

REVISTA PERUANA DE MEDICINA EXPERIMENTAL Y SALUD PÚBLICA



MINISTERIO DE SALUD DEL PERÚ

MINISTRO DE SALUD

César Henry Vásquez Sánchez

VICEMINISTRO DE SALUD PÚBLICA

Eric Ricardo Peña Sánchez

VICEMINISTRO DE PRESTACIONES Y ASEGURAMIENTO EN SALUD

Herberth Ulises Cuba García

INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

Presidente Ejecutivo

Victor Javier Suárez Moreno

Gerencia General

Darwin Emilio Hidalgo Salas

Órgano de Control Institucional

Jefe de Órgano de Control Institucional

Carlos Ruben Moreno Leyva

ÓRGANOS DE ADMINISTRACIÓN INTERNA

Oficina de Administración

María Teresa Marengo Murga

Oficina de Gestión de Recursos Humanos

Ramón Omar Osterloh Cueto

Oficina de Tecnologías de la Información y Comunicaciones

Javier Roger Raúl Vargas Herrera

Oficina de Asesoría Jurídica

Alcides Pelayo Chávarry Correa

Oficina de Planeamiento, Presupuesto y Modernización

Jorge Augusto Ayo Wong

ÓRGANOS DE LÍNEA

Dirección de Salud Pública

Nora Reyes Puma

Dirección de Laboratorios

Jessie Liddy Pari Colqui

Dirección de Investigación e Innovación en Salud

Leda Yamilée Hurtado Roca

Centro de Evaluación de Tecnologías en Salud

Raúl Alonso Timaná Ruiz

ÓRGANOS DESCONCENTRADOS

Centro Nacional de Salud Pública

Luis Fernando Donaires Toscano

Centro Nacional de Alimentación, Nutrición y Vida Saludable

Walter Vilchez Dávila

Centro Nacional de Salud Ocupacional y Protección del Ambiente para la Salud

Carlos Huamaní Pacsi

Centro Nacional de Investigación Social e Interculturalidad en Salud

Ana María Morales Avalos

Centro Nacional de Control de Calidad

Luis Enrique Moreno Exebio

Centro Nacional de Producción y Bienes Estratégicos de Salud Pública

Noemí Silvia Sarmiento Herrera



Portada.

Centro de Salud de Querocotillo. Se resalta el hallazgo concomitante de los mosquitos *Aedes aegypti* y *Culex quinquefasciatus* en esta localidad

Fuente.

Archi Alejandro Ruiz Polo

INSTITUTO NACIONAL DE SALUD
REVISTA PERUANA DE MEDICINA EXPERIMENTAL Y SALUD PÚBLICA
Volumen 41 Número 3 Julio - Septiembre 2024

Director
César Cabezas Sánchez
Instituto Nacional de Salud

Editor General
Lely Solari Zerpa
Instituto Nacional de Salud

Editor Científico
Juan Pablo Aparco Balboa
Instituto Nacional de Salud

Editor Adjunto
J. Jhonnell Alarco
Instituto Nacional de Salud

Editor Adjunto
Hugo Arroyo Hernández
Instituto Nacional de Salud

Comité Editor

Alonso Soto Tarazona
Hospital Nacional Hipólito Unamue, Perú

Edward Mezones Holguín
Universidad San Ignacio de Loyola, Perú

Max Carlos Ramírez Soto
Universidad Peruana Cayetano Heredia, Perú

Akram Hernández Vásquez
Universidad San Ignacio de Loyola, Perú

César Gutiérrez Villafuerte
Universidad de Piura, Perú

Larissa Otero Vegas
Universidad Peruana Cayetano Heredia, Perú

Juan Rodrigo Vargas Fernández,
London School of Hygiene & Tropical Medicine, Londres, UK.

Oswaldo Salaverry García
Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Perú

Roger Vladimir Araujo Castillo
Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas, Perú

Percy Mayta Tristán
Universidad Científica del Sur, Perú

Javier Vargas Herrera
Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Perú

Ericson Leonardo Gutierrez Ingunza
Instituto Nacional de Salud, Perú

Consejo Consultivo

Renato Alarcón Guzmán
Academia Nacional de Medicina, Perú.

Michael Knipper
Justus Liebig University Giessen, Giessen, Alemania.

Theresa J. Ochoa
Universidad Peruana Cayetano Heredia, Perú

Jorge Alarcón Villaverde
Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Perú.

Axel Kroeger
Organización Mundial de la Salud, Suiza.

Marilina Santero
Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria (IECS), Buenos Aires, Argentina

Heriberto Fernández
Universidad Austral de Chile, Chile.

Juan E. Mezzich
New York University, New York, EE.UU.

Jan Félix Drexler
Universitätsklinikum Bonn, Alemania

Coordinación Administrativa
Leda Yamilée Hurtado Roca
Dirección de Investigación e Innovación en Salud

Asistente Editorial
Bertha Huarez Sosa
Instituto Nacional de Salud

La *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública* (Rev Peru Med Exp Salud Publica) es el órgano oficial de difusión científica del Instituto Nacional de Salud (INS), Lima, Perú; es una publicación de periodicidad trimestral y tiene como objetivo la publicación de la producción científica en el contexto biomédico social, especialmente los aportes prácticos con el fin de contribuir a mejorar la situación de salud del país y de la región, además, propicia el intercambio con entidades similares en el Perú y en el extranjero, a fin de promover el avance y la aplicación de la investigación y la experiencia científica en salud.

La *RPMESSP* recibe contribuciones inéditas como artículos originales, de revisión, originales breves, reportes de caso o cartas al editor, las cuales son revisadas por expertos (pares) nacionales como extranjeros que han publicado investigaciones similares, estos opinan en forma anónima sobre la calidad y validez de sus resultados. El número de revisores depende del tipo de artículo. El tiempo de revisión demora en la mayoría de los casos entre dos a cuatro meses según la celeridad de los revisores y autores.

La *RPMESSP* no se hace responsable de las opiniones vertidas por los autores de los artículos publicados.

Todos los derechos quedan reservados por el Instituto Nacional de Salud. Cualquier publicación, difusión o distribución de la información presentada queda autorizada siempre y cuando se cite la fuente de origen.

La *RPMESSP* está indizada o resumida en:

Academic Search Complete:	Grupo EBSCO
ALICIA:	Acceso Libre a Información Científica para la Innovación (CONCYTEC)
DOAJ:	Directory of Open Access Journal
EMBASE:	Excerpta Medica Database / Elsevier B.V.
HINARI:	Health Internet Network Access to Research Initiative
IMBIOMED:	Índice Mexicano de Revistas Biomédicas Latinoamericanas
LATINDEX :	Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas en América Latina, el Caribe, España y Portugal.
LILACS:	Literatura Latinoamericana en Ciencias de la Salud
LIPECS:	Literatura Peruana en Ciencias de la Salud
MEDLINE:	Index Medicus / U.S. National Library of Medicine
RedALyC:	Red de revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal
REPIDISCA:	Red Panamericana de Información en Salud Ambiental
SciELO Perú:	Scientific Electronic Library Online
SciELO Salud Pública:	Scientific Electronic Library Online Salud Publica - Bireme, Brasil.
SCOPUS:	Database of Abstracts and Citations for Scholarly Journal Articles.
Pubmed Central (PMC)	

Se distribuye gratuitamente y por canje, además, está disponible a texto completo en:
<https://rpmesp.ins.gob.pe>

© Copyright 2024 INS-Perú
Hecho el Depósito Legal en la
Biblioteca Nacional del Perú N.º 2000-2856

ISSN Versión impresa: 1726-4634
ISSN Versión electrónica: 1726-4642

Diseño y diagramación: Milagros Orejón Ortiz de Orué
Traducción: Méd. Jorge Herrera Ruiz

Tiraje: 50 ejemplares
Impreso por: Solvima Graf S.A.C.
Jr. Emilio Althaus 406, Lima 15046
Septiembre 2024



Investigar para proteger la salud

Dirección: Instituto Nacional de Salud
Cápac Yupanqui 1400. Lima 11, Perú.
Teléfono: (511) 748-1111 anexo 2122
Correo electrónico: rpmesp@ins.gob.pe
Página web: <https://rpmesp.ins.gob.pe>

CONTENIDO / CONTENTS

VOLUMEN 41 NÚMERO 3 JULIO - SEPTIEMBRE 2024

VOLUME 41 ISSUE 3 JUNE - SEPTEMBER 2024

Editorial / Editorial

- **Investigaciones y publicaciones científicas en salud: un enfoque en el valor del conocimiento y la solucioánica**

Scientific research and publications in health: aimed at the value of knowledge and solution-based approaches *solucioánica*

César Cabezas 236

Artículo original / Original article

- **COVID-19 y medidas de protección adoptadas en comunidades rurales amazónicas durante los primeros meses de la pandemia**

COVID-19 and protection measures adopted in rural amazon communities during the first months of the pandemic

Christian Abizaid, Yoshito Takasaki, Oliver T. Coomes.....239

- **Ventilación mecánica, tiempo de hospitalización, muertes y discapacidad según las variantes del síndrome de Guillain-Barré: revisión sistemática y metaanálisis**

Mechanical ventilation, hospitalization time, deaths and disability according to the variants of Guillain-Barré syndrome: systematic review and meta-analysis

Silvana Ximena Castro Diaz, Luiza Pereira-Salto, Roger Vladimir Araujo Castillo.....247

- **Factores asociados con síntomas obsesivo-compulsivos en estudiantes de medicina durante la pandemia por la COVID-19 en Perú: un estudio transversal**

Factors associated with obsessive-compulsive symptoms in medical students during the covid-19 pandemic in Peru: a cross-sectional study

William Alexander Barzola-Farfán, Juan Carlos Ocampo-Zegarra 259

- **Comportamiento alimentario de *Aedes aegypti* en brotes de dengue de dos zonas rurales del Perú durante el ciclón Yaku y El Niño global del 2023**

Aedes aegypti feeding behavior during dengue outbreaks in two rural areas of Peru during the Yaku cyclone and el Niño phenomenon of 2023

Archi Alejandro Ruiz-Polo, Rosa Elena Santillan-Valdivia, Cindy Yuriko Saavedra-Rios, Carlos Martin Nuñez-Rodriguez, Lya Emilia Niño-Mendoza 266

Original Breve / Brief Report

- **Incidencia de las enfermedades transmitidas por alimentos en Ecuador**

Incidence of foodborne diseases in Ecuador

Angelica Ochoa-Avilés, Samuel Escandón, Cristina Ochoa-Avilés, Odalys Heredia-Andino, Johana Ortiz-Ulloa..... 273

- **Conocimientos sobre enfermedades cardiovasculares en un establecimiento de primer nivel de atención en Lima, Perú**

Knowledge about cardiovascular diseases in a first-level healthcare center in Lima, Peru

César G. Lecarnaqué-Rojas, Javier I. Guerrero-Cueva , Otto Barnaby Guillén-López.....281

- **Características y supervivencia de adultos con cáncer diferenciado de tiroides en un hospital de Perú**

Characteristics and survival of adults with differentiated thyroid cancer in a Peruvian hospital

Luz Morales-Concha, Iván Huamani-Linares, Katy Saihua-Palomino, Edward Luque Florez, Alexi Chávez Echevarría, Ramiro Jorge Tupayachi Palomino, Carlos Antonio Zea Nuñez, Christian R. Mejía, Noé Atamari-Anahui..... 287

