (12).

En cuanto al incremento de peso al utilizar el implante de etonogestrel se encontró similitudes en varios estudios donde 19% de las usuarias reportan un incremento de peso considerable. Se ha postulado que los progestágenos en el organismo inducen una mayor ingesta energética(9), sin embargo es necesario realizar más investigaciones al respecto, para determinar si el incremento de peso es por el efecto del etonogestrel o por otros factores asociados al uso del mismo como cambios en la dieta, estilo de vida etc (12). A pesar de las irregularidades en el patrón de sangrado y otros efectos adversos, el implante tiene buena aceptación en sus usuarias y una de las principales causas de interrupción del uso del implante es el asesoramiento deficiente previo a colocar el mismo (13).

Los implantes anticonceptivos deben ofrecerse a todos los adolescentes como opciones anticonceptivas de primera línea. En Honduras solamente el 20% de las usuarias del Implanon son adolescentes y todas ellas reportan tener efectos secundarios al uso del mismo. Un estudio realizado en Chile encontró un porcentaje bajo de adolescentes que reportan tener efectos secundarios al utilizar el Implanon. Sin embargo en Honduras encontramos que la totalidad de las adolescentes reportan efectos secundarios, esto abre pie a realizar más estudios para encontrar la base de estas diferencias. Ya que la percepción de efectos secundarios podría estar influenciado

por muchos factores incluyendo alfabetismo, información y educación previo a la colocación del implante acerca del mismo. Consideramos se deben realizar más investigaciones para evaluar el impacto de la consejería de métodos anticonceptivos en relación a la confianza y comodidad en el uso del implante en adolescentes (14,15).

A pesar que encontramos que la mayoría de usuarias reportan efectos secundarios, estas siguen utilizando el método ya que consideran las ventajas del método son mayores a las desventajas. Aun con los efectos secundarios que presentan refieren que estos son tolerables, continúan usándolo y lo recomiendan a amigas y familiares. De las pocas pacientes que se retiran el implante, al igual que lo hallado en la evidencia internacional, los efectos secundarios constituyen los principales motivos de retiro. Hay que señalar La importancia de la consejería previa radica en la posibilidad de mejorar la adherencia al método en tanto es más probable que la usuaria que lo elige conociendo los posibles efectos secundarios, lo mantenga colocado aunque estos se presenten (16).

Usuarias del implante quienes en los primeros tres meses de uso, presentan un patrón de sangrado favorable (amenorrea, sangrado infrecuente, frecuencia de sangrado normal, sin sangrados prolongados) son más propensas a continuar con el mismo patrón los siguientes dos años. Al evaluar el sangrado vaginal en cualquier período de referencia de 90 días durante 2 años de uso de implantes de etonogestrel, aproximadamente el 80% de las mujeres con patrones de sangrado favorables y el 40% con patrones desfavorables, tendrán sangrado favorable en los próximos años. Estos hallazgos pueden facilitar el asesoramiento sobre el sangrado disfuncional previo a colocar el implante de etonogestrel (17).

En la muestra se encuentra un solo embarazo confirmado con implante colocado, evidenciando la baja tasa de falla del implante, aunque señala asimismo la posibilidad de que dicha falla ocurra.

## Conclusiones

El uso del implante de etonogestrel como método anticonceptivo es eficaz para la prevención de embarazos, es seguro, de larga duración, que a pesar de los efectos secunda-

rios encontrados tiene alta tasa de satisfacción, tolerancia, comodidad y confianza en sus usuarias por lo que continúan su uso.

## Referencias

1. Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health/Center for Communication Programs y Organización Mundial de la Salud. Organización Mundial de la Salud. Planificación familiar, un manual mundial para proveedores. Organización Mundial de la Salud [Internet] 2011. [citado 15 mayo 2020] Disponible en: [https://www.who.int/reproductivehealth/publications/family\\_planning/9780978856304/es/](https://www.who.int/reproductivehealth/publications/family_planning/9780978856304/es/)
2. Ramdhan RC, Simonds E, Wilson C, et al. Complications of Subcutaneous Contraception: A Review. *Cureus [Internet]* 2018. [citado 15 mayo 2020] Vol. 10(1): e2132. DOI 10.7759/cureus.2132 Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29610715>
3. Calixto-Morales DP, Ospina-Díaz JM, Manrique-Abril FG. Retiro temprano del implante subdérmico con etonogestrel en usuarias de un programa de anticoncepción de Tunja - Boyacá, Colombia. *Univ. Salud. [Internet]* 2015. [citado 15 mayo 2020] Vol.17, No 2: 224-232. DOI:org/10.22267/rus.151702.7 Disponible en: <https://revistas.udenar.edu.co/index.php/usalud/article/view/2709>
4. Aisien, AO. Enosolease, ME. Safety, efficacy and acceptability of implanon a single rod implantable contraceptive (etonogestrel) in University of Benin Teaching Hospital. *Niger J Clin Pract. [Internet]* 2010 [Citado 15 mayo 2020] Vol.13, No.3:331-5 Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20857796>
5. Romano, M. Toye, P. Patchen , L. Continuation of long-acting reversible contraceptives among Medicaid patients. *Contraception. [Internet]* 2018 [citado 15 mayo 2020] Vol. 98, No.2:125-129 DOI: 10.1016/j.contraception.2018.04.012. Disponible en: [https://www.contraceptionjournal.org/article/S0010-7824\(18\)30148-3/fulltext](https://www.contraceptionjournal.org/article/S0010-7824(18)30148-3/fulltext)
6. Bahamondes, L. Brache V, Meirik O, Ali M, Habib N, Landoulsi S. A 3-year multicentre randomized controlled trial of etonogestrel- and levonorgestrel-releasing contraceptive implants, with non-randomized matched copper-intrauterine device controls. *Human*

- Reproduction [Internet] 2015 Vol.30, No.11:2527–2538 DOI: 10.1093/humrep/dev221 Disponible en: <https://academic.oup.com/humrep/article/30/11/2527/2384927>
7. Orane, A. Sangrado uterino anormal. Rev Ci EMed UCR [Internet]. 2016 [Citado 16 mayo 2020] Vol 6, No.6:11-20 Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revclies/med/ucr-2016/ucr164i.pdf>
  8. Sepúlveda-Agudelo J, Sepúlveda-Sanguino AJ. Sangrado uterino anormal y PALM COEIN. Ginecol Obstet Mex. [Internet] 2020 [Citado 16 mayo 2020] Vol.88, No.1:59-67. DOI: org/10.24245/gom. v88i1.3467 Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/ginobs/mex/gom-2020/gom201j.pdf>
  9. Sajid, D, Mehmood, T. Etonogestrel implant (Implanon) frequency of adverse effects caused by implantation of single rod etonogestrel implant in females seeking birth spacing after delivery of previous pregnancy. Professional Medical Journal [Internet] 2017 [Citado 16 mayo 2020] Vol. 24 No.5:685-689. DOI: 10.17957/TPMJ/17.3965 Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/317377743\\_ETONOGESTREL\\_IMPLANT\\_IMPLANON\\_FREQUENCY\\_OF\\_ADVERSE\\_EFFECTS\\_CAUSED\\_BY\\_IMPLANTATION\\_OF\\_SINGLEROD\\_ETONOGESTREL\\_IMPLANT\\_IMPLANON\\_IN\\_FEMALES\\_SEEKING\\_BIRTH\\_SPACING\\_AFTER\\_DELIVERY\\_OF\\_PREVIOUS\\_PREGNANCY](https://www.researchgate.net/publication/317377743_ETONOGESTREL_IMPLANT_IMPLANON_FREQUENCY_OF_ADVERSE_EFFECTS_CAUSED_BY_IMPLANTATION_OF_SINGLEROD_ETONOGESTREL_IMPLANT_IMPLANON_IN_FEMALES_SEEKING_BIRTH_SPACING_AFTER_DELIVERY_OF_PREVIOUS_PREGNANCY)
  10. Wahab Noraziana A, Rahman NA, Mustafa KB, Awang M, Sidek AA, Ros RM. A clinical evaluation of bleeding patterns, adverse effects, and satisfaction with the subdermal etonogestrel implant among postpartum and non-postpartum users. Int J Gynaecol Obstet. [Internet] 2016 [Citado 16 mayo 2020] Vol.132, No.2:237-8. DOI: 10.1016/j.ijgo.2015.07.022. Disponible en: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1016/j.ijgo.2015.07.022>
  11. Peterson AM, Brown A, Savage A, Dempsey A. Prevalence of early discontinuation and associated factors among a retrospective cohort of etonogestrel contraceptive implant users. Eur J Contracept Reprod Health Care. [Internet] 2019 [Citado 16 mayo 2020] Vol.24, No.6:475-479. DOI: 10.1080/13625187.2019.1666361. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/13625187.2019.1666361?journalCode=iejc20>
  12. Calixto-Morales DP, Ospina-Díaz JM, Manrique-Abril FG. Retiro temprano del implante subdérmico con etonogestrel en usuarias de un programa de anticoncepción de Tunja - Boyacá, Colombia. Univ. Salud. [Internet] 2015. [Citado 15 mayo 2020] Vol.17, No 2: 224-232. DOI: org/10.22267/rus.151702.7 Disponible en: <https://revistas.udenar.edu.co/index.php/usalud/article/view/2709>
  13. Aziz MM, El-Gazzar AF, Elgibaly O. Factors associated with first-year discontinuation of Implanon in Upper Egypt: clients and providers perspectives. BMJ Sexual & Reproductive Health [Internet] 2018 [Citado 16 mayo 2020] Vol. 44:260-266. DOI: 10.1136/bmj.srh-2017-101860 Disponible en: <https://srh.bmj.com/content/44/4/260>
  14. Leal I, Molina T, Montero A, Gonzalez C. Efectos secundarios en adolescentes chilenas usuarias de implante anticonceptivo subdérmico de etonogestrel. Matronas Prof. [Internet] 2016 [Citado 16 mayo 2020] Vol.17, No.4:137-142. Disponible en: <https://www.cemera.cl/publicaciones/revistas/internacionales/1internacional%20Efectos%20secundarios.pdf>
  15. Diedrich JT, Klein DA, Peipert JF. Long-acting reversible contraception in adolescents: a systematic review and meta-analysis. Am J Obstet Gynecol. [Internet] 2017 [Citado 16 mayo 2020] Vol.216, No.4:364.e1-364.e12. DOI: 10.1016/j.ajog.2016.12.024. Disponible en: <https://scholarworks.iupui.edu/handle/1805/14931>
  16. Nageso A, Gebretsadik A. Discontinuation rate of Implanon and its associated factors among women who ever used Implanon in Dale District, Southern Ethiopia. BMC Womens Health. [Internet] 2018 [Citado 16 mayo 2020] Vol.20;18(1):189. DOI: 10.1186/s12905-018-0678-x Disponible en: <https://bmcwomenshealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12905-018-0678-x>
  17. Mansour D, Fraser IS, Edelman A. et al. Can initial vaginal bleeding patterns in etonogestrel implant users predict subsequent bleeding in the first 2 years of use? Contraception. [Internet] 2019 Vol.100, No. 4:264-268. DOI: org/10.1016/j.contraception.2019.05.017 Disponible en: [https://www.contraceptionjournal.org/article/S0010-7824\(19\)30193-3/fulltext](https://www.contraceptionjournal.org/article/S0010-7824(19)30193-3/fulltext)

## Un cambio en los paradigmas de los sistemas de salud, la tecnología 3D

### A new paradigm in health systems, 3D technology

Mónica Aranda-Baulero<sup>1,a,\*</sup>

#### Resumen

El advenimiento de la tecnología 3D y su aplicación a modelos biomédicos ha generado un nuevo enfoque de la medicina. Se producirán dispositivos biomédicos utilizando datos anatómicos específicos del paciente. Desde su uso inicial como modelos de visualización prequirúrgicos y moldes de herramientas, la impresión 3D ha evolucionado lentamente hasta crear dispositivos, implantes, andamios únicos para ingeniería de tejidos, plataformas de diagnóstico y sistemas de administración de medicamentos. Existe un renovado interés por combinar células madre con andamios 3D personalizados para la medicina regenerativa personalizada. Y un alto potencial en el diseño de tejidos y órganos personalizados, o para la detección de drogas en una estructura anatómica apropiada y un microambiente bioquímico específico para el paciente. Se describen logros en la aplicación de 3D en Medicina, y su uso revolucionario que permitirá entre otros, reducir tiempo de las operaciones, disminuyendo los costos de los insumos, además de posibilitar maniobras quirúrgicas más precisas, bajando el riesgo de sangrado, y de infección. Al mismo tiempo, el advenimiento de las tecnologías de impresión 3D y las perspectivas de personalización brindan importantes oportunidades de mercado, pero también presentan un serio desafío para los organismos públicos y entidades privadas que intervendrán en las distintas fases de investigación, control y uso de las nuevas tecnologías.

Método: en la caracterización del fenómeno de investigación se empleó el estudio descriptivo, de recolección de datos documental y la correlación entre las distintas fuentes.