- **Rendimiento diagnóstico de los antígenos de *Leishmania braziliensis* y *Leishmania peruviana* en el método de inmunoblot para la detección de la leishmaniasis tegumentaria americana**

Diagnostic performance of *Leishmania braziliensis* and *Leishmania peruviana* antigens in the immunoblot method for the detection of american tegumentary leishmaniasis

Nyshon Rojas-Palomino, Aidé Sandoval-Juarez, Gilmer Solis-Sánchez, Gloria Minaya-Gómez..... 294

- **Características del síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19 en niños atendidos en un hospital peruano, 2020-2022**

Characteristics of COVID-19-associated multisystemic inflammatory syndrome in children treated in a peruvian hospital, 2020-2022

Noé Atamari-Anahui, Cynthia Huby-Muñoz, Claudia Peña-Coello, Deli Guillen-Buleje, Luis Gomez-Martinez, Héctor Nuñez-Paucar, Mariela Zamudio-Aquise, Raúl Bernal-Mancilla, Liz De Coll-Vela, Carlos Orellana-Siuce, Jorge Candela-Herrera..... 301

- **Coexistencia y fuentes de alimentación de mosquitos adultos (Diptera: Culicidae) en un centro de salud rural en Piura, Perú 2024**

Coexistence and food sources of adult mosquitoes (Diptera: Culicidae) in a rural health center in Piura, Peru 2024

Archi Alejandro Ruiz Polo, Leslie Diana Luis Arismendiz, Lourdes Viviana Barrera Rivera, Arturo Alvarado Aldana, Kelina Isbelia Saavedra Cornejo, Jose Pablo Juárez Vilchez..... 309

Reporte de caso / Case report

- **Meningitis e hipoacusia neurosensorial por *Rickettsia* sp. en Perú: reporte de caso**
Meningitis and neurosensory hypoacusia due to *Rickettsia* sp. in Peru: case report
Mario J. Agramonte, Stalin Vilcarromero, Zoila Núñez-Melgar316

Carta al editor / Letter to the Editor

- **Tamizaje, prevención y diagnóstico temprano de preeclampsia: necesidad de un protocolo actualizado en el Perú**
Screening, prevention and early diagnosis of preeclampsia: need for an updated protocol in Peru
Rommy H. Novoa, Carlos Pérez-Aliaga, Jose E. Castañeda-Apolinario, Alexandra I. Ramírez-Moreno, Luis Meza-Santibañez.....321
- **¿Cuánto ha cambiado la prevalencia de anemia en mujeres peruanas con los criterios de la OMS 2024? análisis de la ENDES 2023**
How much has the prevalence of anemia in peruvian women changed with the WHO 2024 criteria? analysis of ENDES 2023
Akram Hernández-Vásquez, Jamee Guerra Valencia, Rodrigo Vargas-Fernández324
- **Efecto de la temperatura en el ciclo biológico del *Aedes aegypti* en condiciones de laboratorio**
Effect of temperature on the biological cycle of *Aedes aegypti* under laboratory conditions
Archi Alejandro Ruiz-Polo, Lourdes Viviana Barrera-Rivera327

Instrucciones para la presentación de artículos / Instructions for manuscript submission..... 329

EDITORIAL

INVESTIGACIONES Y PUBLICACIONES CIENTÍFICAS EN SALUD: UN ENFOQUE EN EL VALOR DEL CONOCIMIENTO Y LA SOLUCIONÁtica

SCIENTIFIC RESEARCH AND PUBLICATIONS IN HEALTH: AIMED AT THE VALUE OF KNOWLEDGE AND SOLUTION-BASED APPROACHES *solucionática*

César Cabezas ^{1,a}

¹ Instituto Nacional de Salud, Lima, Perú.

^a Médico especialista en Enfermedades Infecciosas y Tropicales.

En el mundo académico y científico, las publicaciones en revistas indexadas se consideran uno de los principales indicadores de calidad y relevancia de la investigación. Entre estas, las revistas clasificadas en cuartiles según el «Journal Citation Reports» o «Scopus»^(1,2) son vistas como referentes de prestigio y excelencia. Sin embargo, al reflexionar sobre el propósito fundamental de la ciencia y la difusión del conocimiento, surge una pregunta crucial ¿Es más importante el prestigio de la revista o el aporte real de la investigación?

El prestigio radica en que las revistas catalogadas en Q1 y Q2 ocupan las posiciones más altas en los ránquines de impacto, lo que refleja su influencia y reconocimiento dentro de la comunidad científica. Publicar en estas revistas aumenta la probabilidad de que el trabajo sea revisado por expertos de alto nivel y que alcance una audiencia global, aumentando la visibilidad y potencial influencia del investigador. Las ventajas de publicar en revistas en estos cuartiles implican una mayor visibilidad y citación, reconocimiento y validación de la calidad por parte de la comunidad científica, así como la posibilidad de establecer redes académicas más amplias. Sin embargo, estas ventajas vienen acompañadas de desafíos significativos, como que las barreras de entrada son altas y los procesos de revisión pueden ser largos y competitivos, a menudo favoreciendo estudios con resultados «positivos» o de mayor impacto.

El enfoque de cuartiles podría tener algunas limitaciones, entre ellas podemos mencionar, que la excesiva concentración en las revistas de los primeros cuartiles puede limitar la diversidad de la investigación que realmente se requiere. Estudios innovadores o que no siguen las tendencias dominantes pueden encontrar dificultades para ser aceptados en estas publicaciones, como por ejemplo publicaciones sobre enfermedades infecciosas desatendidas o de interés más regional. Además, este enfoque puede fomentar una cultura de presión por publicar (publish or perish) que no siempre prioriza la calidad o relevancia del contenido. De este modo, entre las limitaciones podemos mencionar el posible sesgo hacia investigaciones «de moda», la exclusión de estudios relevantes con resultados negativos o nulos, así como la presión excesiva sobre los investigadores jóvenes que, para tener mejores opciones, requieren haber publicado en estas revistas.

Hay estudios que muestran alternativas a las métricas ya conocidas para evaluar el impacto de la investigación en salud, que abordan amplias categorías como las relacionadas con la investigación primaria, influencia en la formulación de políticas, impacto en la salud y los sistemas de salud, im-

Citar como. Cabezas C. Investigaciones y publicaciones científicas en salud: un enfoque en el valor del conocimiento y la solucionática. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2024;41(3):236-8. doi: [10.17843/rpmesp.2024.413.14277](https://doi.org/10.17843/rpmesp.2024.413.14277).

Correspondencia. César Cabezas; ccabezas@ins.gob.pe

Recibido. 14/08/2024
Aprobado. 21/08/2024
En línea. 27/08/2024



Esta obra tiene una licencia de Creative Commons Atribución 4.0 Internacional

pacto en la salud y la sociedad, e impacto económico más amplio. Estos estudios se han desarrollado en diversos contextos y países, y aunque comparten ciertas similitudes, también presentan variaciones significativas en cuanto a sus enfoques, categorías de impacto y métricas utilizadas, debiendo destacar la importancia de desarrollar nuevas métricas que capturen de manera más precisa el impacto de la investigación en diversas áreas⁽³⁾.

Siendo las publicaciones científicas un producto resultante de las investigaciones, creemos importante tener en cuenta las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud sobre las investigaciones en salud que incluyen las referidas al problema, a las causas, a la solución, la implementación y la evaluación⁽⁴⁾ que de hecho globalmente se realizan en el vasto campo de la salud. En ese contexto importa enfatizar que la investigación científica ha sido y seguirá siendo la piedra angular sobre la cual se construye el conocimiento; sin embargo, se oyen voces y surge la crítica de que los avances de las investigaciones no se traducen de manera rápida y eficiente en beneficios directos para los pacientes o la comunidad en general, condición que no es fruto de la falta de esfuerzos o intenciones, sino de la naturaleza intrínsecamente compleja del proceso de investigación y desarrollo. La distancia entre un descubrimiento en el laboratorio y su aplicación en el campo puede ser larga y llena de obstáculos, tanto técnicos, financieros, como regulatorios. Evidentemente, es preciso mencionar que no podemos esperar un impacto inmediato de las investigaciones en ciencia básica que son importantes y siguen su proceso, recordando también a Pasteur, quien afirmaba que «no existe ciencia aplicada, sino aplicaciones de la ciencia».

En esa línea debemos recordar el mensaje del epidemiólogo peruano Joaquín Cornejo Ubilluz, quien acuñó como respuesta a la muy prevalente situación problemática, la solucionática, término que se usa en el ámbito médico y aun cuando no aparece en el Diccionario de la RAE, no es difícil entenderlo por que engloba de manera precisa la necesidad de que el conocimiento generado producto de la investigación no solo se quede en los laboratorios, en las páginas de revistas científicas, o en prototipos muy atractivos, sino que se traduzca en soluciones prácticas y tangibles para la sociedad. Es lo que intuitivamente proponía el maestro Cornejo-Ubilluz como la solucionática, cuando compartía discusiones en las aulas de San Marcos y en el campo. Este concepto, creemos que debe implicar un enfoque proactivo y orientado a resultados, donde cada fase de la investigación se planifica con la aplicación práctica en mente, no siendo la solucionática simplemente la traducción de la teoría en práctica, sino la optimización de todo el proceso de investigación para que cada descubrimiento, cada innovación, tenga un camino claro y definido hacia su implementación efectiva.

Un claro ejemplo de la ruta a la solucionática, es la investigación traslacional⁽⁵⁾, últimamente más abordada, como un

campo que se dedica precisamente a «traducir» los hallazgos de la investigación básica en soluciones prácticas, como tratamientos, terapias y políticas de salud pública, de modo que la solucionática es un concepto que debiera tenerse en cuenta cuando se efectúa investigación en salud para orientar a esta última en sus objetivos hacia un impacto real y positivo en la sociedad.

En ese contexto, más allá del ranquin de la revista, el verdadero valor de una investigación radica en su contribución al conocimiento y su potencial para generar cambios positivos. La ciencia debe ser un esfuerzo colaborativo que busque el bienestar común y no solo el reconocimiento individual. Publicar en revistas clasificadas de menor impacto, siempre que mantengan rigurosidad científica, puede ser valioso, especialmente cuando se trata de investigaciones relevantes para contextos locales o en idiomas distintos al inglés.

En nuestro medio se debe procurar y asegurar que el conocimiento científico contenido en las publicaciones esté disponible tanto en idioma español como en inglés, ampliando el acceso y fomentando una mayor inclusividad. Por otro lado, no está demás comentar el aporte de la Dra. Tu You You, quien inicialmente tuvo una publicación interna incluso en chino, que era su lengua materna, pero su hallazgo sobre el efecto terapéutico de la artemisinina derivada de la *Artemisia annua L.* (Qinghao) para la malaria fue tan importante que en 2015 fue galardonada con el Premio Nobel de Medicina⁽⁶⁾. También comentar que contrariamente a lo mencionado, el número de publicaciones sobre dengue en el Perú en revistas de alto impacto tienen un ascenso sostenido, paralelo a las epidemias de dengue desde la década de los 90 (Figura 1), evidenciando una fractura entre la investigación y la solución del problema estudiado, que debiera discutirse entre todos los actores de este fenómeno para buscar la solucionática, considerando que el objetivo común es el de prevenir y controlar este serio problema de salud.

En última instancia, es bueno publicar en revistas clasificadas en los primeros cuartiles. Sin embargo, el impacto de una publicación no debería medirse únicamente por el prestigio de la revista en la que aparece, sino por el aporte real que ofrece a su campo de estudio y a la sociedad. Es esencial valorar la diversidad de enfoques y la accesibilidad del conocimiento, promoviendo una ciencia más inclusiva y representativa. Las revistas clasificadas de alto impacto seguirán siendo un pilar en la comunicación científica, pero no deben ser la única vía para validar la calidad de la investigación. Alentamos a los investigadores que puedan considerar tanto el prestigio como el propósito y el impacto de su trabajo, contribuyendo a un ambiente científico más equitativo y enriquecedor, para contribuir a mejorar la salud individual y colectiva en un marco de salud local, regional y global.

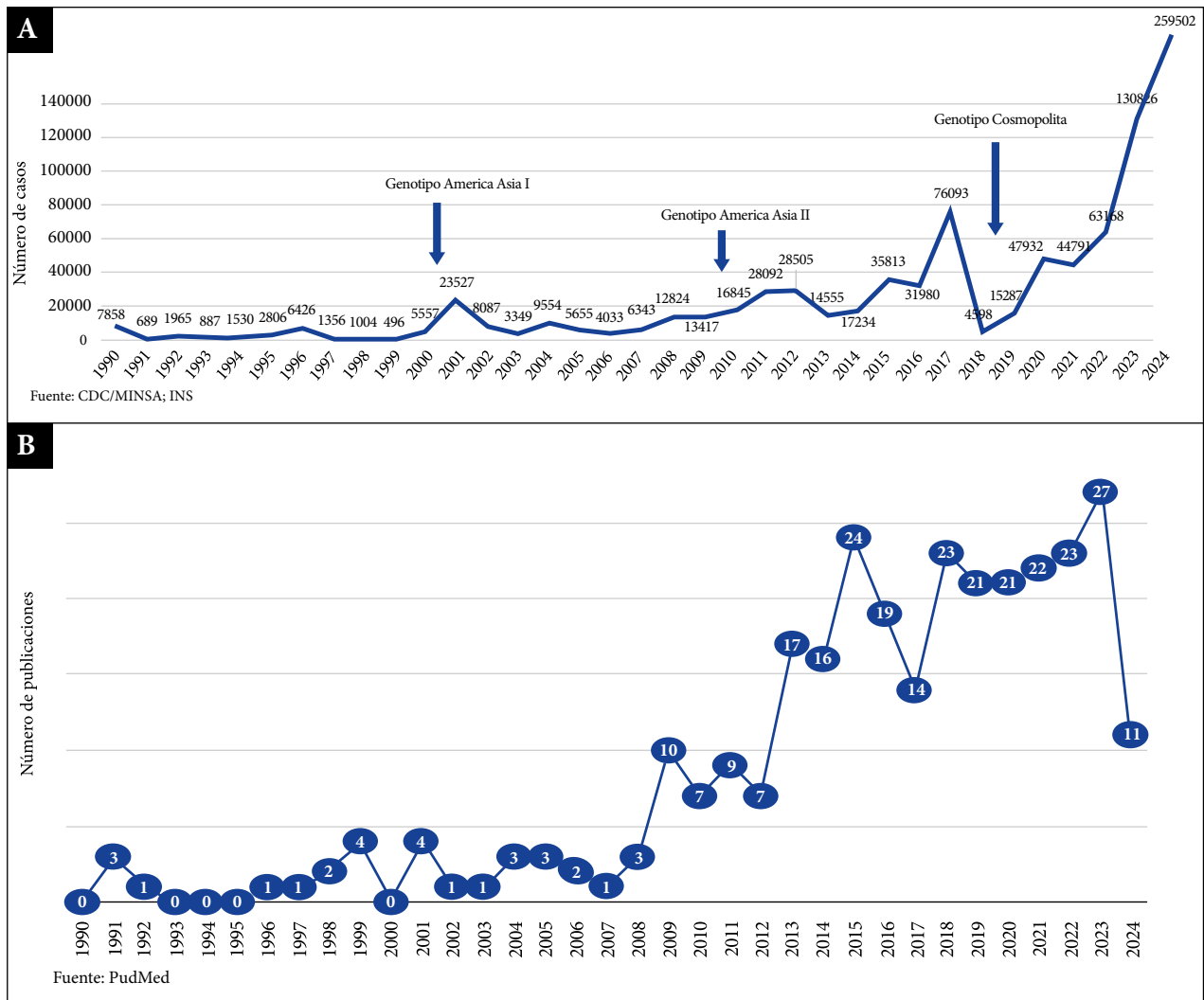


Figura 1. Casos de dengue (A) . Publicaciones sobre dengue en Q1, Q2 y demás (B) en el período 1990 a 2024.

Contribuciones de los autores. El autor declara que cumple los criterios de autoría recomendados por el ICMJE.

Conflictos de interés. Cesar Cabezas es director de la RPMESP.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. SCImago. SCImago Journal & Country Rank - JCR [Internet]. Scimago Lab; 2024 [citado el 7 de Agosto del 2024]. Disponible en: <https://www.scimagojr.com/>.
2. Scopus [Internet]. Elsevier B.V.; 2024 [citado el 7 de Agosto del 2024]. Disponible en: <https://www.scopus.com/home.uri>.
3. Cruz Rivera S, Kyte DG, Aiyegbusi OL, Keeley TJ, Calvert MJ. Assessing the impact of healthcare research: A systematic review of methodological frameworks. *PLoS Med.* 2017;14(8):e1002370. doi: [10.1371/journal.pmed.1002370](https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002370).
4. World Health Organization. Research for resolving public health challenges [Internet]. Geneva: WHO; 2002 [citado el 18 de agosto de 2024]; disponible en: https://www.who.int/health-topics/research#tab=tab_1.
5. Cabieses B, Espinoza M. La investigación traslacional y su aporte para la toma de decisiones en políticas de salud. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2011;28(2):288-297.
6. Miller LH, Su X. Artemisinin: discovery from the Chinese herbal garden. *Cell.* 2011;146(6):855-858. doi:[10.1016/j.cell.2011.08.024](https://doi.org/10.1016/j.cell.2011.08.024).

ARTÍCULO ORIGINAL

COVID-19 Y MEDIDAS DE PROTECCIÓN ADOPTADAS EN COMUNIDADES RURALES AMAZÓNICAS DURANTE LOS PRIMEROS MESES DE LA PANDEMIA

Christian Abizaid^{1,a}, Yoshito Takasaki^{2,b}, Oliver T. Coomes^{3,a}

¹ Departamento de Geografía & Urbanismo y Escuela de Medio Ambiente, University of Toronto, Toronto, Canadá.

² Escuela de Posgrado en Economía, University of Tokyo, Tokio, Japón.

³ Departamento de Geografía, McGill University, Montreal, Canadá.

^a Geógrafo, PhD, ^b Economista, PhD.

Este estudio se basa en parcialmente en resultados que aparecen en el resumen de política: Takasaki, Y, Coomes OT y Abizaid C. COVID-19 en las comunidades rurales de la Amazonía Peruana: Resumen de política. Proyecto sobre Pobreza y Formas de Vida Rural en la Amazonía Peruana (PARLAP), Universidad de Tokio, Tokio, Japón, disponible en: <https://zenodo.org/record/4683829#.YbqWAtDMLHp>

RESUMEN

Objetivos. Analizar la evolución del COVID-19 en poblaciones rurales de Loreto y Ucayali en la etapa temprana de la pandemia. **Materiales y métodos.** Se realizó un estudio observacional longitudinal a nivel de comunidades basado en dos rondas de encuestas telefónicas con autoridades locales de más de 400 comunidades rurales indígenas y no-indígenas en Loreto y Ucayali, en julio y agosto de 2020, para recopilar información sobre casos y muertes por COVID-19 en sus comunidades, medidas de protección adoptadas y la recepción de asistencia estatal en la etapa temprana de la pandemia. Estadísticas descriptivas permiten evaluar la evolución de la pandemia después del brote inicial y comparar las tendencias de las dos regiones, así como entre poblaciones indígenas y no-indígenas. **Resultados.** En julio de 2020, el COVID-19 había llegado al 91,5% de las comunidades, aunque se reportaron muertes por COVID-19 en 13,0% de las comunidades, siendo la mortalidad rural mayor en Ucayali (0,111%) que en Loreto (0,047%) y en comunidades no-indígenas. Para agosto, la prevalencia disminuyó de 44,0% a 32,0% de comunidades, pero se volvió más frecuente en las comunidades indígenas, y aquellas en Ucayali. Viajar a la ciudad para recibir bonos estatales y las dificultades para mantener el distanciamiento social contribuyeron al contagio. **Conclusiones.** Los hallazgos mostraron la evolución del COVID-19 en comunidades rurales y señalan áreas importantes de atención en futuras políticas públicas, para la adopción de medidas de protección y reconsiderar estrategias para la distribución de asistencia ante pandemias futuras.

Palabras clave. Pandemia de COVID-19; Infecciones por Coronavirus; Mortalidad; Población Rural; Amazonía, Perú (fuente: DeCS BIREME).

Citar como. Abizaid C, Takasaki Y, Coomes OT. COVID-19 y medidas de protección adoptadas en comunidades rurales amazónicas durante los primeros meses de la pandemia. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2024;41(3):239-46. doi: [10.17843/rpmesp.2024.413.13017](https://doi.org/10.17843/rpmesp.2024.413.13017).

COVID-19 AND PROTECTION MEASURES ADOPTED IN RURAL AMAZON COMMUNITIES DURING THE FIRST MONTHS OF THE PANDEMIC

ABSTRACT

Objectives. To analyze the evolution of COVID-19 in rural populations of Loreto and Ucayali in the early stage of the pandemic. **Materials and methods.** A community-level longitudinal observational study was conducted and based on two rounds of telephone surveys with local authorities of more than 400 indigenous and non-indigenous rural communities in Loreto and Ucayali, in July and August 2020. We collected information on cases and deaths by COVID-19 in their communities, protective measures adopted and if state assistance was received in the early stage of the pandemic. Descriptive statistics allowed us to evaluate the evolution of the pandemic after the initial outbreak and compare the trends of the two regions, as well as between indigenous and non-indigenous populations. **Results.** In July 2020, COVID-19 had reached 91.5% of the communities, although deaths from COVID-19 were reported in 13.0% of the communities, with rural mortality being higher in Ucayali (0.111%) than in Loreto (0.047%) and in non-indigenous communities. By August, prevalence decreased from 44.0% to 32.0% of communities, but became more frequent in indigenous communities, and those in Ucayali. Traveling to the city to receive state bonuses and difficulties maintaining social distancing contributed to the spread. **Conclusions.** Our findings show the evolution of COVID-19 in rural communities and point to important areas of attention in future public policies, for the adoption of protective measures and reconsidering strategies for the distribution of assistance in the face of future pandemics.

Keywords. COVID-19 Pandemic; Coronavirus infection; Mortality; Rural Populations; Amazon; Peru (source: MeSH NLM).