**Palabras clave:** impresión 3D, bioimpresión 3D, tejido vascularizado, medicina regenerativa.

#### Abstract

3D technology and its application to biomedical models have generated a new approach to medicine. It will allow producing biomedical devices using patient-specific anatomical data. Since its initial use as pre-surgical visualization models and tool molds, 3D printing has slowly evolved to create devices, implants, unique tissue engineering devices, diagnostic platforms and pharmaceutical management systems. There is a renewed interest in combining stem cells with custom 3D scaffolds for personalized regenerative medicine. And a high potential in the design of personalized tissues and organs, or for the detection of drugs in a specific anatomical structure and a specific biochemical microenvironment for the patient. Achievements in the application of 3D in Medicine are described, and its revolutionary use that will reduce, among others, the time of operations, lower costs of supplies, as well as enabling more precise surgical maneuvers, reducing the risk of bleeding, and infection. At the same time, the advent of 3D printing technologies and personalization perspectives provide important market opportunities, but they also present a serious challenge for public agencies and private entities involved in the different phases of research, control and use of new technologies.

Method: In the characterization of the research phenomenon, the descriptive study, the collection of documentary data and the correlation between the different sources were used.

**Keywords:** 3D printing, bioprinting, vascularized tissue, regenerative medicine.

<sup>1</sup>Universidad Argentina de la Empresa (UADE), Argentina

#### ORCID:

<https://orcid.org/0000-0002-4855-290X>

#### Correspondencia a:

Mónica Aranda Baulero

Dirección Postal: Santa Fe 825 – Buenos Aires -Argentina.

Email: [maranda@uade.edu.ar](mailto:maranda@uade.edu.ar)

**Fecha de recepción:** 17 de febrero de 2020

**Fecha de aprobación:** 14 de junio de 2020

**Citar como:** Aranda-Baulero M. Un cambio en los paradigmas de los sistemas de salud, la tecnología 3D. Rev. Peru. Investig. Salud. [Internet]; 4(2): 121-126. Available from: <http://revistas.unheval.edu.pe/index.php/repis/article/view/685>

2616-6097/©2020. Revista Peruana de Investigación en Salud. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC-BY (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>). Permite copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato. Usted debe dar crédito de manera adecuada, brindar un enlace a la licencia, e indicar si se han realizado cambios.



## Introducción

La impresión 3D, término introducido a la terminología Medical Subject Headings (MeSH) en 2015, promete producir dispositivos biomédicos complejos de acuerdo con el diseño de la computadora adaptado a pacientes específicos. Desde su uso inicial como modelos de visualización prequirúrgicos y moldes de herramientas, la impresión 3D ha ido lentamente evolucionando hasta crear dispositivos, implantes, andamios únicos para ingeniería de tejidos, plataformas de diagnóstico y medicamentos (1).

La tecnología de impresión 3D es sencilla, se

basa en la evolución de la pulverización de tóner en el papel para sofocar capas de algo más sustancial (tal como una resina de plástico) hasta que las capas se suman a un objeto, permitiendo que una máquina pueda producir objetos de cualquier forma, en cualquier lugar y, según sea necesario; la impresión 3D está marcando el comienzo de una nueva era (2).

Los primeros intentos de impresión 3D datan de 1980, gracias al Doctor Kodama que fue quien inventó el enfoque de "capa por capa". En 1981, Hideo Kodama, del Instituto Municipal de Investigaciones Industriales de Nagoya, obtiene la primera patente al inventar dos métodos de fabricación aditiva (AM) de un

modelo de plástico tridimensional con un polímero fotoendurecible, en el que el área de exposición a rayos ultravioleta era controlada por un patrón de máscara o transmisor de fibra de barrido (3).

En 1986, Charles W. Hull inventó la impresión por estereolitografía (SLA). Esta técnica de impresión 3D se refiere a un método para imprimir objetos capa por capa utilizando un proceso en el que los láseres hacen que las cadenas de moléculas se unan de forma selectiva, formando polímeros. Al año siguiente patentará la impresión mediante este sistema, y en 1986 fundará su propia empresa, 3D Systems.

En 1987, en la Universidad de Texas, Carl Deckard creó una patente para tecnología Selective Laser Sintering (SLS), otra técnica de impresión en la que los granos de polvo se fusionan localmente mediante un láser. Scott Crump, cofundador de Stratasys Inc, líder mundial en impresión 3D, presentó en 1988 una patente para Fused Deposition Modeling (FDM), siendo algunas de las clases de materiales que se imprimen ABS y SLA. Con estas como las principales técnicas, en menos de diez años, nació la impresión 3D (4). 1986 se Entre los innumerables hitos, y en lo que respecta al bioprinting, 2014 fue un año de muchos anuncios. Investigadores de la Universidad de Sidney fueron capaces de imprimir pequeñas fibras que luego fueron recubiertas con células endoteliales humanas, obteniéndose una red vascular hueca. Esto permitiría imprimir las células de órganos en torno a estas redes, logrando un flujo sanguíneo adecuado para mantener vivo el tejido impreso. Esta investigación es fundamental para el futuro de los órganos impresos (5).

Esta breve introducción nos lleva al objetivo del presente estudio que es, en primer lugar, describir algunas de las muchas aplicaciones de la impresión 3D en Medicina, y en segundo lugar determinar las perspectivas de desarrollo y expansión de esta nueva tecnología, con un análisis de detalle de su uso en el planeamiento quirúrgico y en la innovación farmacéutica.

## Métodos

---

En la caracterización del fenómeno de investigación se empleó el estudio descriptivo,

de recolección de datos documental. La investigación se distribuyó en dos etapas: en primera se trabajó en la recopilación de datos a través de Google Académico; en el caso de textos generales, se tuvieron en cuenta notas especializadas para evaluar el grado de avance del uso de la tecnología en continuo cambio. En la segunda etapa se procedió al análisis e interpretación de datos.

## Discusión

---

Se ha podido observar que, de todas las ramas profesionales, la medicina es el sector donde se dan usos innovadores a las tecnologías de impresión 3D. Es común que se utilice esta tecnología para crear simuladores sintéticos, con el propósito de que tanto estudiantes, como médicos, puedan adquirir destrezas manuales, también se pueden replicar patologías específicas de pacientes para entrenar con casos reales. Las imágenes médicas se convierten a archivos 3D, se envían los archivos DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine) directo desde un equipo de Tomografía Computada (TC) o Resonancia Magnética (RMN), y a través de un software, estas imágenes pasan por un proceso de segmentación, siendo el formato STL (Standard Tessellation Language) el que permite la obtención de un modelo 3D (6).

Es justamente en el campo médico donde esta tecnología de impresión por adición ha evolucionado a la bioimpresión, que incluye un proceso de cultivo celular en laboratorio haciendo posible la formación de órganos y/o tejidos personalizados. Resulta de interés su aplicación en la creación de modelos anatómicos, prototipos, prótesis personalizadas, entre muchas otras aplicaciones médicas (7).

Otra alternativa es utilizar células madre que pueden ser transformadas en distintos tipos celulares mediante el uso de nutrientes y factores de crecimiento específicos. Sin embargo, pasar de los tejidos 3D al órgano entero es todavía una posibilidad a futuro. Lograr el desarrollo de vasos sanguíneos es uno de los desafíos pendientes. Es vital para que las células que conforman el tejido reciban sus nutrientes y puedan eliminar los residuos metabólicos. Por otro lado, el grado de proliferación (división) celular tiene que ser finamente controlado (8).

En 2014, el Instituto de Innovación Cardiovascular en la Universidad de Louisville (EE. UU.) pronosticó que para 2023 estarían en condiciones de tener corazones bioimpresos. El problema fundamental que radica en dotar a los órganos de funcionalidad adecuada aún no está resuelto, y hoy día los científicos están trabajando con foco en el tema (9).

Aunque los injertos de tejido avascular pueden proporcionar una mejora medible en la función de los órganos al implantarlos, la biomanufactura de novo de injertos tridimensionales (3D) y, en última instancia, órganos a gran escala requerirá inevitablemente una red vascular perfundible. Los tejidos vascularizados 3D se han fabricado recientemente a través de la bioimpresión 3D multimaterial y la estereolitografía, aunque carecen de la densidad celular y la complejidad microestructural necesarias para alcanzar niveles de función fisiológicamente relevantes (10).

La generación de tejidos vascularizados gruesos que coincidan completamente con el paciente sigue siendo un desafío insatisfecho en la ingeniería del tejido cardíaco (11).

La medicina regenerativa (término introducido a la MeSH en 2004) es otra aplicación que se define como el campo de la medicina relacionado con el desarrollo y uso de estrategias dirigidas que tienen como objetivo la reparación o reemplazo de órganos, tejidos y células dañados, enfermos o metabólicamente deficientes a través de la ingeniería de tejidos, trasplante de células, u órganos artificiales o bioartificiales y tejidos (12).

En definitiva, la investigación sobre la tecnología de impresión 3D para aplicaciones médicas se podría resumir en las siguientes cuatro áreas principales de enfoque:

- a) investigación sobre la fabricación de modelos de órganos patológicos para ayudar a la planificación preoperatoria y el análisis del tratamiento quirúrgico;
- b) investigación sobre fabricación personalizada de implantes permanentes no bioactivos;
- c) investigación sobre la fabricación de andamios bioactivos y biodegradables locales;
- d) investigación sobre la impresión directa de tejidos y órganos con funciones vitales completas (13).

Dentro del ítem a) los biomodelos constituyen

réplicas exactas de la anatomía interna del paciente que simplifican la planificación de cirugías. Los biomodelos se generan utilizando las imágenes médicas del paciente, tanto de resonancia magnética (RMN) como de tomografía computarizada (TAC).

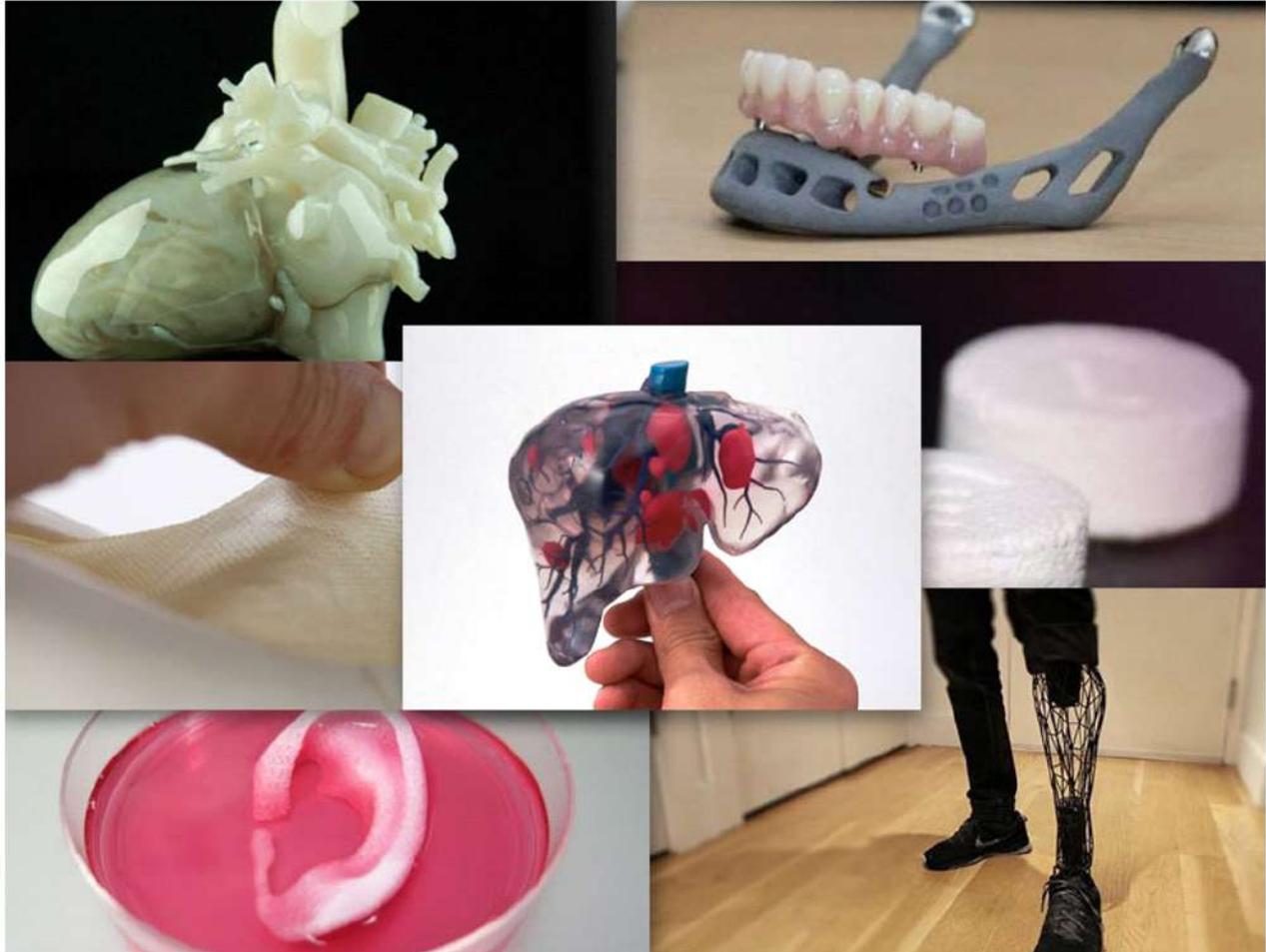
El médico puede analizar y ensayar las variantes disponibles para decidir con anticipación qué técnica utilizará. De esta manera, se obtiene información valiosa que permite realizar la cirugía con mayor certidumbre.