Correspondencia. Christian Abizaid,
christian.abizaid@utoronto.ca

Recibido. 30/06/2023
Aprobado. 08/05/2024
En línea. 03/09/2024



Esta obra tiene una licencia de Creative Commons Atribución 4.0 Internacional

Copyright © 2024, Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública

INTRODUCCIÓN

El Perú figura entre los países más severamente afectados por el COVID-19 a pesar de haber establecido una de las primeras y más largas cuarentenas en América Latina, y de implementar un ambicioso programa de asistencia social para ayudar a familias afectadas económicamente por la pandemia^(1,2). Para fines de junio de 2020 se inició una reapertura gradual y en setiembre del mismo año, el Perú se situó en el quinto lugar a nivel mundial en términos de casos^(2,3).

El COVID-19 llegó a la Amazonía Peruana a mediados de marzo de 2020, generando gran preocupación internacional por el bienestar de la población rural, especialmente de los pueblos indígenas⁽⁴⁻⁷⁾. A tal preocupación se sumó posteriormente la coincidencia de COVID-19 con el dengue⁽⁸⁾. La situación en Iquitos, la capital de Loreto, fue especialmente alarmante durante el primer brote de la pandemia, reportándose una de las tasas de contagio más altas del mundo y un sistema de salud colapsado⁽⁹⁾; la situación en Pucallpa no fue mucho mejor⁽⁴⁾. Sin embargo, se conoce poco sobre como evolucionó la pandemia en las comunidades rurales de la selva, las cuales se reconocen dentro de las más vulnerables del país⁽¹⁰⁾.

Los estudios sobre la situación rural tienden a enfocarse a las comunidades indígenas⁽¹¹⁻¹³⁾. A notar, un estudio en Amazonas basado en datos de la Dirección Regional de Salud (DIRESA) documentó 3 919 casos confirmados de COVID-19 entre poblaciones indígenas a julio de 2020⁽¹³⁾ y para junio de 2021 el número de casos entre indígenas en Loreto y Ucayali en base a la sala poblacional sumó más de 10 000⁽¹¹⁾. Se ha prestado menor atención a poblaciones no-indígenas que presentan vulnerabilidades similares y que, por su dispersión geográfica y dificultades de acceso, tienen también un acceso precario a servicios de salud⁽¹⁴⁾.

Los datos sobre casos y mortalidad proporcionados por el Ministerio de Salud (MINSA)^(15,16) son sumamente valiosos, pero reflejan condiciones en comunidades más urbanizadas o aquellas con establecimientos de salud. Sin embargo, la mayoría de las comunidades rurales carecen de establecimientos de salud o vías de comunicación adecuadas, y muchas son demasiado remotas, por lo que es difícil pero vital capturar los impactos del COVID-19 en el ámbito rural. En respuesta a demandas de expertos y de los pueblos originarios, CDC-Perú lanzó la sala de población indígena con COVID-19 basada en datos del Sistema de Notificación de la Vigilancia Epidemiológica (NOTI) sobre casos confirmados y muertes⁽¹⁷⁾. Si bien, dichos datos han servido para monitorear la situación entre la población indígena, se sabe que son problemáticos⁽¹¹⁾, y no ha sido posible investigar la evolución espacial o las dinámicas a nivel de comunidades, ni tampoco existen datos comparables para comunidades no-indígenas. El objetivo principal de este estudio fue analizar la evolución del COVID-19 en comunidades rurales in-

MENSAJES CLAVE

Motivación para realizar el estudio. Documentar la evolución del COVID-19 en poblaciones rurales Amazónicas, las cuales son aún poco conocidas.

Principales hallazgos. El COVID-19 se propagó rápidamente por las comunidades rurales, extendiéndose inicialmente por los caseríos mestizos y después afectando a comunidades indígenas. La mortalidad rural varió por región y por etnia. El distanciamiento social fue difícil y los viajes para recibir bonos estatales contribuyeron al contagio.

Implicancias. Conocer los factores que contribuyeron al contagio y las barreras para la adopción de medidas de protección en poblaciones rurales Amazónicas ayudarán a enfrentar pandemias futuras.

dígenas y no-indígenas de Loreto y Ucayali durante la etapa temprana de la pandemia en Perú (marzo a agosto de 2020).

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño del estudio

El presente estudio observacional longitudinal fue realizado como parte de un proyecto que busca entender mejor la pobreza rural en poblaciones indígenas y no-indígenas de la selva peruana, conocido como el Proyecto sobre Pobreza y Formas de Vida Rural en la Amazonia Peruana, (PARLAP, por sus siglas en inglés)^(18,19). El estudio original PARLAP, consistió en encuestas de campo realizadas entre setiembre de 2012 y marzo de 2014, sobre características y condiciones a nivel comunitario abarcando 919 comunidades a lo largo de los ríos Amazonas, Napo, Pastaza y Ucayali en las regiones de Loreto (608 comunidades) y Ucayali (311 comunidades) (~92,0% de las comunidades rurales en el área de estudio).

Un estudio observacional longitudinal sobre la evolución de COVID-19 a nivel de comunidad

En base a la muestra original PARLAP se buscó identificar a comunidades meta para levantar encuestas en comunidades rurales de Loreto y Ucayali. El estudio se enfocó en comunidades rurales con acceso precario o nulo a servicios de salud en su comunidad en base a las encuestas originales (comunidades meta). En total, de las 919 comunidades dentro del área de estudio PARLAP, se identificaron 893 reuniendo las condiciones de inclusión, después de excluir a capitales de distrito y comunidades con un centro de salud. Siendo imposible visitar las comunidades durante la emergencia sanitaria fue necesario realizar las encuestas de manera remota. Se contempló contactar a toda comunidad posible dentro del

área de estudio PARLAP, sin embargo, debido a la suspensión del servicio telefónico público rural unos meses antes ⁽²⁰⁾ y a un sistema de radiofonía deficiente, las encuestas dependieron principalmente del contacto por teléfono móvil.

Se diseñaron las encuestas con preguntas simples para facilitar su respuesta por teléfono. Ante la urgencia de capturar la situación y trabajando en condiciones difíciles e inciertas no se llevó a cabo una encuesta piloto, pero se hizo una verificación cuidadosa para asegurar que la mayoría de las preguntas funcionara.

La encuesta telefónica de base fue realizada en julio de 2020, entre el primer y el segundo brote de COVID-19, definidos en base a los datos regionales sobre casos del MINSA (figura suplementaria 1), abarcó 469 comunidades, o 53,0% de las comunidades meta (369 en Loreto y 100 en Ucayali, siendo 262 comunidades indígenas, 206 caseríos mestizos y una comunidad de colonos (Tabla 1), la distribución geográfica de las comunidades encuestadas y de casos de COVID-19 se muestran en la figura suplementaria 2. Posteriormente en agosto de 2020 y durante el segundo brote, se realizó una encuesta telefónica de seguimiento que abarcó 435 de las 469 comunidades de la encuesta de base (atracción de 7,0%). En ambas encuestas, se solicitó información sobre las condiciones a nivel de comunidad, enfocándose en casos y muertes por COVID-19 en la comunidad en su conjunto, posibles causas de contagio, medidas de protección y asistencia recibida. La encuesta de base recopiló el número total de muertes independientemente de la causa, y de aquellas que potencialmente se debieron al COVID-19 (casos confirmados y presuntos) desde mediados de marzo del mismo año, capturando el primer brote del COVID-19. La encuesta

de seguimiento recopiló datos sobre casos y muertes en la comunidad durante los siete días previos a la encuesta. En conjunto, estas encuestas capturan las condiciones en las comunidades rurales después del primer brote de la pandemia, así como posibles cambios entre las dos rondas de encuestas.

Características básicas de las comunidades

Las características de las comunidades en la muestra de base se presentan en la tabla 1. Las comunidades rurales en el área de estudio se autoidentifican (por sus autoridades comunales) como indígenas (56,0%; sin importar si tienen reconocimiento oficial como *Comunidad Nativa*) o como caseríos mestizos (44,0%); una comunidad se autoidentifica como colonos). Los caseríos mestizos tienden a estar situados a lo largo de los ríos principales, mientras que las comunidades indígenas se encuentran en áreas más remotas (figura suplementaria 2A). Las comunidades rurales son pequeñas (medias: 78 hogares: 319 personas) y solamente el 20,0% de ellas cuenta con un puesto de salud. La población rural depende principalmente del transporte público fluvial.

Informantes

Los informantes para este estudio fueron en su mayoría autoridades comunitarias (Apu/Jefe de la Comunidad, Teniente Gobernador, Agente Municipal) debido a la escasez del personal de salud local y a las dificultades para ubicarlo donde si existía durante la emergencia sanitaria. Por su cargo en la comunidad y considerando que las comunidades son típicamente pequeñas, se juzgó que estas personas estaban suficientemente informadas sobre de la situación sobre COVID-19 en su propia comunidad. En mayo de 2020, confor-

Tabla 1. Características de las comunidades, Loreto y Ucayali.

	Total	Loreto	Ucayali	Comunidad indígena	Caserío mestizo
Número de comunidades estudiadas	469	369	100	262	206*
Número de hogares en promedio	78 (153)	70 (128)	110 (220)	64 (87)	98 (208)
Número de habitantes en promedio	319 (816)	252 (322)	568 (1 638)	259 (258)	397 (1 194)
Indígena (%)	56,0	55,0	58,0	100,0	00,0
Teléfono (cualquiera) (%)	74,0	69,0	93,0	73,0	75,0
Teléfono móvil (%)	55,0	47,0	86,0	44,0	69,0
Internet (%)	14,0	7,0	40,0	11,0	17,0
Puesto de salud (%)	20,0	12,0	47,0	19,0	21,0
Transporte público fluvial tipo lancha (%)	68,0	80,0	23,0	66,0	70,0
Transporte público fluvial tipo colectivo (%)	29,0	19,0	65,0	24,0	36,0
Número de comunidades en encuesta de seguimiento	435	344	91	240	194*
Tasa de atrición (%)	7,2	6,8	9,0	8,4	5,8

Nota: Datos derivados de la muestra de línea base. Las desviaciones estándar están entre paréntesis. Todas las variables, excepto número de hogares y número de habitantes, son variables indicadoras.

* La muestra por etnia excluye una comunidad autoidentificada como colono. Para algunas variables, el número de observaciones es menor que el número de comunidades debido a valores faltantes. La tasa de atrición corresponde al porcentaje de comunidades en la encuesta de base que no pudieron ser incluidas en la encuesta de seguimiento.

me se fueron relajando las medidas de cuarentena y comenzó a reactivarse la economía, la población contó con mayor movilidad y estuvo más disponible. Se visitaron los puertos y mercados en Iquitos y Pucallpa para ubicar a informantes potenciales de las comunidades meta y coordinar una encuesta telefónica. También se coordinaron algunas encuestas telefónicas a través de un intermediario local en casos donde personas de las comunidades meta visitaban un pueblo donde vivía algún intermediario, permitiendo contactar a autoridades locales de comunidades sin acceso telefónico.

Variables

Se denominó como casos y muertes por COVID-19 a aquellos reportados en las comunidades por los informantes de las encuestas. Número de muertes en comunidades rurales potencialmente causadas por COVID-19 incluye casos sospechosos, pero no confirmados por alguna prueba de COVID-19 (tabla suplementaria 1). El análisis se basa principalmente en la prevalencia de COVID-19 en la comunidad en términos de la presencia de casos/muertes acumuladas entre mediados de marzo y julio (algún/alguna caso/muerte hasta julio); algún caso vigente al momento de las encuestas telefónicas de base (julio de 2020) o de seguimiento (agosto de 2020) y; algún caso (alguna muerte) en los siete días previos a la encuesta de seguimiento.

Se consideró el grado de adopción (generalizada, parcial, nula) de las siguientes medidas de protección: lavado de manos, uso de mascarilla, evitar contacto físico, mantener distancia de al menos 1 metro, quedarse en casa (a menos que sea necesario), evitar reuniones y viajes, y la restricción al acceso de fuera en relación con incidencia (presencia de casos al momento de la encuesta de base) y nueva incidencia (presencia de casos durante los 7 días previos a la encuesta de seguimiento). Se consideran dos tipos de programas de ayuda estatal recibidos hasta el momento de la encuesta de base (entre marzo-julio): ayuda monetaria (Bono Familiar Universal) y ayuda no monetaria (víveres, medicinas, oxígeno, mascarillas, desinfectante y jabón).

Análisis de Datos

Se utilizó el programa estadístico STATA V15 (StataCorp, TX, E.E. U.U.) para analizar los datos sobre casos y muertes por COVID-19 a nivel de comunidad derivados de las encuestas telefónicas de base y de seguimiento, capturando posibles cambios después del primer brote de la pandemia. Se comparan tendencias en Loreto y Ucayali, así como entre comunidades indígenas y caseríos mestizos por medio de un análisis descriptivo de la proporción de comunidades con o sin casos (muertes) por COVID-19 al momento de cada encuesta (encuesta de base y encuesta de seguimiento) derivadas de la muestra respectiva para cada ronda de encuestas (N=469 y N=435). Se analiza descriptivamente también la coincidencia de COVID-10 con la adopción de medidas de

protección y la recepción de asistencia estatal recibida en términos de la proporción de comunidades con diferentes grados de la adopción de las 8 medidas de protección listadas arriba y de haber recibido distintos tipos de asistencia, los cuales pudieron afectar el contagio.

Consideraciones éticas

Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación con Seres Humanos de la Universidad de McGill (protocolo 290-0114). Debido a que la información solicitada fue a nivel de comunidad y no particular a ningún individuo de la comunidad, solo se solicitó la aceptación por parte de las autoridades comunitarias.

RESULTADOS

Evolución del COVID-19 en comunidades rurales durante la etapa temprana de la pandemia: casos y muertes

Al momento del estudio, el COVID-19 se había extendido por las comunidades rurales de Loreto y Ucayali: al menos un caso de COVID-19 (algún caso, incluidos casos presuntos) había sido reportado en la mayoría de las comunidades (91,5% en julio de 2020 en la encuesta de base y 94,5% en agosto de 2020 en la encuesta de seguimiento), y el 12,3% de las comunidades reportaron algún caso confirmado hasta julio. En cambio, la mortalidad debida al COVID-19 fue más limitada: el 18,0% de las comunidades registró alguna muerte debida a cualquier causa entre mediados de marzo y julio de 2020, y el 13,0% reportó alguna muerte potencialmente debida al COVID-19.

La prevalencia del COVID-19 disminuyó, de estar presente en un 44% de las comunidades al momento de la encuesta de base a 32,0% para el momento de la encuesta de seguimiento un mes más tarde (figuras suplementarias 2B, 2C). Al mismo tiempo, de las comunidades en la muestra de seguimiento, el 13,0% reportó por primera vez algún caso de COVID-19 (figura suplementaria 2C). Una de cada cuatro comunidades reportó un nuevo caso de COVID-19 durante los siete días anteriores a la encuesta de seguimiento.

Datos sobre número total de muertes independiente de la causa y aquellas potencialmente debidas al COVID-19 en la encuesta de base arrojan tasas de mortalidad de 0,152% y 0,069%, respectivamente. Esta última cifra puede considerarse el límite superior de la tasa de mortalidad debida al COVID-19 entre mediados de marzo y julio de 2020 (tabla suplementaria 1). Es decir, hasta el 45,0% de todas las muertes durante este período fueron potencialmente causadas por el COVID-19. La tasa de mortalidad varía por etnia y por región (tabla suplementaria 1), siendo la tasa en Ucayali mayor al doble que la tasa en Loreto (0,118% vs. 0,047%) y sustancialmente mayor en caseríos mestizos que en comunidades indígenas (0,118% vs. 0,061%).

Al comparar la proporción de comunidades con casos y muertes por COVID-19 entre comunidades indígenas y case- ríos mestizos no se observa ninguna diferencia sustancial en la presencia de casos y mortalidad potencialmente debidos al CO- VID-19 en julio; salvo una excepción, una proporción más gran- de de comunidades indígenas reportó algún caso confirmado hasta julio (figura 1A). A partir de entonces, la prevalencia (algún caso en julio, sea presunto o confirmado; algún caso en agosto) e incidencia (caso nuevo en agosto) se incrementó en comuni- dades indígenas, lo que sugiere que en agosto las comunidades indígenas se vieron más seriamente afectadas que los caseríos mestizos. De manera similar, al comparar la proporción de com- unidades con casos y muertes entre las comunidades de Loreto y Ucayali se puede observar que la presencia de algún caso o algu- na muerte debidos al COVID-19 fue más común en Ucayali que en Loreto (figura 1B).

Medidas de protección

Al momento de la encuesta de base, de entre las medidas de protección, solamente el lavado de manos había sido adoptado de manera generalizada (sí) o parcialmente (más o menos) en la mayoría de las comunidades (96,0%); el uso de mascarilla y las medidas de distanciamiento social, evitar saludos físicos, reuniones sociales y viajes, mante- ner una distancia mínima, quedarse en casa y restringir el ingreso a la comunidad, no estaban siendo adoptados en entre el 10,0% y 27,0% de las comunidades (figura 2A). El lavado de manos, uso de mascarillas y el establecimiento de restricciones de ingreso a las comunidades fueron adop- tados de manera más generalizada que otras medidas de protección (~60,0% vs. ~40,0% de las comunidades).

Para el momento de la encuesta de seguimiento, el lava- do de manos y el uso de mascarilla se hicieron más comunes en relación con la encuesta de base en julio, pero al mismo tiempo, todas las medidas de distanciamiento social dismi- nuyeron en su adopción (figura 2B).

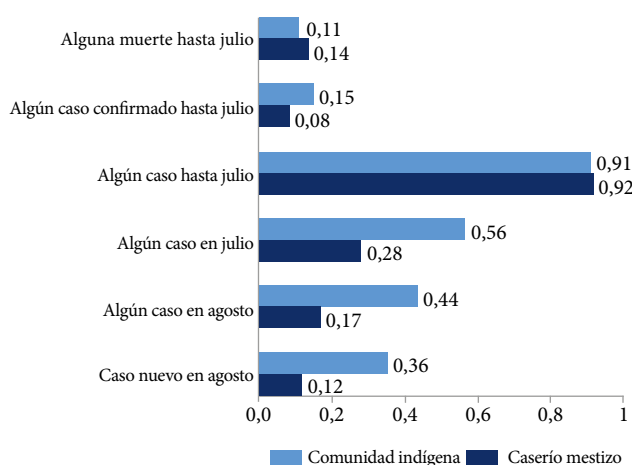
Los datos de la encuesta de base indican que las medidas de protección entre mediados de marzo y julio fueron más comunes en comunidades sin algún caso de COVID-19 (in- cluidos casos presuntos) en julio (figura 2C). En agosto, sin embargo, las medidas de distanciamiento social fueron más comunes en comunidades que reportaron algún nuevo caso (figura 2D), posiblemente para evitar el contagio.

Asistencia

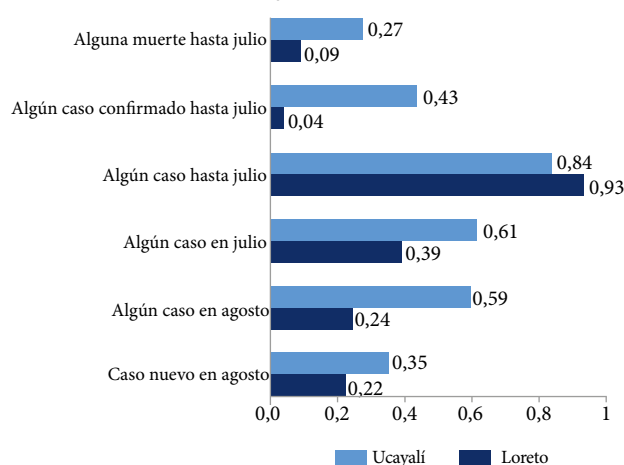
Para julio de 2020, la gente en el 97,0% de las comunidades ha- bía recibido alguna asistencia desde mediados de marzo. Mien- tras que la asistencia alimentaria (víveres) y monetaria (bonos) fue común (más de 80% de las comunidades), fueron pocas las comunidades que para entonces habían recibido mascari- llas, desinfectante, jabón o medicinas. El estado fue la fuente de asistencia más común (96,0%) siendo muy escaso el apoyo de otras fuentes (federaciones indígenas, organizaciones no guber- namentales y organizaciones internacionales).

Cuando se examina de manera conjunta los datos sobre la asistencia recibida con aquellos sobre el COVID-19 se puede observar que la asistencia monetaria fue más frecuente en comunidades con mortalidad potencialmente debida al CO- VID-19 entre mediados de marzo y julio, y en comunidades con algún caso de COVID-19 (incluidos casos presuntos) en julio; no hubo tal diferencia en la recepción de asistencia no monetaria (principalmente víveres) (figura suplementaria 3).

A. Casos de COVID-19 por etnia



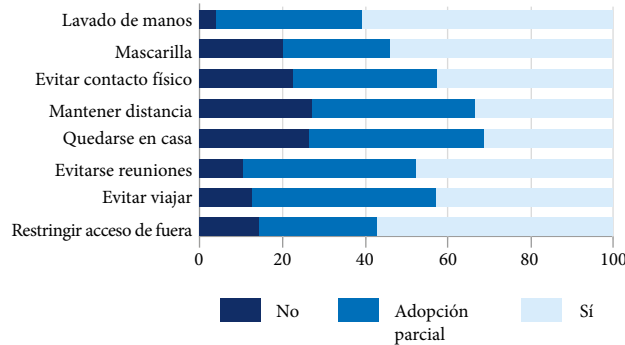
B. Casos de COVID-19 por región



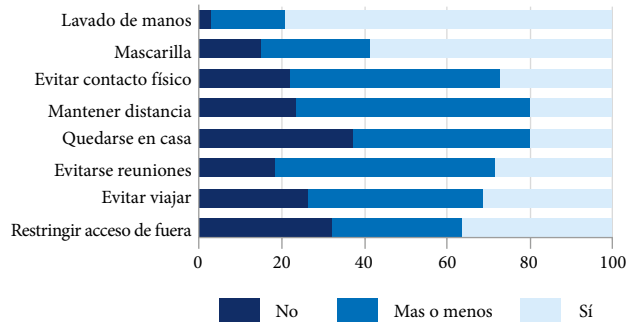
Nota: Algún caso incluye todo caso, incluidos los casos confirmados y casos sospechosos. Hasta julio se refiere algún caso o muerte entre mediados de marzo y julio 2020. En julio (o en agosto) se refiere a la presencia de casos al momento de nuestra encuesta de base en julio 2020 (o encuesta de seguimiento en agosto). Para algunas variables, el número de observaciones es menor que el número de comunidades en la muestra (reportadas en la figura 1) debido a valores faltantes.