De este modo es posible planificar abordajes o ensayar la intervención repitiendo con modelos impresos los mismos pasos que se van a realizar durante la operación. Los avances en reconstrucción tridimensional de las imágenes radiológicas han permitido disponer de herramientas virtuales para la planificación quirúrgica (14).

Tradicionalmente, la valoración de los pacientes con fracturas maxilofaciales, deformidades y tumores en los que la resección y/o la reconstrucción pueda involucrar tejido óseo, incluye la realización de estudios imagenológicos como los rayos X (Rx) convencionales, la tomografía axial computarizada (TAC), resonancia magnética nuclear (RMN), entre otros. No hace tanto tiempo, solo era posible obtener una baja resolución de imágenes con Rx en un plano bidimensional. Actualmente, la resolución lograda y la posibilidad de obtener imágenes tridimensionales han hecho de estos métodos una herramienta casi indispensable en la valoración diagnóstica, en la planificación y en la ejecución del tratamiento de estos pacientes (15).

Simular todos los pasos quirúrgicos complicados por adelantado usando modelos prototipo puede ayudar a prever complicaciones intra y postoperatorias. Esto puede resultar en una reducción del tiempo por cirugía que permite un uso más rentable de las salas quirúrgicas no solo en lo que hace a la ocupación sino también al consumo de insumos y horas de equipo médico y paramédico por acto quirúrgico. En la figura 1 se pueden observar algunas estructuras en 3D hoy ya se pueden de obtener.

Figura 1: Ejemplo de impresión de estructuras 3D



Fuente: <https://impresiontresde.com/cosas-impresion-3d-medica-puede-hacer-ya/>

Otro desarrollo que cabe citar es la innovación farmacológica. El desarrollo de modelos de tejido bioimpreso 3D de alto rendimiento ya se aplica en investigación, descubrimiento de fármacos y toxicología (16). El proceso de imprimir en 3D puede aplicarse con buenas expectativas para crear fármacos ya que involucra el uso de jeringas controladas robóticamente, de modo que se pueden construir fármacos empleando una biotinta con una textura de gel, donde los químicos y catalizadores se mezclen. En el futuro, un médico podría formular una tableta que contenga la combinación exacta de medicamentos para tratar una condición única, e imprimirlo utilizando una impresora 3D que contenga varias boquillas con un ingrediente diferente en ellas y la impresora establezca precisamente por pequeñas gotas cada material (17). Una aplicación atractiva, pero inexplorada, es utilizar una impresora 3D para iniciar reacciones químicas imprimiendo los reactivos directamente en una matriz de software de reacción 3D, y así poner diseño, construcción y operación del equipo de

reacción bajo control digital (18).

## Discusión

Los ejemplos que hemos mencionado evidencian que estamos en un mercado en expansión, con un horizonte aún no definido en sus aplicaciones médicas, siendo uno de los grandes pendientes el lograr una red vascular perfundible. Por otro lado, se espera una alta rentabilidad ya sea por el ahorro y el mejor uso de los recursos disponibles. Se ha podido comprobar a través de diferentes empresas que ofrecen este tipo de productos, el Margen Bruto que se aplica sobre el coste de los materiales oscila entre el 90 y el 95%, llegando incluso en algunos objetos hasta el 97%.

Según el nuevo informe de investigación de mercado 3D Bioprinting Market by Component en un Pronóstico Global a 2024, publicado por MarketsandMarkets™, se proyecta que el Mercado de Bioimpresión 3D alcance los 1.647 millones de dólares en 2024 desde USD

651 millones en 2019, a un CAGR (Compound annual growth rate) del 20,4% de 2019 a 2024. Este trabajo se dirige a un público amplio, asociado de distintos modos con las nuevas tecnologías; científicos, empresarios, ingenieros y médicos, legisladores, organizaciones públicas y privadas, y potenciales usuarios con la intención de informar sobre el avance de las aplicaciones 3D en medicina, identificar los temas abiertos y en proceso de estudio, y abrir perspectivas económicas venturosas para el sector sanitario hoy agobiado por el fantasma de la sustentabilidad.

## Conclusiones

Está abierto el estudio y debate sobre la importancia de incorporar 3D a la atención médica inmediata, ponderar los desafíos éticos asociados, las medidas legales que incluyen patentes y controles efectivos para prevenir el mal uso, así como los aspectos sociales que se derivan de las diferencias culturales, religiosas y económicas, y que determinarán el éxito de esta tecnología (19). Los sistemas de seguridad social públicos y privados de cada nación también deberán hacer un análisis riesgo-costo-beneficio, que hoy día todavía no está totalmente definido, aunque los augurios son altamente positivos. Estamos ante una tecnología de gran potencial y alto crecimiento, aunque tiene la limitación de ser un mercado novedoso, desconocido para parte de los inversores potenciales, y con necesidad de capital para investigación y desarrollo (I+D).

## Conflictos de interés

El autor declara no tener conflictos de interés.

## Referencias

1. Chia HN, Wu BM. Recent advances in 3D printing of biomaterials. *Journal of Biological Engineering*. 2015; 9:4.
2. D'Aveni RA. The 3D printing revolution. *Harvard business review*. 2013; 91(3): 34-35.
3. Kodama H. Automatic method for fabricating a three-dimensional plastic model with photo-hardening polymer. *Review of Scientific Instruments*. 1981; 52(11): 1770-3.
4. García Villegas C., Vidarte Pastrana M. Estado del arte de la bioimpresión 3D. Colombia: Fundación M3D, 2011..
5. Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva. Estudio de vigilancia tecnológica e inteligencia competitiva en tecnologías de impresión 3D para alimentos. Buenos Aires; 2015. Recuperado de: <http://www.mincyt.gov.ar/estudios/estudio-de-vigilancia-tecnologica-e-inteligencia-competitiva-en-tecnologias-de-impresion-3d-para-alimentos-11655>.
6. Gerke BA, Yamashita AL, Sigua-Rodriguez EA, Olate S, Iwaki LC, Vessoni, I, Filho L. Análisis Descriptivo y Cualitativo de Tres Software Gratuitos Usados para la Conversión de Formato DICOM para STL. *Int. J. Odontostomat*. [Internet]. 2019 Mar [citado 2020 Abr 28]; 13 (1): 103-111. Disponible: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0718-381X2019000100103&lng=en&nrm=iso&tlng=en](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-381X2019000100103&lng=en&nrm=iso&tlng=en). <http://dx.doi.org/10.4067/S0718-381X2019000100103>.
7. César Juárez AAC, Olivos Mezad A, Landa Solíse C, Cárdenas Soria VH, Silva Bermúdeze PS, Suárez Ahedog C, Olivos Díaz B, Ibarra Ponce de Leóni JC. Uso y Aplicación de la tecnología de impresión y bioimpresión 3D en Medicina. *Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM*. 2018; 61 (6): 43-51.
8. Bazan, S. Impresión 3D de órganos, la próxima frontera. [Internet]. Bitácora digital. 2(6); [2015]. Disponible en: <https://revistas.unc.edu.ar/index.php/Bitacora/article/view/12805>
9. Ozbolata I, Gudapatia H. A review on design for bioprinting. *Bioprinting*. 2016; 3: 1-14.
10. Skylar Scott MA, Uzel1 SGM, Nam LL, Ahrens JH, Truby RL, Sarita Damaraju S, Lewis JA, et al., Biomanufacturing of organ-specific tissues with high cellular density and embedded vascular channels *Sci. Adv*. 2019; 5 (9).
11. Noor N, Shapira A, Edri R, Gal I, Wertheim L, Dvir T. 3D Printing of Personalized Thick and Perfusable Cardiac Patches and Hearts, *Adv. Sci*. 2019; 6 (11).
12. Pub Med-MeSH Major Topic. "Regenerative Medicine". [Consultado: 25-agosto-2017]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/?term=Regenerative+Medicine>
13. Yan Q, Dong H, Su J, Han J, Song B, Wei Q, Shi Y, A Review of 3D Printing Technology for

- Medical Applications. Engineering. 2018; 4(5): 729–742.
14. Perez Mañanes R, Calvo-Haro J, Arnal Burro J, Chana Rodríguez F, Sanz Ruiz P, Vaquero Martina J. Nuestra experiencia con impresión 3D doméstica en Cirugía Ortopédica y Traumatología. Rev. Latinoam. Cir. Ortop. 2016; 1 (2): 47-53.
  15. Mantrana G, Jacobo O, Hartwing D, Giachiero V. Three-Dimensional printing models in the preoperative planning and academic education of mandible fractures. Cir. plást. Iberolatinoam. 2018; 44 (2): 193-201.
  16. Murphy S, Atala A. 3D bioprinting of tissues and organs. Nature Biotechnology. 2014;32 (8):773-85.
  17. Bucco, M. La impresión 3D y su aplicación en los servicios médicos (prótesis, fármacos, órganos). Buenos Aires: Repositorio Digital San Andrés: 2016.
  18. Symes M, Kitson P, Yan J et al. Integrated 3D-printed reaction ware for chemical synthesis and analysis. Nature Chem. 2012; 4: 349-354.
  19. Vijayavenkataraman S, Lu WF, Fuh JYH. 3D bioprinting – An Ethical, Legal and Social Aspects (ELSA) Framework. 2016; 1–2: 11-21.

## Reporte de caso: Paciente Peruano de 52 años con Fibrosis Quística

## Case Report: 52 Year Old Peruvian Patient with Cystic Fibrosis

Samuel Pecho-Silva<sup>1,\*,</sup> Omar Carrión<sup>2,</sup> Franck De la Cruz<sup>2,</sup> Patrick Cazorla<sup>2,</sup> Ana C. Navarro-Solsol<sup>3</sup>

## Resumen

La fibrosis quística (FQ) es una enfermedad genética autosómica y recesiva. Afecta con mucha más frecuencia a la población de origen caucásico, donde su incidencia varía de 1 entre 3 000 en caucásicos a 1 entre 8 000 en hispanos recién nacidos vivos. Para el 2018 se encontraban registrados 30 775 pacientes con fibrosis quística, de ellos menos del 10% de pacientes a nivel mundial tenían más de 40 años y ninguno había sido diagnosticado luego de los 40 años de edad. Presentamos a continuación el caso de un adulto peruano de 52 años con FQ. Este sería uno de los pacientes con el diagnóstico más tardío a nivel mundial y el paciente más longevo del Perú y uno de los más longevos de América Latina.

**Palabras clave:** fibrosis quística, fibrosis quística en el adulto.

## Abstract

Cystic fibrosis (CF) is an autosomal and recessive genetic disease. It affects much more frequently the population of Caucasian origin, where their incidence ranges from 1 in 3,000 in Caucasians to 1 in 8,000 in newly Hispanic live births. By 2018, 30,775 patients with cystic fibrosis, of them less than 10% of patients worldwide had more 40 years and none had been diagnosed after 40 years of age. We present below the case of a 52-year-old Peruvian adult with CF. This would be one of the patients with the latest diagnosis worldwide and the longest patient in Peru and one of the longest in Latin America.

**Keywords:** cystic fibrosis, cystic fibrosis in adults.

<sup>1</sup>Universidad Científica del Sur. Facultad de Medicina, Lima, Perú

<sup>2</sup>Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas, Lima, Perú

<sup>3</sup>Universidad Nacional de Ucayali, Pucallpa, Perú

<sup>4</sup>Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú

## ORCID:

<https://orcid.org/0000-0002-7477-9841>

## Correspondencia a:

Samuel Pecho Silva

Servicio de Neumología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Jirón Moore 228 Departamento 201, Magdalena del Mar, Lima-Perú.

Email: [samuelpechosilva@gmail.com](mailto:samuelpechosilva@gmail.com)

Fecha de recepción: 13 de febrero de 2020

Fecha de aprobación: 12 de junio de 2020

**Citar como:** Pecho-Silva S, Carrión O, De la Cruz F, Cazorla P, Navarro-Solsol A. Reporte de caso: Paciente Peruano de 52 años con Fibrosis Quística. Rev. Peru. Investig. Salud. [Internet]; 4(3):127-129. Available from:

<http://revistas.unheval.edu.pe/index.php/repis/article/view/683>

2616-6097/©2020. Revista Peruana de Investigación en Salud. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC-BY (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0>). Permite copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato. Usted debe dar crédito de manera adecuada, brindar un enlace a la licencia, e indicar si se han realizado cambios.



## Introducción

La fibrosis quística (FQ) es una enfermedad genética autosómica y recesiva que se caracteriza por un transporte anormal de iones, causadas por un defecto en el gen que codifica una proteína reguladora de la conductancia transmembrana: *cystic fibrosis transmembrane conductance regulator* (CFTR) (1). Afecta con mucha más frecuencia a la población de origen caucásico, donde su incidencia varía de 1 entre 3 000 en caucásicos a 1 entre 8 000 en hispanos recién nacidos vivos (2).