Figura 1. Prevalencia y propagación de COVID-19 en comunidades rurales amazónicas por etnia y por región durante los primeros meses de la pandemia en Perú.

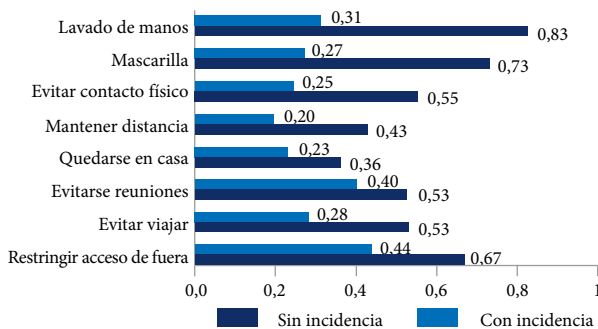
A. Medidas de protección utilizadas en julio de 2020



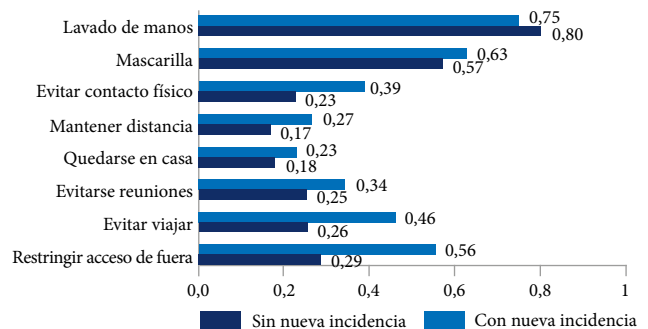
B. Medidas de protección utilizadas en agosto de 2020



C. Medidas de protección adoptadas según la incidencia de casos de COVID-19 en julio 2020



D. Medidas de protección adoptadas según la incidencia de casos de COVID-19 en agosto 2020



Notas: En los paneles A, B, C y D *Mantener distancia* corresponde mantener una distancia suficiente de al menos 1 metro; *Quedarse en casa* corresponde a no salir de su casa a menos que sea necesario; *Evitar reuniones* corresponde a evitar reuniones con muchas personas; *Evitar viajar* corresponde a evitar que la gente viaje a otros lugares (comunidades rurales o la ciudad); *Restringir el acceso de fuera* corresponde a limitar el acceso a la comunidad de gente de fuera. Las otras medidas de protección son obvias. En los paneles A y B, *si*, *no* y *más o menos* se refieren al grado de adopción de cada medida de protección en base a las preguntas originales de las encuestas: *si* corresponde a adopción generalizada, *más o menos* a adopción parcial y *no* a la no adopción de la medida. En los paneles C, *Sin incidencia* y *Con incidencia* se refieren a la presencia de casos de COVID-19 en la comunidad al momento de la encuesta de base (julio de 2020); *Sin nueva incidencia* y *Con nueva incidencia* se refieren a la presencia de casos nuevos de COVID-19 en la comunidad (durante los 7 días previos a la encuesta de seguimiento). El número de observaciones es menor que el número de comunidades en la muestra (reportadas en la figura 1) debido a valores faltantes.

Figura 2. Medidas de protección en comunidades rurales amazónicas durante los primeros meses de la pandemia en Perú.

DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio observacional longitudinal sobre COVID-19 indican que, a pesar de las medidas de cuarentena y las dificultades de acceso en la región, el COVID-19 se propagó ampliamente por las comunidades rurales en Loreto y Ucayali y la mortalidad varió por región y por etnia. La adopción de medidas de protección y la asistencia social afectaron el contagio.

Más del 90% de las comunidades reportaron algún caso de COVID-19. Inicialmente el COVID-19 se presentó más en los caseríos mestizos, pero después tuvo mayores efectos en las comunidades indígenas. Las comunidades indígenas tienden a encontrarse en zonas más remotas lo cual indica que las dificultades en el acceso pueden haber servido como una barrera que demoró mas no eliminó el contagio hacia esas zonas⁽²¹⁾. Se encontró también que un porcentaje importante

(45%) de las muertes registradas durante la etapa temprana de la pandemia fueron causadas potencialmente por el virus. No obstante, la tasa de mortalidad fue menor que en la ciudad (de 0,270%, basada en los datos de MINSA para Loreto y Ucayali; tabla suplementaria 1) y la media nacional (0,186%), reportándose muertes en solo 15,0% de las comunidades, más comúnmente en caseríos mestizos. La baja tasa de mortalidad reportada aquí es consistente con otros de los estudios sobre pueblos indígenas en Ucayali y Amazonas basados en datos oficiales de MINSA o DIRESA^(13,22), los cuales dan un respiro ante la preocupación inicial que se tuvo, sobre todo tomando en cuenta las vulnerabilidades preexistentes de estas poblaciones y las enormes dificultades para proveer servicios de salud adecuados en zonas rurales aún en tiempos normales^(4,23-25). Sin embargo, no se debe descartar la importancia cultural de la muerte de varios ancianos indígenas⁽²⁶⁾. Estudios sobre los factores que ayudaron a prevenir el contagio y la mortalidad

en comunidades rurales serán de gran utilidad en el futuro. En particular, se necesita entender mejor el potencial de la medicina tradicional y del conocimiento ecológico local para complementar las políticas públicas sobre pandemias y para mejorar la salud humana en las comunidades rurales⁽²⁷⁻²⁹⁾.

Este estudio apunta también a diferencias estructurales entre las comunidades rurales que ameritan atención seria. En comparación con Loreto, las comunidades en Ucayali tuvieron una tasa de mortalidad por COVID-19 muy superior (0,118% vs. 0,047%) y una mayor prevalencia tanto en casos como en mortalidad. Inicialmente, la tasa de mortalidad debida al COVID-19 fue superior en caseríos mestizos que, en las comunidades indígenas, aunque el COVID-19 se volvió más frecuente en las comunidades indígenas durante el segundo brote. Es necesario realizar más estudios para comprender mejor los factores que subyacen tales diferencias, aunque es claro que todas las comunidades rurales (tanto indígenas como mestizas) requieren atención más seria y mayor participación para mejorar su salud^(14, 27-29).

En términos de medidas de protección, se encontró también una mayor tasa de adopción del lavado de manos y uso de mascarilla en relación con otras medidas de distanciamiento social (60,0% vs. 40,0%), lo cual indica que el distanciamiento social es difícil en comunidades rurales, posiblemente debido a normas sociales y culturales; algo que también ha sido reportado en otros estudios^(12,21). Es necesario conocer mejor el potencial y las barreras para la adopción de medidas de protección socialmente costosas para reducir el contagio, como en este caso, el distanciamiento social y el evitar reuniones. Se necesitan más estudios para identificar los factores que afectan la adopción de medidas de protección, que pueden servir de guía para intervenciones que promuevan su adopción y que respeten las normas socioculturales subyacentes^(12,27,30).

Si bien los programas de asistencia estatal llegaron a la mayoría de las comunidades y ayudaron a la población, la recepción de bonos estatales (82,0% recibieron bonos) estuvo asociada con muertes potenciales por COVID-19 (11,0% más de las comunidades), sin observarse la misma relación con la provisión de ayuda no monetaria (principalmente víveres). Esto se atribuye, no al tipo de asistencia en sí, sino al modo de prestación de la misma. Mientras que los víveres fueron entregados directamente en las comunidades, la gente tuvo que viajar a Iquitos, Pucallpa, o capitales distritales para cobrar su bono. Como otros estudios Loreto y Ucayali han sugerido, estos viajes contribuyeron de manera imprevista al contagio en comunidades rurales^(4,12,13,21). Se requiere de políticas públicas alternativas, tanto nuevas políticas como mejoras de las políticas actuales, a saber: protocolos alternativos para proporcionar asistencia social, tales como dinero móvil y las plataformas itinerantes multifuncionales del Ministerio de Inclusión Social, y el suministro de recursos de tecnología de información y comunicación en zonas rurales. Se necesita más investigación aplicada para identi-

ficar enfoques prometedores y factibles en el contexto local.

Se identifican cuatro principales limitaciones del presente estudio. Primero, la muestra de comunidades no es representativa del área de estudio debido a las dificultades para contactar a todas las comunidades meta por teléfono móvil; problemas de validez externa han sido comunes con encuestas telefónicas durante la pandemia. Segundo, no se puede descartar la posibilidad de errores de medición, aunque las encuestas telefónicas a nivel comunitario reducen la posibilidad de sesgos en los reportes (p. ej. sesgo de conveniencia social) en relación con encuestas telefónicas de hogares. Tercero, debido al escaso acceso a establecimientos de salud y a pruebas de COVID-19, el número de casos confirmados de COVID-19 reportados en las encuestas es incompleto. El número de muertes reportadas debería de ser más fiable, aunque las percepciones de los participantes sobre si las muertes fueron causadas por COVID-19 pueden ser imprecisas; por ende, el estudio se enfoca en la presencia de casos y muertes en las comunidades como medidas crudas de la situación. Los datos capturados no permiten estudiar las dinámicas a niveles de hogares o de individuos. Finalmente, evolución de COVID-19 no pudo ser capturada en algunas comunidades por la pérdida de comunidades en la encuesta de seguimiento.

En conclusión, el COVID-19 se propagó ampliamente por las comunidades rurales en la selva, aunque la tasa de mortalidad fue menor que en la ciudad, siendo sus impactos mayores en las comunidades indígenas y en las de Ucayali. Barreras socioculturales a la adopción de medidas de distanciamiento social y la necesidad de viajar para cobrar los bonos del estado contribuyeron al contagio en estas poblaciones. Aunado a la necesidad de un enfoque de salud intercultural y más inclusivo para fortalecer el sistema de salud rural^(22,24,29,30), se requiere conocer mejor los factores que afectan la adopción de medidas de protección, así como repensar los modos de distribución de programas de ayuda del estado que permitan evitar el contagio en pandemias futuras. En términos más generales, deberá priorizarse establecer sistemas confiables para la captura de datos que reflejen las condiciones en comunidades rurales para poder informar políticas efectivas.

Agradecimientos. Apreciamos el apoyo y confianza de las autoridades locales de las comunidades en nuestra área de estudio. Agradecemos también, el trabajo de nuestros dos equipos de encuestadores en Loreto (Carlos Rengifo Upiachihua, Kathicsa Naydu Mendoza Montalván, Elsa Doris Díaz Ríos, Gerardo Torres Vertiz y Willy Denny Rodríguez Pezo) y Ucayali (Luis Ángel Collado Panduro, Claudio Sinuri Lomas, Santiago Nunta, Diego Fernando Dávila Gomez y Eduardo Carlos Perea Tuesta). Este estudio no habría sido posible sin sus incansables esfuerzos y dedicación. Además, agradecemos a nuestros asistentes de investigación, Yuma Noritomo, Soyounng Kim y Alondra García Villacres, y a nueve digitadores de datos, por su excelente trabajo.