Un estudio señala que los pacientes diagnosticados en la edad adulta tienen una relativa mejor función pulmonar, menor frecuencia de afectación digestiva y la prueba del sudor puede ser negativa o positiva alcanzado una edad media al momento del fallecimiento de 31 años para aquellos diagnosticados en la niñez y de 40 años en el grupo diagnosticado en la adultez (3) (4). Para el 2018 se encontraban registrados 30 775 pacientes con fibrosis quística, de ellos menos del 10% de pacientes a nivel mundial tenían más de 40 años y ninguno había sido diagnosticado luego de los 40 años de edad.

Presentamos a continuación el caso de un adulto peruano de 52 años con FQ quien brindó su consentimiento informado para el presente reporte. Este sería uno de los pacientes con el diagnóstico más tardío a nivel mundial y el paciente más longevo del Perú y uno de los más longevos de América Latina (4) (5) (6) (7).

## Descripción

Paciente varón (TVR) de 52 años a la fecha del reporte, soltero y sin hijos, procedente de Loreto (región noreste del Perú), trabajador en una imprenta, que llega al hospital en el año 2010. Con antecedente de "tuberculosis pulmonar" a la edad de 12 años diagnosticado por tos crónica y esputo mucopurulento, recibiendo tratamiento por 4 meses. Desde entonces presenta expectoración mucosa persistente. Hace 17 años fue diagnosticado de "sinusitis crónica". Así mismo fue diagnosticado de bronquiectasias a los 40 años y refiere episodios mensuales de expectoración hemoptoica de una cantidad aproximada de 5-10 mL. El paciente ingresa al hospital con el diagnóstico de bronquiectasias y probable tuberculosis pulmonar. Se encontraba despierto, con sobrepeso y

presencia de crepitantes gruesos diseminados en ambos campos pulmonares. Funciones vitales normales y el resto de examen físico sin alteraciones. No presenta acropaquia.

Estudio analítico: Hemoglobina=16.0g/dl, Hematocrito 47.6%, Leucocitos=10.8 x10<sup>9</sup>/L, neutrófilos 64.1%, eosinófilos 1.3%, plaquetas 255x10<sup>9</sup>/L. Proteínas Totales, glucemia, úrea, creatinina, sodio y potasio dentro de los rangos normales. Proteína C Reactiva 2.9 mg/dl. HbA1C: 8%.

Los múltiples exámenes de esputo para investigar presencia de *Micobacterium tuberculosis* dieron resultado negativo. Como parte del estudio de las bronquiectasias se le realizó marcadores reumatológicos: Anticuerpo (Ac) antinuclear (ANA) negativo, Ac Anti Citoplasma Neutrófilo (ANCA) negativo, Ac Anti DNA negativo, Ac anticardiolipina negativo, mRNP/sm, sm,SS-A, SS-B, ScL-70, Jo-1, ds-DNA. El estudio de la función hepática se encontró dentro de los rangos normales y el estudio de hepatitis B y C resultó negativo. Los marcadores Tumorales (AFP, Cyfra 21.1, Enolasa neuroespecífica) estuvieron dentro de valores normales.

El estudio de agentes microbiológicos para citomegalovirus, toxoplasma, virus del herpes 1 y 2 todos negativos. Serología para HIV No Reactivo, HTLV 1 y 2 Negativo. Por el antecedente de no tener hijos se le solicitó un espermograma con el siguiente resultado: Azoospermia e hipospermia. Luego de esto, se solicitó Electrolitos en sudor: Primera prueba: 81 mmol/L de NaCl y segunda prueba: 83 mmol/L de NaCl (ambas positivas) realizado por la técnica de iontoforesis (Pilocarpina) con el equipo Nanodut AC-081. Análisis de heces negativos para reacción inflamatoria y no se encontró esteatorrea. Dosaje de inmunoglobulinas A, M, G, E: Dentro de Valores Normales. En la tomografía axial computarizada de senos paranasales, Cerebro, Tórax, Abdomen y Pelvis se encontró: hipertrofia de cornetes y engrosamiento de la mucosa del seno maxilar izquierdo e hipoplasia de ese mismo seno, así como nivel hidro-aéreo en el seno maxilar derecho. A Nivel Pulmonar se observan múltiples bronquiectasias quísticas algunas de ellas con contenido, algunas bronquiectasias cilíndricas centrales y periféricas bilaterales (Figura 1). El resto del organismo no mostró alteraciones. Los resultados de esputo informaron que el crecimiento bacteriano correspondía a *E. Coli*. La sensibilidad a los

antibióticos a lo largo de 9 años no ha variado permaneciendo sensible a amikacina, aztreonam, ceftazidima y cefepime como medicamentos fundamentales. No se aisló hongos. El ecocardiograma no evidenció alteraciones en la función miocárdica ni en las cavidades cardiacas, no se evidenció aumento de la presión sistólica de la arteria pulmonar.



**Figura 1. Tomografía Espiral multicorte de tórax de diciembre del 2019: Bronquiectasias quísticas algunas con contenido y bronquioloectasias difusas bilaterales. Tomografía axial de senos maxilares que muestra al seno maxilar derecho ocupado**

Para la infección crónica pulmonar por *E. coli* recibe tratamiento antibiótico inhalado supresor con amikacina a dosis de 1 gramo cada 12 horas en un primer ciclo de 28 días con tratamiento y 28 días sin tratamiento. No se ha logrado erradicar a la bacteria del esputo. No se ha encontrado variación en los perfiles de resistencia y sensibilidad en el antibiograma. No ha presentado exacerbaciones que hayan requerido hospitalización. También recibe tratamiento inhalado diario con alfa dornasa 2.5 mg/2.5 mL una vez al día. La medicación inhalada la recibe a través de un nebulizador PARI LC® Plus.

En las pruebas de función pulmonar encontramos un deterioro progresivo de la función pulmonar que actualmente corresponde a una alteración obstructiva muy severa (VEF 34%) con disminución de la Capacidad vital forzada (56%), con deterioro de aproximadamente 20% por año. La Capacidad pulmonar total por pletismografía se encuentra incrementada (156%) a expensas del volumen residual y de la capacidad residual funcional (210%) y con una Difusión de monóxido de carbono moderadamente disminuida (DLCO corregida con hemoglobina de 45%). El paciente utiliza

dosis altas de bromuro de ipratropio (MDI 20 ug/puff: dosis 4 puff cada 4 horas) con la intención de reducir la capacidad residual funcional. Otros estudios como la amilasa y lipasa solicitadas estuvieron en rangos normales y en el estudio renal ecográfico se halló microlitiasis sin significación clínica. Actualmente, el paciente se encuentra estable, con tos ocasional, escasa broncorrea, sin hemoptisis, realiza sus actividades diarias, pero manifiesta mayor limitación. Es evaluado cada tres meses en el consultorio externo de neumología, a la fecha no ha presentado exacerbaciones, ni agudizaciones ni ha requerido hospitalización. Tolerancia muy bien la medicación y no ha reportado ni se han evidenciado reacciones adversas.

## Discusión

Los pacientes con FQ diagnosticados en edad adulta generalmente tienen síntomas más leves, con menos complicaciones lo que hace más difícil el diagnóstico. En este paciente la sospecha de fibrosis quística estuvo basada en la presencia de: bronquiectasias e infertilidad, por lo cual se realizó la prueba de cloro en sudor, lo que confirmó el diagnóstico clínico, aunque inicialmente se consideró fuertemente el diagnóstico de tuberculosis pulmonar debido a que la prevalencia de tuberculosis es elevada en el Perú. La susceptibilidad a las infecciones crónicas presente en la FQ condiciona el desarrollo de bronquiectasias y la progresiva destrucción del parénquima pulmonar, mientras que, las alteraciones de los vasos deferentes se asocian a la presencia de infertilidad en varones. Aunque la principal causa de bronquiectasias en adultos peruanos es las producidas por lesiones secuelas luego de una tuberculosis pulmonar, no se debe descartar completamente otros diagnósticos diferenciales como la FQ, la discinesia ciliar primaria y las deficiencias primarias de inmunoglobulinas y se deben plantear siempre como diagnósticos diferenciales. Es importante el estudio de otras bacterias en el esputo como causa de infecciones crónicas y deterioro funcional y estructural del parénquima pulmonar.

Aunque el diagnóstico de FQ en este caso es claro, una limitación es no contar con pruebas genéticas complementarias para esta enfermedad que nos ayuden a conocer qué variantes en las mutaciones se asocian a una

sobrevida mayor y menor compromiso sistémico (5). Este paciente podría ser el adulto de mayor edad con FQ en el Perú y estar dentro de los más longevos de Latinoamérica, lamentablemente no se cuenta con un registro peruano o latinoamericano de pacientes con FQ (7).

## Referencias

1. Kreindler J. Cystic fibrosis: Exploiting its genetic basis in the hunt for new therapies. *Pharmacol Ther.* 2010 February; 125(2): 219–229.
2. Wilson RD et al: Cystic fibrosis carrier testing in pregnancy in Canada. *J Obstet Gynaecol Can.* 2002; 24: 644-51.
3. Cabrera G, Fernández-Burriel M, Cabrera P. Fibrosis quística en la edad adulta: nuevas formas clínicas. *Med Clin. (Barc)* 2003; 120(15):584-8
4. De Gracia J et al. Fibrosis quística del adulto: estudio de 111 pacientes. *Med Clin. (Barc)* 2002;119(16):605-9
5. Fernández M, Jané A, Rodríguez F, García H, Fernández S, Roblejo H. Fibrosis quística: Diagnóstico tardío en el adulto presentación de caso. *Rev haban cienc méd.* [revista en la Internet] 2010 Jun [citado: 05.Ene.2020]; Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1729-519X2010000200009&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2010000200009&lng=es)
6. Simmonds NJ, Macneill SJ, Cullinan P, Hodson ME. Cystic fibrosis and survival to 40 years: a case-control study. *Eur Respir J.* 2010;36(6):1277-1283. doi:10.1183/09031936.00001710
7. Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry. 2018 Annual Data Report. Bethesda, Maryland. ©2019 Cystic Fibrosis Foundation. [internet] 2010 [citado: 05.Ene.2020] Disponible en: <https://www.cff.org/Research/Researcher-Resources/Patient-Registry/2018-Patient-Registry-Annual-Data-Report.pdf>

## Tungiasis

## Tungiasis

Andrei Kochubei-Hurtado<sup>1,a,\*</sup>

Paciente varón de 5 años, presenta lesión en 1 dedo de pie derecho de 2 semanas de evolución; los padres notan crecimiento y oscurecimiento de la lesión, niegan viajes y salidas al exterior.

Al examen: 1 dedo de pie derecho se aprecia lesión con tendencia circular oscura (Foto 1), a la dermatoscopia se nota lesión circular nacarada con centro sanguinolento (Foto 2). Se programo para remoción de lesión y se obtuvo el cuerpo de un insecto ovoide (Foto 3); concluyendo como diagnostico en Tungiasis.

La tungiasis es una endozoonosis, que en el humano causa una ectoparasitosis transitoria por la penetración en la piel de la hembra grávida de la pulga de la arena, *Tunga penetrans* (1). La clínica de la enfermedad se desarrolla principalmente en los pies (95%) en las regiones periungueales, interdigitales y planta, donde las lesiones pueden ser únicas o múltiples, pruriginosas, dolorosas o asintomáticas. Después de la penetración de la pulga de la arena se evoluciona a un nódulo blanquecino o nacarado con un punto negro central que corresponde a los segmentos posteriores del abdomen de la pulga de la arena (1).

La evolución natural de la enfermedad propuesta en la clasificación de Fortaleza 2003 es (2):

1. Fase de penetración, donde puede observarse eritema
2. Fase Hipertrofia de segmento abdominal o halo rojo.
3. Fase Halo blanco.
4. Fase de involución.
5. Formación de cicatriz residual en estrato corneo, una vez que el parásito ha eliminado sus huevos.

El diagnóstico generalmente es clínico, sin necesidad del estudio histológico. Se puede complementar con el dermatoscopio donde se aprecia el anillo marrón o nacarado con un poro central (2). El tratamiento es la remoción mecánica de la pulga de la arena (3).

Es importante reconocer adecuadamente la lesión para llegar al diagnóstico correcto aun cuando no haya el antecedente de contacto con los lugares de cría, que pueden ser olvidados o, como en nuestro caso, no puedan ser referidos adecuadamente.



Foto 1 Lesión oscura

Foto 2 Lesión nacarada

Foto 3 Lesión removida

<sup>1</sup>Hospital II EsSalud, Huánuco, Perú

<sup>a</sup>Dermatólogo

ORCID:

\*<https://orcid.org/0000-0001-6466-3311>

**Correspondencia a:**

Andrei Kochubei Hurtado

Dirección: Hospital II EsSalud, Huánuco

Email: [pielyanexos@hotmail.com](mailto:pielyanexos@hotmail.com)

**Fecha de recepción:** 17 de abril de 2020

**Fecha de aprobación:** 12 de junio de 2020

**Citar como:** Kochubei-Hurtado A. Tungiasis. Rev. Peru. Investig. Salud. [Internet]; 4(3): 130-131. Available from: <http://revistas.unheval.edu.pe/index.php/repis/article/view/716>

2616-6097/©2020. Revista Peruana de Investigación en Salud. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC-BY (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0>). Permite copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato. Usted debe dar crédito de manera adecuada, brindar un enlace a la licencia, e indicar si se han realizado cambios.