Contribuciones de autoría. Los autores del estudio declaran que cada uno de ellos cumple con los cuatro criterios de autoría del ICMJE.

Roles según CRediT. YT, CA y OTC conceptualizaron el estudio, diseñaron la metodología, condujeron la investigación. YT y CA gestionaron las actividades de la investigación. YT analizó los datos. CA y YT escribieron el borrador inicial, YT, CA y OTC redactaron y revisaron el texto y CA preparó la versión final en español. YT, CA y OTC obtuvieron el financiamiento. CA y YT comparten autoría principal y están listados por orden alfabético.

Conflictos de interés. Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Financiamiento. Este estudio fue financiado por la Sociedad Japonesa para la Promoción de la Ciencia (18H05312; 18KK0042; 20K20332), el Consejo Canadiense para las Ciencias Sociales y Humanidades (435-2020-0182) y la Facultad de Artes y Ciencias de la Universidad de Toronto.




Material suplementario. Disponible en la versión electrónica de la *RPMESSP*.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Taylor L. COVID-19: Why Peru suffers from one of the highest excess death rates in the world. *BMJ*. 2021;372:n611. doi: [10.1136/bmj.n611](https://doi.org/10.1136/bmj.n611).
- Vargas R, Fonseca C, Hareau G, Ordinola M, Pradel W, Robiglio V, et al. Health crisis and quarantine measures in Peru: Effects on livelihoods of coffee and potato farmers. *Agric Syst*. 2021;187:103033. doi: [10.1016/j.agsy.2020.103033](https://doi.org/10.1016/j.agsy.2020.103033).
- Johns Hopkins University Coronavirus Resource Center. Death analyses [Internet]; 2023 [actualizado al 7 de junio de 2023; citado el 7 de junio de 2023]. Disponible en: <https://coronavirus.jhu.edu/data/mortality>.
- Abizaid C, Collado Panduro LÁ, Gonzales Egusquiza S. Pobreza y medios de subsistencia en la Amazonía peruana en tiempos de la Covid-19. *J Latin Am Geog*. 2020; 19(3):202-14. doi: [10.1353/lag.0.0141](https://doi.org/10.1353/lag.0.0141).
- Zavaleta C. COVID-19: Protect Indigenous peoples. *Nature*. 2020; 580:185. doi: [10.1038/d41586-020-01032-1](https://doi.org/10.1038/d41586-020-01032-1).
- OPS. The impact of COVID-19 on the Indigenous peoples of the region of the Americas: Perspectives and opportunities. Organización Panamericana de la Salud. 2020. <https://iris.paho.org/handle/10665.2/53428>.
- Ramírez JD, Sordillo EM, Gotuzzo E, Zavaleta C, Caplviski D, Navarro JC, et al. SARS-CoV-2 in the Amazon región: A harbinger of doom for Amerindians. *PLoS Negl Trop Dis*. 2020;14(10): e0008686. doi: [10.1371/journal.pntd.0009118](https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0009118).
- Plasencia-Dueñas R, Failoc-Rojas VE, Rodríguez-Morales AJ. Impact of the COVID-19 pandemic on the incidence of dengue fever in Peru. *J Med Virol*. 2022;94(1):393-398. doi: [10.1002/jmv.27298](https://doi.org/10.1002/jmv.27298).
- Álvarez-Antonio C, Meza-Sánchez G, Calampa C, Casanova W, Carey C, Alava F, et al. Seroprevalence of anti-SARS-CoV-2 antibodies in Iquitos, Peru in July and August, 2020: a population-based study. *Lancet Glob Health*. 2021;9(7): E925-E931. doi: [10.1016/S2214-109X\(21\)00173-X](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(21)00173-X).
- Gianella C, Gideon J, Romero MJ. What does COVID-19 tell us about the Peruvian health system?. *Canadian J Dev Stud*. 2021; 42(1-2):55-67. doi: [10.1080/02255189.2020.1843009](https://doi.org/10.1080/02255189.2020.1843009).
- Iglesias-Osores S, Córdova-Rojas L. Poblaciones indígenas amazónicas en la pandemia de COVID. *Rev Exp Med Hosp Reg Lambayeque*. 2021;7(3):63-67. doi: [10.37065/rem.v7i3.540](https://doi.org/10.37065/rem.v7i3.540).
- Reinders S, Alva A, Huicho L, Blas MM. Indigenous communities' responses to the COVID-19 pandemic and consequences for maternal and neonatal health in remote Peruvian Amazon: a qualitative study based on routine programme supervision. *BMJ Open*. 2020;10:e044197. doi: [10.1136/bmjopen-2020-044197](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-044197).
- Pajuelo-Reyes C, Valencia HJ, Montenegro CC, Quezada E, Gonzales L, Cruz N, et al. Epidemiological analysis of COVID-19 cases in native Amazonian communities from Peru. *Epidemiologia*. 2021; 2(4):490-501. doi: [10.3390/epidemiologia2040034](https://doi.org/10.3390/epidemiologia2040034).
- Carrasco-Escobar G, Manrique E, Tello-Lizarraga K, Miranda JJ. Travel time to health facilities as a marker of geographical accessibility across heterogeneous land coverage in Peru. *Front Pub Health*. 2020; 8:498. doi: [10.3389/fpubh.2020.00498](https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.00498).
- Ministerio de Salud. [Internet]. Dataset de fallecidos por COVID-19. Plataforma de Datos Abiertos. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades – MINSA, Gobierno del Perú. 2021. [citado el 14 de junio de 2023]. Disponible en: <https://www.datosabiertos.gob.pe/dataset/fallecidos-por-covid-19-ministerio-de-salud-minsa>.
- Ministerio de Salud. [Internet]. Casos positivos por COVID-19. MINSA. Plataforma de Datos Abiertos. Gobierno del Perú. 2021. Disponible en: <https://www.datosabiertos.gob.pe/dataset/casos-positivos-por-covid-19-ministerio-de-salud-minsa>.
- Ministerio de Salud. [Internet]. Sala de población indígena con COVID-19, 2021. Lima: Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades-MINSA, Gobierno del Perú. [citado el 14 de junio de 2023]. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portalanuevo/informacion-publica/sala-de-poblacion-indigena-con-covid-19/>.
- Coomes OT, Takasaki Y, Abizaid C, Arroyo-Mora JP. Environmental and market determinants of economic orientation among rain forest communities: Evidence from a large-scale survey in western Amazonia. *Ecol Econ*. 2016;129:260-71.
- Proyecto sobre Pobreza y Formas de Vida Rural en la Amazonía Peruana (PARLAP) [Internet]. PARLAP [citado el 6 de junio de 2023]. Disponible en: <https://parlap.geog.mcgill.ca/>.
- Red de Comunicación Regional. 437 comunidades nativas de Loreto se quedan sin servicio de telefonía fija y móvil. [Internet] Red de Comunicación Regional. 2020; febrero 13. [citado el 14 de junio de 2023]. Disponible en: <https://www.rcrperu.com/437-comunidades-nativas-de-loreto-se-quedan-sin-servicio-de-telefonía-fija-y-móvil/>.
- Takasaki Y, Abizaid C, Coomes OT. COVID-19 contagion across remote communities in tropical forests. *Sci Rep*. 2022;12, 20727. doi: [10.1038/s41598-022-25238-7](https://doi.org/10.1038/s41598-022-25238-7).
- Collard E, Herrenkohl E, Salisbury DS, Abizaid C, Collado-Panduro LA, Spera S. COVID-19 within indigenous communities of the Peruvian Amazon: an Ucayali case study. Poster presentado en la reunión anual de la American Association of Geographers (Virtual) 2022; febrero 26. Disponible en: <https://www.absatrichmond.com/mapas/covid19>.
- Palma-Pinedo H, Reyes-Vega M. Barreras para la calidad de información en establecimientos de salud de la Amazonía: El caso de tres sistemas de información de VIH/Sida, Hepatitis B y sífilis congénita. *Rev Peru Med Exp Salud Pub*. 2018;35(1):25-31. doi: [10.17843/rpmesp.2018.351.3596](https://doi.org/10.17843/rpmesp.2018.351.3596).
- Follér M. Future health of indigenous peoples: A human ecology view and the case of the Amazonian Shipibo-Conibo. *Futures*. 1995;27(9):1005-23. doi: [10.1016/0016-3287\(95\)00067-4](https://doi.org/10.1016/0016-3287(95)00067-4).
- Goy J, Waltner-Toews D. Improving health in Ucayali, Peru: A multisector and multilevel analysis. *EcoHealth*. 2005; 2:47-57.
- Vilcapoma JC. La sabiduría de los ancianos indígenas amazónicos y el comando matico frente al COVID19. *TraHs N°11 | Les aînés dans le monde au XXI^e siècle : actes du IV congrès international réseau international ALEC*. 2021; doi: [10.25965/trahs.4015](https://doi.org/10.25965/trahs.4015).
- Montag D, Barboza M, Cauper L, Brehaut I, Alva I, Bennett A, et al. Healthcare of Indigenous Amazonian peoples in response to COVID-19: marginality, discrimination and reevaluation of ancestral knowledge in Ucayali, Peru. *BMJ Global Health*. 2021; 6(1):e004479. doi: [10.1136/bmjgh-2020-004479](https://doi.org/10.1136/bmjgh-2020-004479).
- Pesantes MA, Gianella C. ¿Y la salud intercultural?: Lecciones desde la pandemia que no debemos olvidar. *Mundo Amazónico*. 2020;11(2):93-110. doi: [10.15446/ma.v11n2.88659](https://doi.org/10.15446/ma.v11n2.88659).
- Flores-Ramírez R, Berumen-Rodríguez AA, Martínez-Castillo MA, Alcántara-Quintana LE, Díaz-Barriga F, Díaz de León-Martínez L. A review of environmental risks and vulnerability factors of indigenous populations from Latin America and the Caribbean in the face of the COVID-19. *Glob Pub Health*. 2021; 16(7):975-99. doi: [10.1080/17441692.2021.1923777](https://doi.org/10.1080/17441692.2021.1923777).
- Takasaki Y, Coomes OT, Abizaid C. COVID-19 information and self-protective behaviors among rural communities in tropical forests, *BMC Public Health*. 2022; 22: 1394. doi: [10.1186/s12889-022-13772-y](https://doi.org/10.1186/s12889-022-13772-y).

ARTÍCULO ORIGINAL

VENTILACIÓN MECÁNICA, TIEMPO DE HOSPITALIZACIÓN, MUERTES Y DISCAPACIDAD SEGÚN LAS VARIANTES DEL SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ: REVISIÓN SISTEMÁTICA Y METAANÁLISIS

Silvana Ximena Castro Diaz ^{1,a}, Luiza Pereira-Salto ^{1,a}, Roger Vladimir Araujo Castillo ^{1,b}

¹ Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas, Lima, Perú.

^a Médico Cirujano; ^b Médico internista e infectólogo

RESUMEN

Objetivos. Determinar el requerimiento y tiempo para ventilación mecánica y Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), hospitalización y tiempo de hospitalización, muerte y discapacidad de las variantes axonales del Síndrome de Guillain-Barré (SGB) en comparación con la variante aguda desmielinizante en pacientes de todas las edades.