## Bibliografía

---

1. Chinchilla-Castañeda K, Domínguez-Millán RA, Domínguez-Zambrano A, Mercadillo-Pérez P. Tungiasis. *Dermatología Rev Mex.* 2016; 60(1):59-65.
2. Kochubei-Hurtado A. La tungiasis. *Dermatología peruana.* 2017; 27 (3): 169-175.
3. Girma M, Astatkie A, Asnake S. Prevalence and risk factors of tungiasis among children of Wensho district, southern Ethiopia. *BMC Infect Dis.* 2018; 18(1):456.

## COVID-19 y fibrosis quística. Antecedentes y recomendaciones

### COVID-19 and cystic fibrosis. Background and recommendations

Francisco Cammarata-Scalisi<sup>1</sup>, Antonio Cárdenas-Tadich<sup>1</sup>, Marco Medina<sup>1</sup>, Marcia Vega<sup>1</sup>, Michele Callea<sup>2</sup>

#### Sr. Editor:

La fibrosis quística es una entidad genética multisistémica, cuyo pronóstico depende del diagnóstico precoz y del manejo terapéutico interdisciplinario (1). Presenta un patrón de herencia autosómico recesivo, causado por mutaciones en el gen regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística (CFTR) localizado en 7q31.2, que codifica a una proteína de canal iónico, con más de 2.000 mutaciones identificadas (1,2). Es el trastorno con riesgo de letalidad más común en los Estados Unidos, afectando a 1 en cada 4.000 recién nacidos aproximadamente. No obstante, en algunos países europeos presenta una incidencia mayor (1). Las estimaciones sugieren que más de 72.000 personas viven con fibrosis quística en todo el mundo (2).

En Chile, con la mezcla étnica existente, se estima una incidencia aproximada de 1 en 8.000-10.000 recién nacidos vivos, lo que significa aproximadamente entre 25-30 nuevos casos de fibrosis quística por año (3). A su vez, se encuentra cubierta por las Garantías Explícitas en Salud (número 51, específicamente), lo que permite el acceso, la calidad, la oportunidad y la protección financiera. Según los datos ofrecidos por este sistema existe una demanda estimada de 573 personas con esta entidad en el país, para el año 2017 (4).

Ante la pandemia causada por el coronavirus 2019 (COVID-19), renombrada síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2, por sus siglas en inglés), los datos iniciales sugieren que se está haciendo un trabajo excepcional para evitar la infección en los individuos con fibrosis quística (5), y se requerirán otros estudios de colaboración para comprender mejor los factores que afectan la gravedad del COVID-19 en las personas con este trastorno genético (5,6).

Se han documentado al menos a diez pacientes con fibrosis quística e infección con COVID-19 en Lombardía, región de Italia, según datos recogidos a finales del mes de marzo de 2020. Igualmente, se han descrito siete casos en el Reino Unido, cinco en Francia y Alemania, cada uno, y tres en España, uno de los cuales fue trasplantado (5). El primer caso de infección ocurrió en un adulto italiano con fibrosis quística, quien presentó síntomas leves (6). Evolución similar presentaron otros pacientes adultos, quienes no exhibieron un efecto aparente en la gravedad del trastorno. No obstante, no es posible identificar con estos datos los factores protectores, como, por ejemplo, el uso de antibióticos a largo plazo, como la azitromicina. La baja frecuencia de infección puede reflejar los esfuerzos del paciente y sus familiares para minimizar los contactos (5), un aspecto importante que debe promoverse a todo nivel.

Por su parte, el primer caso pediátrico se documentó en Italia en un niño de un mes de edad, con detección positiva para fibrosis quística en la pesquisa neonatal y confirmado con estudio molecular. Presenta como antecedente familiar positivo, un primo hermano paterno afectado con la misma entidad genética. Su manejo se realiza con nebulización de solución salina, enzimas pancreáticas y vitaminas liposolubles, sin aislamientos de microorganismos en su último aspirado nasofaríngeo. El paciente nunca desarrolló fiebre, ni ningún otro signo de infección. El contacto fue a través de su abuelo quien presentó infección asintomática para el COVID-19 diagnosticado por PCR en tiempo real (6).

Ante la escasa evidencia disponible, sigue siendo desconocido el curso clínico benigno en la población pediátrica. Se plantea las hipótesis que esto puede deberse a la alta plasticidad de su sistema inmune, baja expresión de receptores ACE2 o la exposición de otros coronavirus que puede ser común en este período (5). Por lo tanto, se deben recopilar más datos, para caracterizar mejor el impacto del COVID-19 en los pacientes con fibrosis quística indistintamente la edad.

<sup>1</sup>Servicio de Pediatría, Hospital Regional de Antofagasta, Chile

<sup>2</sup>Unit of Dentistry, Bambino Gesù Children's Hospital, IRCCS, Rome, Italy

ORCID:

\*<https://orcid.org/0000-0002-0193-2171>

Correspondencia a:

Francisco Cammarata Scalisi  
Dirección: Servicio de Pediatría, Hospital Regional de Antofagasta, Azapa 5935, Antofagasta, Chile +56 9 57411721

Email: [francocammarata19@gmail.com](mailto:francocammarata19@gmail.com)

Fecha de recepción: 30 de mayo de 2020

Fecha de aprobación: 17 de junio de 2020

Citar como: Cammarata-Scalisi F, Cárdenas-Tadich A, Medina M, Vega M. COVID-19 y fibrosis quística. Antecedentes y recomendaciones. Rev. Peru. Investig. Salud. [Internet]; 4(3): 132-133. Available from: <http://revistas.unheval.edu.pe/index.php/repis/article/view/736>

2616-6097/©2020. Revista Peruana de Investigación en Salud. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC-BY (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0>). Permite copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato. Usted debe dar crédito de manera adecuada, brindar un enlace a la licencia, e indicar si se han realizado cambios.



Ante esto, las organizaciones y los diferentes grupos de registros de pacientes han establecido un sistema de notificaciones, que contribuyen a un conjunto de datos de forma uniforme y a nivel internacional, para identificar mejor los factores que predicen la gravedad del COVID-19. Estos datos serán monitoreados cuidadosamente para informar las estrategias de manejo y proporcionar consejos para los pacientes y sus familias (5).

## Recomendaciones

Como ya se hizo referencia, se debe realizar aislamiento del paciente y su familia (5,6), así como reforzar las medidas preventivas, como el uso de las mascarillas faciales y un adecuado lavado de las manos. La suspensión de las citas clínicas de rutina en el hospital es conveniente, así como la realización de nebulizaciones, pruebas de función respiratoria y bronoscopias para evitar el contagio en los centros de salud. Se puede recurrir para ello a la telemedicina, e igualmente a través de este medio se puede brindar apoyo psicológico. Estas medidas fueron adoptadas por el Centro de Fibrosis Quística en Milán, y seguidas en toda Europa. Los pacientes y sus familiares deben recibir las herramientas necesarias en el autocontrol durante este período, que incluyen la transmisión de los resultados a los médicos de la saturación de oxígeno, espirometría y capacidad de realizar el cultivo respiratorio en el hogar y enviarlo al laboratorio de forma segura. Además, es prioridad garantizar la entrega de medicamentos y alimentos a las personas aisladas y sus familiares, mientras dure la pandemia (5).

Por su parte, las visitas domiciliarias por los profesionales de la salud pueden representar un riesgo de transmisión, por lo que las clínicas virtuales deben proporcionar el asesoramiento sobre todos los aspectos de la atención (5). Estas deben incluir las nociones básicas de la kinesiterapia respiratoria, realización adecuada de las nebulizaciones, limpieza de las vías respiratorias y el mantenimiento del ejercicio. En caso de que un familiar deba salir del hogar, bien sea por trabajo o por otra causa estrictamente necesaria, se deben brindar las medidas de higiene necesarias para evitar la transmisión del virus.

Finalmente, preocupa la interrupción del control adecuado en los centros asistenciales de los pacientes, así como, el desarrollo de nuevas terapias al no poder iniciar los ensayos clínicos (5). Aunque algunas naciones Latinoamericanas están realizando actividades similares de protección, acciones como las emprendidas en Europa pueden replicarse en la región y en caso de obtener resultados poder compararlos y establecer conclusiones propias según las características de la población.

In memoriam de la Profesora Nancy Freitez de Sardi, quien fuese Profesora Titular de la Cátedra de Salud Pública del Departamento de Medicina Preventiva y Social, Facultad de Medicina de la Universidad de Los Andes en Mérida, Venezuela. Maestra y amiga, académica y ecologista quien dejó un legado en sus estudiantes, en la ciudad de las nieves eternas y en el país.

## Referencias Bibliográficas

1. Farrell PM, White TB, Ren CL, Hempstead SE, Accurso F, Derichs N, et al. Diagnosis of cystic fibrosis: Consensus guidelines from the Cystic Fibrosis Foundation. *J Pediatr* 2017; 181S: S4-15.e1.
2. Bareil C, Bergougnoux A. CFTR gene variants, epidemiology and molecular pathology. *Arch Pediatr* 2020; 27 Suppl 1: eS8-12.
3. Orientaciones técnicas para la atención integral de fibrosis quística. 2019. Segunda Edición. Grupo Técnico, Programa de Fibrosis Quística Departamento Procesos Clínicos Integrados Subsecretaría de Redes Asistenciales Ministerio de Salud.
4. Informe de evaluación científica basada en la evidencia disponible. Condición de Salud: Fibrosis Quística. 2017. [https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2017/10/fibrosis\\_quistica-OK.pdf](https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2017/10/fibrosis_quistica-OK.pdf). mong children of Wensho district, southern Ethiopia. *BMC Infect Dis*. 2018; 18(1):456.
5. Colombo C, Burgel PR, Gartner S, van Koningsbruggen-Rietschel S, Naehrlich L, Sermet-Guadeus I, et al. Impact of COVID-19 on people with cystic fibrosis. *Lancet Respir Med* 2020; S2213-2600(20)30177-6.
6. Poli P, Timpano S, Goffredo M, Padoan R, Badolato R. Asymptomatic case of COVID-19 in an infant with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros* 2020; S1569-1993(20)30096-5.

## Tratamiento de tuberculosis MDR / XDR en Perú. ¿Vamos por buen camino?

### Treatment of MDR / XDR tuberculosis in Peru. Are We on the good way?

Samuel Pecho-Silva<sup>1\*</sup>

#### Estimado Editor

Hasta la fecha, no hay estadísticas oficiales sobre la situación de la tuberculosis multirresistente (MDR) o la tuberculosis (TB) ampliamente resistente a los medicamentos (XDR) en el Perú. Toda la información sobre esta enfermedad solo está disponible en presentaciones en power point de representantes del Programa Nacional de Control de la Tuberculosis (PNCT) realizadas en reuniones o congresos científicos (1) o la información que proviene de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

La tasa de éxito del tratamiento para la TB MDR en Perú es de solo del 54,3%. Los expertos han declarado que, si un esquema solo cura entre el 50 y el 60% de los casos, la enfermedad nunca será controlada. Además, la tasa de abandono del tratamiento para la TB MDR es tan alta como 33% en Perú; es decir, 1 de cada 3 pacientes interrumpe el tratamiento. Por otro lado, el tratamiento de la TB MDR en el Perú no ha cambiado desde el año 2006 y no se ha ajustado a las recomendaciones de la OMS para tratar a la TB resistente que se han venido actualizando entre el 2018 y el 2019. El esquema de tratamiento para la TB MDR en Perú se compone de: un solo medicamento del grupo A: levofloxacina; Un solo fármaco del grupo B: cicloserina; y 3 medicamentos del grupo C: etambutol, pirazinamida y etionamida, así como un inyectable que ya no

debe usarse según las recomendaciones de la OMS del 2018: kanamicina. Este esquema de tratamiento no cumple con alguna de las recomendaciones actuales de la OMS 2018-2019 para el tratamiento de la tuberculosis: la tasa de éxito es muy baja, la tasa de abandono sumamente elevada, los medicamentos son tóxicos y muy débiles (2-6).

Perú tuvo el mayor número de casos de TB MDR: 1 679 casos y XDR: 98 casos (Figura 1) de las Américas en el año 2018 (7). Los responsables del PNCT han inventado una forma de tratar a los pacientes con TB XDR que no existe en ningún otro país, utilizando "núcleos" diferenciados de medicamentos. Este "núcleo" pueden ser: 1) un "núcleo oral" compuesto por: linezolid (un medicamento del grupo A, bedaquilina o delamanid (aunque bedaquilina es un medicamento que pertenece al grupo A y delamanid un medicamento que pertenece al grupo C, las consideran como semejantes o comparables) y clofazimina (un medicamento del grupo B). Eso está incompleto y se administra a pacientes estables y alcanzando un éxito del 78%, que podría considerarse aceptable pero que podría mejorar aún más. 2) un "núcleo endovenoso" compuesto por: imipenem (un medicamento del grupo C que actualmente no se recomienda), linezolid (un medicamento del grupo A) y tioridazina (no tiene grupo, pero podría considerarse un medicamento del grupo B junto a la clofazimina). Este segundo "núcleo endovenoso" es más débil y logra sólo un éxito del 68% (Figura 2) y además se administra a pacientes con enfermedad pulmonar más severa o con comorbilidades, presentando una mortalidad más alta que el "núcleo oral" (6).

¿Cómo se maneja a los pacientes con TB MDR / RR / pre-XDR / XDR en otros países que basan sus recomendaciones en evidencia científica (Figura 2)?: se busca que elegir a los 3 medicamentos del grupo A más potentes y los dos medicamentos del grupo B para incluir en el esquema de tratamiento al menos 4 medicamentos efectivos, evitando usar medicamentos del grupo C (los más débiles y potencialmente más tóxicos) (5,8). ¿Por qué esto no es posible en Perú si el programa de control de la tuberculosis tiene un presupuesto anual de 131 millones de dólares que puede cubrir el costo de los mejores medicamentos, incluidas las pruebas complementarias?

<sup>1</sup>Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú. Universidad Científica del Sur, Lima, Perú

#### ORCID:

\*<https://orcid.org/0000-0002-7477-9841>

#### Correspondencia a:

Samuel Pecho Silva  
Dirección: Jr. Moore 228 departamento  
201, Magdalena del Mar, Lima, Perú

Email: [samuelpechosilva@gmail.com](mailto:samuelpechosilva@gmail.com)

Fecha de recepción: 11 de marzo de 2020

Fecha de aprobación: 13 de junio de 2020

Citar como: Pecho-Silva S. Tratamiento de tuberculosis MDR / XDR en Perú. ¿Vamos por buen camino?. Rev. Peru. Investig. Salud. [Internet]; 4(3): 134-137. Available from: <http://revistas.unheval.edu.pe/index.php/repis/article/view/699>

2616-6097/©2020. Revista Peruana de Investigación en Salud. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC-BY (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0>). Permite copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato. Usted debe dar crédito de manera adecuada, brindar un enlace a la licencia, e indicar si se han realizado cambios.



El "futuro" del tratamiento MDR / XDR: en varios países y según las recomendaciones de la OMS el esquema de tratamiento actual para la TB XDR puede reducirse a sólo 3 medicamentos aprobados en junio de 2019: pretomanid, linezolid y bedaquilina, con una tasa de curación de 90 % y que no implica inyectables. Siendo el Perú el país con más casos de TB MDR/XDR anuales en las Américas debería enfocar sus esfuerzos en el mejor esquema de tratamiento: el que sea basado en la evidencia y recomendaciones internacionales, el que tenga una tasa de éxito alta con el menor número de fallecidos y abandonos, que como hemos mencionado no es ninguno de los esquemas que los afectados por TB en el Perú reciben actualmente (9-11).

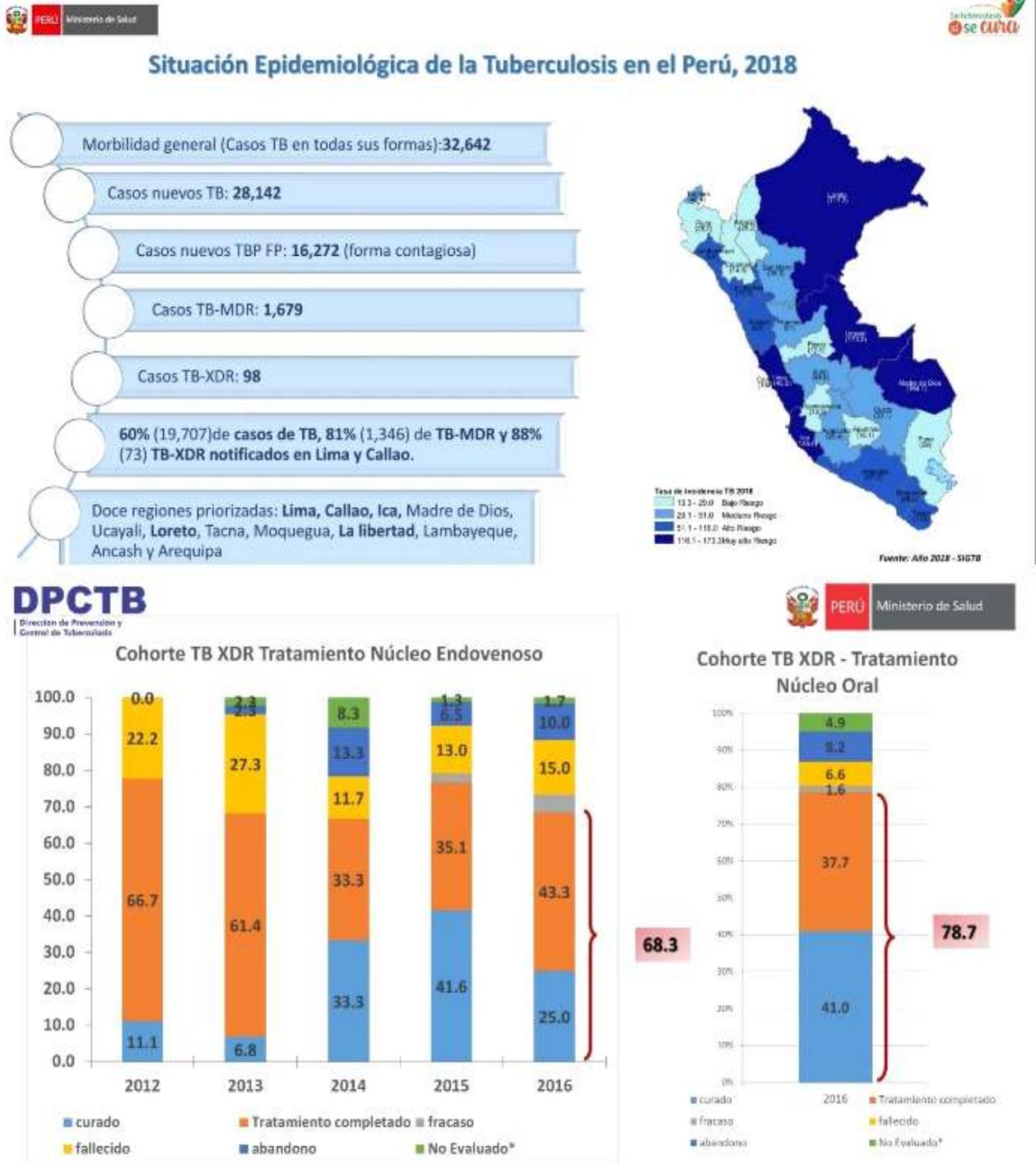


Figura 1. Situación Epidemiológica de la Tuberculosis en el Perú, 2018 y Resultados de la Cohorte de tratamiento de la TB XDR según el "núcleo" utilizado

- Se debe utilizar uno de los siguientes núcleos básicos:
    - ✓ Núcleo básico vía oral: Linezolid - Bedaquiline o Delamanid, Clofazimina.
    - ✓ Núcleo básico vía endovenoso: Linezolid - Carbapenem-Thioridazina.
  - La modificación del núcleo básico es previa evaluación del CNER. Se debe preferir el uso del esquema con *núcleo básico oral*, cumpliendo las recomendaciones de OMS y DIGEMID para la inclusión adecuada de su uso, con:
    - Bedaquilina, en pacientes adultos (≥18 años) con enfermedad pulmonar; especial cautela en personas mayores de 65 años de edad y en adultos con VIH que no responden a otros regímenes de tratamiento. Así mismo no se recomienda su uso en mujeres embarazadas y en niños.
    - Delamanid, selección cuidadosa de los pacientes que probablemente deben ser beneficiados.
- El uso de esquema con *núcleo básico endovenoso* se debe considerar en:
- ✓ Pacientes con una o más comorbilidades severas que requieran monitoreo hospitalario.
  - ✓ Pacientes con enfermedad pulmonar avanzada: insuficiencia respiratoria crónica, inestabilidad hemodinámica, que requiera soporte oxigenatorio.
  - ✓ Paciente con trastornos psiquiátricos que dificulten la adherencia al tratamiento ambulatorio según reporte de psiquiatría y/o psicología.
- Añadir una fluoroquinolona de tercera generación, aminoglucósido, polipéptido u otros medicamentos con sensibilidad demostrada o que no se haya demostrado resistencia.

MODIFICATORIA DE LA NTS N° 104 - MINSA/DGSP V.01  
 NORMA TÉCNICA DE SALUD PARA LA ATENCIÓN INTEGRAL DE LAS PERSONAS AFECTADAS POR TUBERCULOSIS;  
 APROBADA POR R.M. N° 752 - 2018/MINSA

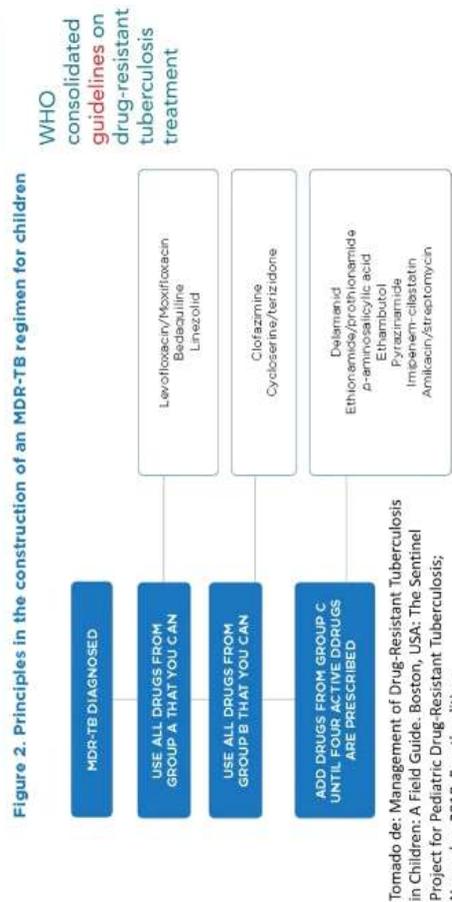


Figura 2. “núcleos” para tratar la TB XDR según la Norma Técnica de Salud del Perú versus recomendaciones de la OMS 2018

Referencias Bibliográficas

1. MINSA. Dirección de Prevención y Control de Tuberculosis DPCTB. [Internet] 2020 [Acceso: 02/02/2020] Disponible en: <http://www.tuberculosis.minsa.gob.pe/portaldpctb/Index.aspx#close>
2. MINSA. Dirección de Prevención y Control de Tuberculosis DPCTB. [Internet] [Acceso: 02/02/2020] Disponible en: <http://www.tuberculosis.minsa.gob.pe/portaldpctb/recursos/20180605122521.pdf>
3. OPS. Informes técnicos: Tuberculosis. [Internet] 2017 [Acceso: 02/02/2020] Disponible en: [https://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_docman&view=download&category\\_slug=informes-tecnicos-5916&alias=44310-reunion-regional-jefes-programas-nacionales-control-tuberculosis-arequipa-peru-2016-310&Itemid=270&lang=en](https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&view=download&category_slug=informes-tecnicos-5916&alias=44310-reunion-regional-jefes-programas-nacionales-control-tuberculosis-arequipa-peru-2016-310&Itemid=270&lang=en)
4. Situación y desafíos en el control de la TB en el Perú. Página web. [Internet] 2017 [Acceso: 02/02/2020] Disponible en: <http://www.actbistas.org/situacion-y-desafios-en-el-control-de-la-tb-en-el-peru/>
5. Lange C, Dheda K, Chesov D, Mandalakas AM, Udwadia Z, Horsburgh CR. Management of drug-resistant tuberculosis. *Lancet*. 2019; 394: 953–66
6. MINSA. Modificatoria de la NTS N° 104 - MINSA/DGSP V.01. Norma Técnica de Salud para la Atención Integral de las Personas Afectadas por Tuberculosis. Aprobado por RM N° 752-2018/MINSA. [Internet] 2017 [Acceso: 02/02/2020] Disponible en: <http://www.tuberculosis.minsa.gob.pe/portaldpctb/recursos/20190404114640.PDF>
7. OMS. Global tuberculosis report 2019. Geneva. [Internet] 2019 [Acceso: 02/02/2020] Disponible en: [https://www.who.int/tb/publications/global\\_report/en/](https://www.who.int/tb/publications/global_report/en/)
8. OPS. Directrices unificadas de la OMS sobre el tratamiento de la tuberculosis multirresistente. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 2019. [Internet] 2019 [Acceso: 02/02/2020]

- 02/02/2020] Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52059?locale-attribute=es>
9. Migliori GB, Loddenkemper R, Blasi F, Raviglione MC. 125 years after Robert Koch's discovery of the tubercle bacillus: the new XDR-TB threat. Is "science" enough to tackle the epidemic? *Eur Respir J*. 2007; 29: 423–427.
  10. WHO. Rapid Communication: Key changes to the treatment of drug-resistant tuberculosis. Geneva. 2019 [Internet] 2019 [Acceso: 02/02/2020] Disponible en: [https://www.who.int/tb/publications/2019/rapid\\_communications\\_MDR/en/](https://www.who.int/tb/publications/2019/rapid_communications_MDR/en/)
  11. WHO WHO consolidated guidelines on drug-resistant tuberculosis treatment Geneva. 2019. Internet] 2019 [Acceso: 02/02/2020] Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539513/>



# INSTRUCCIONES A LOS AUTORES

## I. INFORMACIÓN GENERAL

### **A. POLÍTICAS EDITORIALES**

La Revista Peruana de Investigación en Salud (REPIS) es el órgano oficial de expresión de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Hermilio Valdizán de Huánuco.

La REPIS es publicada de manera trimestral, se encuentra arbitrada por pares, y tiene como objetivo primordial difundir trabajos originales realizados en el ámbito nacional y mundial, que contribuyan al conocimiento en ciencias de la salud y especialidades médicas, con énfasis en salud pública.

La REPIS publica investigaciones originales preferentemente en idioma español, sin embargo, acepta contribuciones en inglés y portugués, siempre y cuando sea el idioma materno de los autores, o el investigador principal.

### **B. DERECHOS DE PROPIEDAD**

La REPIS es difundida únicamente en versión electrónica, siendo de acceso abierto, lo que significa que todo el contenido está disponible de forma gratuita sin cargo para el usuario o su institución. Los usuarios pueden leer, descargar, copiar, distribuir, imprimir, buscar o vincular los textos completos de los artículos, o utilizarlos para cualquier otro propósito legal, sin pedir permiso previo del editor o del autor, todo bajo la licencia de creative commons, CC-BY.

### **C. ALCANCE**

Las instrucciones para la presentación de artículos a la REPIS siguen las recomendaciones de los "requisitos uniformes para preparar los manuscritos que se presentan a las revistas biomédicas" publicadas por el "Comité Internacional de

Editores de Revistas Médicas" (ICMJE).

## II. PREPARACIÓN DE MANUSCRITOS

### **A. SECCIONES DE LA REVISTA**

La REPIS publica manuscritos producto de trabajos de investigación, en las siguientes secciones:

- **EDITORIAL.** Se presentan a solicitud del director de la REPIS, 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. Se aceptará una extensión máxima de 1500 palabras y 10 referencias.
- **ARTÍCULOS ORIGINALES.** Se admitirán trabajos de tipo observacional, de investigación clínica, farmacología o microbiología, y las contribuciones originales sobre etiología, fisiopatología, anatomía patológica, epidemiología, diagnóstico, prevención y tratamiento, además de trabajos de experimentación o de campo en todas las áreas de la salud. La extensión máxima del texto será de 3.000 palabras. Se aceptará un máximo de 30 referencias bibliográficas y hasta 6 figuras y/o tablas.

La estructura de los trabajos será la siguiente:

**Página inicial** (ver Preparación del manuscrito)

**Resumen:** La extensión no será superior a 250 palabras. El contenido del resumen se estructurará en cuatro secciones: Introducción, Métodos, Resultados y Conclusión. En cada uno de ellos ha de exponerse, respectivamente, el problema motivo de la investigación, la manera de llevarla a cabo, los resultados más destacados y las conclusiones que se derivan de estos. Para las características del idioma

ver Preparación del manuscrito.

**Palabras clave:** Se incluirán un mínimo de 3 y hasta un máximo de 6 palabras clave empleadas en el Index Medicus (Medical Subject Headings) o DeCS (Descriptores en Ciencias de la Salud).

**Texto:** Debe estar dividido en las siguientes secciones: Introducción, Métodos, Resultados y Discusión. Los artículos especialmente complejos pueden incluir sub-apartados en algunas secciones que ayuden a comprender su contenido:

**Introducción.** Será lo más breve posible y debe proporcionar únicamente la explicación necesaria para comprender el texto que sigue a continuación. No debe ser una revisión del tema ni una discusión adelantada. Debe incluir un último párrafo en el que se expongan de forma clara los objetivos del trabajo.

**Métodos.** Debe describir la selección de sujetos o experimentos, identificar los métodos y aparatos empleados (nombre y dirección del fabricante entre paréntesis) y procedimientos con detalle suficiente para permitir a otros investigadores reproducir las investigaciones con facilidad. Si se trata de métodos o procedimientos muy utilizados y conocidos, debe proporcionarse su referencia y evitar su descripción detallada. Deben exponerse adecuadamente los métodos estadísticos utilizados. Los fármacos y productos utilizados deben citarse con nombres genéricos. No deben utilizarse los nombres de pacientes, ni sus iniciales ni el número de historia ni cualquier otro dato que pudiese permitir su identificación.

**Resultados.** Se relatan, no interpretan, las observaciones efectuadas. Deben presentarse en una secuencia lógica con la ayuda de tablas y figuras. Deben evitarse repeticiones innecesarias de aquellos resultados que ya figuren en las tablas y limitarse a resaltar los datos más relevantes.

**Discusión.** Debe poner énfasis en los aspectos más importantes del estudio y en las conclusiones que se derivan de él. No deben repetirse datos ya proporcionados en los resultados, sino solo en la medida que sea preciso para contrastarlos con los de los autores. Es necesario delimitar con claridad los interrogantes que abre la investigación realizada que puedan estimular a otros

autores a resolverlos. Tan importante como aclarar las aportaciones de un trabajo es que los propios autores precisen sus limitaciones.

**Agradecimientos:** (ver Preparación del manuscrito).

**Bibliografía:** (ver Preparación del manuscrito).

- **ORIGINALES BREVES.** En esta sección se considerarán los trabajos de investigación que por sus características especiales (series con número reducido de observaciones, trabajos de investigación con objetivos y resultados muy concretos, estudios epidemiológicos descriptivos, entre otros) pueden ser publicados en forma más abreviada y rápida. Estos trabajos deberán tener una extensión máxima de 1.500 palabras. Se aceptará un máximo de 15 referencias bibliográficas y hasta 3 figuras y/o tablas. El número máximo de autores es de seis. Cada trabajo deberá estructurarse como un artículo original.
- **ARTÍCULO DE REVISIÓN.** Los artículos de revisión serán solicitados por el comité editorial o editor general a investigadores con amplia experiencia en el área. Las personas que deseen someter un manuscrito de revisión no solicitados por el comité editorial o editor general, deben enviar un resumen del manuscrito propuesto que incluya el título, índice detallado. Adicionalmente, se debe anexar el resumen de la hoja de vida de los autores que soporte su experiencia en este campo y una carta adjunta indicando la necesidad de actualización del tema. El comité editorial revisará la relevancia de cada propuesta y comunicará su decisión a los autores proponentes. La extensión máxima será de 6000 palabras y 50 referencias bibliográficas, además de 10 tablas y/o figuras.
- **CASOS CLÍNICOS.** En esta sección se considerarán la publicación de reportes de casos clínicos de cualquier patología, siempre y cuando contengan un enfoque pedagógico y respete el anonimato y pudor del paciente. Los manuscritos sobre casos clínicos y series clínicas deben acompañarse de una carta

con la autorización escrita del (los) paciente(s) o de su(s) tutor(es) para publicar los datos clínicos y/o imágenes correspondientes al artículo. En caso de estar imposibilitada la obtención de esta documentación, podrá ser reemplazada por una carta emitida por la Dirección del establecimiento hospitalario donde fuera atendido el (los) paciente(s), especificando que la institución apoya la publicación del caso/serie clínica por motivos científicos.

Tiene la siguiente estructura: resumen no estructurado, palabras clave, introducción, reporte de caso, discusión (donde se resalta el aporte o enseñanza del artículo) y referencias bibliográficas. La extensión máxima es de 150 palabras en el resumen, 1500 palabras en el contenido, tres figuras o tablas y quince referencias bibliográficas.

- **IMÁGENES EN MEDICINA.** En esta sección se publicarán imágenes relevantes en relación a todos los aspectos de la medicina y la salud en general (clínicas, endoscópicas, radiografías, microbiológicas, anatómo-patológicas, etc). Es conveniente utilizar recursos gráficos (flechas, asteriscos, etc.) para las observaciones visuales. Deben tener un máximo de 300 palabras, hasta 4 referencias y el número de autores no debe exceder a tres.
- **HISTORIA DE LA MEDICINA.** En esta sección se publicarán artículos referidos a la historia de la salud, incluyendo notas biográficas de personajes que han contribuido en forma destacada a todas las áreas de la medicina y la salud. Tiene la siguiente estructura: resumen no estructurado, palabras clave, cuerpo del artículo y referencias bibliográficas. La extensión máxima es de 100 palabras en el resumen, 2500 palabras en el contenido, tres figuras o tablas y treinta referencias bibliográficas.
- **IDEAS Y OPINIONES.** En esta sección se publican ensayos que representan opiniones o hipótesis de expertos, acerca de un determinado tema de la salud o de las áreas asociadas a la salud. La extensión máxima será de 1000 palabras, y se aceptará un máximo de 10 referencias

bibliográficas. El número de autores no debe exceder de tres.

- **ÉTICA Y MEDICINA.** En esta sección se publican ensayos y artículos de revisión sobre temas bioéticos, es decir, problemas y dilemas éticos derivados de la irrupción tecnocientífica en la sociedad contemporánea, en todas las áreas de la salud y la medicina, así como su interrelación con el área del derecho.
- **CARTAS AL EDITOR.** En esta sección se publican la discusión de trabajos publicados en los últimos dos números de la revista y/o la aportación de opiniones, observaciones o experiencias que por sus características puedan ser resumidas en un breve texto. La extensión máxima será de 700 palabras. Se aceptará un máximo de 10 referencias bibliográficas, y se admitirá una figura o una tabla. El número de autores no debe exceder de cuatro. Debe incluirse el título y hasta 3 palabras clave en español e inglés.

## **B. PREPARACIÓN DEL MANUSCRITO**

### **IDIOMA**

Los manuscritos son aceptados en español, portugués o inglés. Los artículos en portugués y español deben ser acompañados de un resumen en el idioma original del artículo, además del respectivo "abstract" en inglés. Los artículos en inglés además del "abstract" en el idioma original del artículo, deben ser acompañados de un resumen en español.

### **ESTILO**

El archivo debe presentar el siguiente orden: Pagina inicial, Resumen, "Abstract", Introducción, Metodología, Resultados, Discusión, Conclusión, Agradecimientos, Referencias Bibliográficas y tablas y/o Ilustraciones. El archivo final completo debe ser enviado solamente en el formato DOC (Microsoft Word), debiendo respetar el siguiente formato:

Márgenes con configuración "Normal" en todo el texto (superior e inferior=2,5 cm; izquierda y derecha=3 cm);  
Espaciamiento doble en todo el texto;  
Fuente Times New Roman, tamaño 12, en todo el texto;

## CARTA DE PRESENTACIÓN

El manuscrito debe ser acompañado de una carta al editor, presentando el trabajo al editor y justificando la importancia de la investigación para una posible publicación, además de mencionar si el artículo forma parte de una tesis académica.

## PÁGINA INICIAL

**Título:** Los autores deben proveer los títulos del manuscrito en español e inglés (máximo 15 palabras). El título debe ser conciso, reflejar el diseño del estudio o tipo de artículo (p. Ej., Ensayo controlado aleatorio, revisión sistemática) y contener términos que ayuden a identificar el artículo en la búsqueda electrónica.

**Título de encabezado:** Deben tener también un título resumido en el idioma original del manuscrito (máximo de 8 palabras).

**Autores:** Enumere los datos de los autores, datos del autor de correspondencia (nombre completo, dirección y e-mail), número de identificación/aprobación del Comité de Ética en Investigación, si corresponde. Debe ser especificada, también, la colaboración individual de cada autor en la elaboración del manuscrito.

El financiamiento debe ser informado obligatoriamente en la página inicial. En caso de que el estudio no tenga contacto con recursos institucionales y/o privados, los autores deben informar que el estudio no contó con financiamiento.

## RESUMEN Y ABSTRACT

Los resúmenes deben seguir las recomendaciones según la sección a la que está enviando el manuscrito. El "abstract" sigue las mismas consideraciones.

Los autores deberán presentar como mínimo 3 y como máximo 6 palabras clave, así como las respectivas "Keywords", que consideren como descriptores del contenido de sus trabajos, en el idioma en que el artículo fue presentado y en inglés. Esos descriptores deben estar estandarizados según los DeCS (<http://decs.bvs.br/>) y MeSH (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh>).

## TEXTO

La REPIS recomienda encarecidamente a los autores que sigan las recomendaciones de informes de los consensos internacionales para

tipos específicos de artículo como las guías STROBE para estudios observacionales; CONSORT para ensayos clínicos; STARD para estudios de pruebas diagnósticas, PRISMA para metaanálisis, etc.

## AGRADECIMIENTO

Reconozca solo a las personas que hayan contribuido al contenido científico o brindado soporte técnico. Los autores deben obtener un permiso por escrito firmado por todos los que figuran en la sección de agradecimientos. El autor corresponsal también debe afirmar que ha enumerado a todos los que contribuyeron significativamente al trabajo en la sección agradecimientos.

## ILUSTRACIONES

Las tablas y figuras (gráficos y dibujos) deberán ser incluidas al final del manuscrito, no siendo permitido el envío en páginas separadas. Deben ser suficientemente claras para permitir su reproducción de forma reducida, cuando sea necesario. Presentarlas después de las Referencias, al final del manuscrito (en archivo único).

## REFERENCIAS

Las referencias deben seguir los estándares resumidos en "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals" publicado por "International Committee of Medical Journal Editors" en <http://www.icmje.org/>.

Deben insertarse en el texto, enumerarse según su orden de aparición y especificar:

Apellido de los autores seguido de inicial del nombre, separándolos con una coma, hasta un máximo de seis; si son más de seis se citan sólo los seis primeros y se añade la expresión et al. Punto.

Título del trabajo. Punto.

Nombre abreviado de la revista según convenciones publicadas en: List of Journals Indexed in Index Medicus: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals>

Año de publicación. Punto y coma.

Volumen. Dos puntos.

Página inicial y final del texto. Punto.

Ejemplos:

- Rodríguez L, Alva A, Coronel J, Caviedes L, Mendoza-Ticona A, Gilman R, et al. Implementación de un sistema de telediagnóstico de tuberculosis y determinación de multidrogorresistencia basada en el método Mods en Trujillo, Perú. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2014;31(3):445-53.
- Garcia-Pinzas J, Wong JE, Fernández MA, Rojas-Espinoza MA. Fibrodysplasia ossificans progressiva: diagnosis in primary care. Rev Paul Pediatr. 2013;31(1):124-8.

Aquellas referencias bibliográficas aceptadas, pero aún no publicadas pueden ser citadas agregando la frase: en prensa.

Las referencias obtenidas de Internet y que no corresponden a versiones electrónicas de publicaciones periódicas indizadas en Index Medicus/Medline deben formularse con: nombre de capítulo o encabezamiento del texto, dirección electrónica completa, fecha de acceso a la información.

Para citar capítulos de libros debe respetarse el siguiente orden: autor(es) del capítulo, nombre del capítulo, nombre del (los) autor(es) del libro, título del libro, edición, ciudad de publicación, editorial, año, páginas inicial y final del capítulo.

- Musher DM. Chapter 200: Streptococcus pneumoniae. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier; 2010, p. 2623-2642.

## TABLAS

Numere las tablas con números arábigos en el orden en que aparecen en el texto. Las tablas deben tener títulos que describan concisamente el contenido de la tabla para que el lector pueda entender la tabla sin consultar el texto. Las tablas pueden contener abreviaturas, pero deben contener una nota al pie que explique la abreviatura. Proporcione las unidades de medida para todos los datos numéricos en una columna o fila. Coloque las

unidades de medida bajo un encabezado de columna o al final de un encabezado lateral solo si esas unidades se aplican a todos los datos numéricos en la columna o fila.

## IMÁGENES

Numerar figuras con números arábigos en el orden en que aparecen en el texto. Cada figura debe tener una leyenda de figura que comienza con un título corto. Reduzca la duración de las leyendas usando frases en lugar de oraciones. Explique todas las abreviaturas y símbolos en la figura, incluso si aparece una explicación en el texto. Para imágenes de portaobjetos histológicos, brinde datos de tinción y aumento al final de la leyenda para cada parte de la figura. Si no aparece un marcador de escala en la figura, proporcione la ampliación original utilizada durante la observación, no la de la impresión fotográfica.

## ABREVIATURAS

Cuando sean citadas por primera vez, deben acompañar el término por extenso. No deben ser utilizadas abreviaturas en el título y en el resumen.

## C. CONSIDERACIONES ESPECIALES

Los manuscritos enviados deben presentarse exclusivamente a la REPIS, no siendo permitida su presentación simultánea a otra revista. Juntamente con el manuscrito presentado, los autores deberán firmar y presentar la "Declaración de Exclusividad, de Derechos Autorales y de Conflictos de Intereses", de acuerdo al modelo provisto por la REPIS. Las opiniones y conceptos emitidos en cualquiera de las secciones de la REPIS son de entera responsabilidad de sus autores.

La presentación de un manuscrito implica que el trabajo descrito no se ha publicado previamente, excepto en forma de resumen o una tesis académica, siendo necesario mencionar esto último en la carta de presentación.

## AUTORÍA

Todos los autores deben haber hecho contribuciones sustanciales en cada uno de los siguientes aspectos: (1) la concepción y el diseño del estudio, o la adquisición de datos, o el análisis y la interpretación de los datos, (2) el borrador del artículo o la revisión crítica del

contenido intelectual, (3) la aprobación definitiva de la versión que se presenta.

Se recomienda a los autores que revisen cuidadosamente el listado y el orden de los autores antes de enviar su manuscrito por primera vez. No está permitido en ningún modo cualquier incorporación, supresión o reordenación de los nombres de los autores posterior al ingreso a la evaluación.

#### CONFLICTO DE INTERESES

Los autores deben informar de cualquier relación financiera y personal con otras personas u organizaciones que pudieran influenciar (hacer parcial) su trabajo de manera inadecuada, así como si la investigación ha recibido financiamiento de cualquier tipo.

#### ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

Los artículos que conlleven resultados de investigaciones involucrando seres humanos deben seguir los principios éticos contenidos en la Declaración de Helsinki, de la Asociación Médica Mundial; así como, cumplir las legislaciones específicas (cuando hubiera) del país en el que la investigación fue realizada.

Los artículos que presenten resultados de investigaciones que involucren seres humanos han de contener una clara afirmación de este cumplimiento en el cuerpo del artículo, además de haber sido aprobadas por un comité de ética en investigación debidamente establecido para tal fin.

Los editores de la REPIS, se reservan el derecho de solicitar información adicional sobre los procedimientos éticos ejecutados en la investigación.

#### PLAGIO

La REPIS usa el método de búsqueda de plagio mediante software libre Desktop Plagiarism Checker V 1.22, por lo que todos los artículos que superen el 20% de plagio serán devueltos a sus autores sin iniciar el proceso de revisión.

#### REVISORES

Es necesario que, dentro de la carta de presentación, los autores propongan dos o tres revisores potenciales para su artículo, indicando su nombre y dirección de correo electrónico. Tenga en cuenta que el editor es

quien decide en última instancia si utiliza o no los revisores propuestos.

### III. PRESENTACIÓN Y ENVÍO DE MANUSCRITOS

#### **A. ENVÍO**

Aceptamos colaboraciones mediante el sistema de envío de manuscritos, para lo cual tiene que registrarse previamente en la página web de la REPIS; adicionalmente y por un tiempo definido aceptamos el envío mediante correo electrónico: repisunheval@gmail.com.

#### **B. CORRESPONDENCIA**

El correo electrónico es la principal forma de correspondencia entre los autores y la revista. Es responsabilidad del autor corresponsal coordinar las respuestas a las solicitudes de revisión y preguntas sobre el trabajo en revisión, incluidas, entre otras, preguntas sobre la integridad del trabajo, solicitudes de protocolos de estudio o información de registro de prueba, datos de estudios y documentación de revisión institucional. aprobación del comité de ética, etc.

#### **C. ACUSE DE RECIBO**

Reconocemos todos los manuscritos y asignamos a cada uno un número único y confidencial de manuscrito. Proporcionamos a todos los autores instrucciones para verificar el estado del manuscrito mediante correo electrónico y mediante nuestro sistema de gestión de manuscritos.

#### **D. REVISIÓN INTERNA Y REVISIÓN EXTERNA**

Una vez enviado el manuscrito, la asistente editorial verifica si todas las instrucciones establecidas fueron realizadas, de no ser así, son devueltas al autor sin ingresar al proceso de evaluación. Si todo ha sido cumplido, el manuscrito es enviado para la apreciación de los editores.

Cada manuscrito es evaluado por como mínimo dos árbitros, seleccionados por uno de los editores. Los manuscritos enviados para su revisión son comunicaciones privilegiadas y son propiedad privada de los autores. Por lo tanto, los revisores (como los miembros del equipo editorial) no deben discutir públicamente el trabajo de los autores ni

apropiarse de sus ideas antes de publicar el manuscrito. Los revisores no deben guardar copias de manuscritos revisados en sus archivos personales y tienen prohibido compartir copias del manuscrito con otros. Los revisores deben destruir las copias de los manuscritos después de enviar las revisiones. El revisor recibirá una copia de nuestra carta de decisión al autor con los comentarios de los demás revisores. Estos también son confidenciales.

No existe comunicación directa entre los autores y los revisores. La REPIS se maneja bajo el sistema de revisión por pares de doble ciego, donde ni los autores ni los revisores conocen la identidad del otro grupo.

## **E. DECISIÓN FINAL**

Una vez recibido el informe de los revisores, el editor general juntamente con miembros del comité editorial, se reúnen y basándose en los informes de los revisores por pares, toman la decisión de aceptar el manuscrito en su totalidad, aceptarlo después de cambios menores, condicionar su aceptación a si se realizan cambios mayores o rechazar la contribución.

De haber controversia en cuanto a la decisión, el editor en jefe tomará la decisión final de aceptar o rechazar el manuscrito, la cual será avalada por el comité editorial.

Cualquiera de las decisiones tomadas por el comité editorial serán informadas al autor corresponsal mediante correo electrónico.

## **F. APELACIÓN**

Los autores que piensan que sus manuscritos fueron erróneamente rechazados pueden enviar por correo electrónico una carta de apelación al editor que manejó el manuscrito. La carta debe detallar la preocupación del autor y establecer cómo se puede revisar o aclarar el manuscrito para abordar los problemas clave mencionados por los editores y los revisores. Los editores rara vez revierten sus decisiones originales. Muchos rechazos implican juicios de prioridad de los editores que los autores generalmente no pueden abordar a través de una apelación. Una vez recibida la apelación,

los editores pueden confirmar su decisión de rechazar el manuscrito, invitar a un manuscrito revisado o buscar una revisión adicional por pares o una revisión estadística del manuscrito original.

## **G. COBROS Y PAGOS**

La REPIS no cobra cargos por conceptos de envío de manuscritos, o para la evaluación o publicación de artículos.

## **IV. MANUSCRITOS ACEPTADOS**

### **PRUEBA DE IMPRENTA**

Se enviará una prueba de imprenta del artículo al autor corresponsal. La prueba se revisará y se marcarán los posibles errores, devolviendo las pruebas revisadas en un plazo de 48 horas. Estas pruebas de impresión tienen por objeto detectar errores tipográficos, ortográficos o de forma. Igualmente, será responsable de la revisión del texto en inglés. No se aceptarán correcciones que afecten al contenido o que modifiquen el artículo en su sentido original. De no recibir estas pruebas en el plazo fijado, el Comité de Redacción no se hará responsable de cualquier error u omisión que pudiera publicarse.

El Comité Editorial se reserva el derecho de admitir o no las correcciones efectuadas por el autor en la prueba de impresión.

### **AUDIOWEB**

La REPIS anima al autor a crear un audio en formato MP3 acerca de su artículo publicado. Estas son presentaciones breves, que se muestran junto al artículo online en la página web de la REPIS. Ofrecen a los autores la oportunidad de resumir su trabajo de investigación en sus propias palabras para ayudar a los lectores a entender el contenido del mismo.

## **V. COMUNICACIÓN GENERAL**

El autor corresponsal del artículo puede consultar en cualquier momento sobre los avances de la revisión de su artículo o ante cualquier duda que surja mediante correo electrónico: repisunheval@gmail.com.

**DECLARACIÓN DE EXCLUSIVIDAD, DE DERECHOS AUTORALES Y DE CONFLICTOS DE INTERESES**

Sr. Editor Mediante la presente y en nombre de todos los autores solicito la publicación del manuscrito titulado:

---

---

---

El cual deseamos publicar en la sección de:

---

Los autores tenemos los siguientes conflictos de intereses:

---

---

Acerca del manuscrito remitido para su publicación a la revista, DECLARO:

- Que es un trabajo original.
- 
- Que no ha sido previamente publicado ni enviado simultáneamente a otra publicación.
- 
- Que todos los autores han contribuido intelectualmente en su elaboración.
- 
- Que todos ellos han leído y aprobado el manuscrito remitido.
- 
- Que se han obtenido todos los permisos necesarios para la reproducción o citas de otros trabajos.
- 
- Que, en caso de ser publicado el artículo, transfieren todos los derechos de autor a la Revista.
- 
- Que convienen que la editorial no comparte necesariamente las afirmaciones que manifiestan los autores en el artículo.

A través de este documento, la Revista Peruana de Investigación en Salud, asume los derechos para editar, publicar, reproducir, distribuir copias, preparar trabajos derivados en papel, electrónicos o multimedia e incluir el artículo en índices nacionales e internacionales o bases de datos.





# REEJS

REVISTA PERUANA DE  
INVESTIGACIÓN EN  
SALUD

PERUVIAN JOURNAL OF HEALTH RESEARCH