Materiales y métodos. Revisión sistemática que incluyó pacientes con SGB; la exposición fueron las variantes axonales y el comparador la polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda (AIDP) los desenlaces fueron el requerimiento y tiempo en ventilación mecánica (VM), requerimiento y tiempo en la UCI, tiempo de hospitalización, discapacidad y muerte. Se utilizó la escala NewCastle-Ottawa (NOS) para evaluar el riesgo de sesgo. Se realizó un metaanálisis para calcular las diferencias de medias y los riesgos relativos (RR) con sus intervalos de confianza (IC) del 95% utilizando varianzas inversas y modelos de efectos aleatorios. **Resultados.** De los 3116 artículos encontrados, 46 cumplieron los criterios de selección. El tiempo en VM fue 7,42 días (IC95%: 0,36 a 1,48) y el tiempo de hospitalización fue 3,11 (IC95%: 0,73 a 5,49) días en las variantes axonales. Las variantes axonales tuvieron un RR de 0,47 (IC95%: 0,24 a 0,92) para el requerimiento de VM en adultos, pero en niños fue de 1,68 (IC95%: 1,25 a 2,25). Hubo una alta heterogeneidad estadística. **Conclusiones.** Las variantes axonales tienen en promedio mayor tiempo de VM y de hospitalización, en total y por subgrupos. Se observó un mayor requerimiento de VM para las variantes axonales en niños; mientras que en los adultos fue menor.

Palabras clave. Síndrome de Guillain-Barré; Neuropatía Autoinmune Aguda; Polineuropatía Desmielinizante Inflamatoria Aguda; Ventilación mecánica; Hospitalización; Unidad de Cuidados intensivos; Mortalidad; Evaluación de la Discapacidad (fuente: DeCS BIREME).

MECHANICAL VENTILATION, HOSPITALIZATION TIME, DEATHS AND DISABILITY ACCORDING TO THE VARIANTS OF GUILLAIN-BARRÉ SYNDROME: SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS

ABSTRACT

Objectives. To determine the requirement and time to mechanical ventilation and Intensive Care Unit (ICU), hospitalization and hospitalization time, death and disability of the axonal variants of Guillain-Barré Syndrome (GBS) in comparison with the acute demyelinating variant in patients of all the ages. **Materials and methods.** The systematic review that included patients with GBS. The exposure variable was the axonal variants and the comparator was acute inflammatory demyelinating polyneuropathy (AIDP). The outcomes were the requirement and time on mechanical ventilation (MV), requirement and time in the ICU, hospitalization time, disability and death. The NewCastle-Ottawa Scale (NOS) was used to assess risk of bias. A meta-analysis was conducted to calculate mean differences and relative risks (RR) with their 95% confidence intervals (CI) using inverse variances and random effects models. **Results.** Of the 3116 articles found, 46 met the selection criteria. The time on MV was 7.42 days (95% CI: 0.36 to 1.48) and the hospitalization time was 3.11 (95% CI: 0.73 to 5.49) days for the axonal variants. The axonal variants had a RR of 0.47 (95% CI: 0.24 to 0.92) for the requirement of MV in adults, but it was 1.68 (95% CI: 1.25 to 2.25) in children. There was a high statistical heterogeneity. **Conclusions.** Axonal variants showed, on average, longer MV and hospitalization time, overall and by subgroups. A high MV requirement was found for axonal variants in children; it was lower for adults.

Keywords. Guillain-Barre Syndrome; Acute Autoimmune Neuropathy; Acute Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy; Mechanical Ventilation; Hospitalization; Intensive Care Units; Mortality; Disability Evaluation (source: MeSH NLM).

Citar como. Castro-Diaz SX, Pereira-Salto L, Araujo-Castillo RV. Ventilación mecánica, tiempo de hospitalización, muertes y discapacidad según las variantes del síndrome de Guillain-Barré: revisión sistemática y metaanálisis. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2024;41(3):247-58. doi: 10.17843/rpmesp.2024.413.13509.

Correspondencia. Silvana Ximena Castro Diaz, silvanaximena97@hotmail.com

Recibido. 30/11/2023
Aprobado. 22/05/2024
En línea. 28/08/2024



Esta obra tiene una licencia de Creative Commons Atribución 4.0 Internacional

Copyright © 2024, Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Guillain-Barré (SGB) es una enfermedad autoinmune caracterizada por una debilidad motora progresiva y una disminución o ausencia de reflejos. Los músculos respiratorios pueden verse comprometidos, lo que resulta en la necesidad de ventilación mecánica (VM), que ocurre en el 20-30% de los pacientes ^(1,2).

El SGB incluye la variante desmielinizante, llamada polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria aguda (AIDP), que causa síntomas sensoriales y motores, disfunción autonómica, dolor y déficit de nervios craneales; y por otro lado la variante axonal, que incluye la neuropatía axonal motora aguda (AMAN), que provoca únicamente síntomas motores; neuropatía axonal sensitivo-motora aguda (AMSAN), que se presenta con síntomas tanto sensitivos como motores; neuropatía sensorial aguda (ASAN), que causa desmielinización de los nervios periféricos; y el síndrome de Miller-Fisher (SMF), que se manifiesta con oftalmoplejía, ataxia y arreflexia ^(3,4).

La incidencia a nivel mundial es de 0,89-1,89 casos por cada 100.000 habitantes al año, siendo los niños los de mejor pronóstico ⁽⁵⁻⁷⁾. En Europa y América del Norte, la AIDP representa el 90% de los casos. Sin embargo, en Asia, América Central y del Sur, las variantes axonales son las más comunes, con un 30-40% de los casos ⁽⁸⁾.

La necesidad de VM implica el ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) ⁽⁹⁾. Los pacientes con un tiempo de intubación mayor a 2 meses mostraron un período más largo (hasta 6 meses) para recuperar la capacidad de caminar ⁽¹⁰⁾. La mortalidad en personas que requieren VM varía entre 8,3-20% ^(11,12).

La AIDP tiene mejor pronóstico en comparación con la variante axonal, siendo el requerimiento de VM del 10% y 38%, respectivamente. AMAN y AIDP tienen una recuperación más rápida en comparación con AMSAN ⁽¹³⁾. Este último se manifiesta con síntomas severos, uso prolongado de VM ⁽¹⁴⁾ y mayor tiempo de hospitalización ⁽¹⁵⁾. Sin embargo, los hallazgos entre las publicaciones son inconsistentes, lo que destaca la necesidad de analizar sistemáticamente los datos, ya que sólo hay revisiones narrativas.

Aunque hay un porcentaje importante de pacientes que requieren VM, desarrollan secuelas permanentes o mueren, no está claro qué variante se asocia más con resultados adversos. Por lo tanto, es valioso recopilar información sobre los desenlaces adversos asociados con cada variante para cuantificar los recursos adicionales necesarios para estos pacientes y desarrollar planes de contingencia, especialmente en situaciones de brote. Por lo anteriormente mencionado, el objetivo del estudio fue determinar la frecuencia y duración de los desenlaces adversos (requerimiento y tiempo en VM, ingreso y tiempo en UCI, hospitalización y tiempo de hospitalización, muerte, discapacidad) de las variantes axonales

MENSAJES CLAVE

Motivación para el estudio. No está claro qué variante del síndrome de Guillain-Barré está más asociada con desenlaces adversos.

Principales hallazgos. Las variantes tuvieron un mayor tiempo en VM (7,42 días más), y de hospitalización (3,11 días más). Por subgrupos, se observó que la variante axonal en niños presentaba un mayor uso de VM; mientras que, en adultos, la variante desmielinizante un mayor número de pacientes en VM.

Implicancias. Los resultados podrán ser utilizados para la implementación de nuevas políticas de salud pública, permitiendo al personal de salud tener un mayor conocimiento sobre los pronósticos de cada variante y los recursos necesarios para enfrentar futuros brotes.

del SGB en comparación con la variante aguda desmielinizante en pacientes de todas las edades.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Se realizó una revisión sistemática donde se evaluó la frecuencia de los desenlaces adversos de las variantes axonales del SGB (AMAN, AMSAN, ASAN, SMF) en comparación con la variante desmielinizante aguda (AIDP), estratificada para pacientes menores y mayores de 18 años. Para la revisión sistemática de estudios observacionales se utilizó la metodología Cochrane, y se aplicó la lista de verificación PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic review and Meta-Analysis) ^(16,17). La búsqueda y selección de artículos se realizó entre julio y septiembre de 2020, y una actualización en marzo de 2021.

Criterios de elegibilidad

La población fueron estudios observacionales que incluyen pacientes con el diagnóstico de SGB, según el diagnóstico clínico que aparece en las historias clínicas, o según criterios diagnósticos como Brighton, Asbury y Cornblath, National Institute of Neurologic Disorders and Stroke (NINDS), Hadden, Ho, ICD-10 y electrofisiológico. Las variantes axonales se consideraron como exposición, en comparación con las desmielinizantes. Los desenlaces considerados fueron requerimiento y tiempo de VM, ingreso y tiempo de UCI, hospitalización y tiempo de hospitalización, muerte y discapacidad. Se incluyeron estudios observacionales, y se excluyeron ensayos clínicos, revisiones sistemáticas, revisiones narrativas y guías de práctica clínica. Ningún estudio fue excluido por filtros.

Cuando no se pudo acceder a los artículos o encontrarlos en un idioma diferente al inglés, español o portugués, se contactó al investigador, si no se obtenían fueron excluidos.

Estrategia de búsqueda y selección de estudios

Se realizó una búsqueda bibliográfica en MEDLINE/Pubmed, LILACS/SciELO, Cochrane, Scopus, Web of Science y Google Scholar (Material Suplementario). Los artículos seleccionados se registraron en el gestor de referencias de Zotero, donde se eliminaron los artículos duplicados.

Extracción de datos

De cada estudio seleccionado se extrajeron por duplicado: número de participantes, número de expuestos a cada variante de SGB, medidas de desenlace para cada exposición y medidas de asociación con sus intervalos de confianza (IC) del 95%. Los desenlaces fueron: numéricos (tiempo de VM, tiempo de UCI, tiempo de hospitalización, puntuación de discapacidad) y dicotómicos (ingreso a UCI, requerimiento de VM, muerte, discapacidad). Para los desenlaces numéricos, se colocaron medias con desviación estándar (DE). Si se reportaban medianas con rangos intercuartílicos (RIQ), se consideró la mediana como media y el RIQ se dividió por 1,35 para estimar la DE siguiendo el Manual Cochrane⁽¹⁷⁾. La medida de asociación fue la diferencia de medias (DM) con su IC del 95%; en caso de no informarse, se calculó la DM, sin colocar el IC del 95%. Para los desenlaces categóricos, se utilizaron las frecuencias absolutas de cada desenlace según la exposición, y como medidas de asociación se utilizaron los riesgos relativos (RR) con su IC del 95%; en caso de no reportarse, se calculó el RR, sin colocar el IC del 95%.

Evaluación del riesgo de sesgo

Cada artículo contó con una evaluación por duplicado de la calidad metodológica mediante la Escala Newcastle-Ottawa (NOS) para cohortes y para estudios de casos y controles. La versión de cohorte se utilizó para estudios transversales o series de casos. La NOS tiene tres dominios: selección, comparabilidad y exposición⁽¹⁸⁾, con puntuaciones de 0 a 9. Los estudios con puntuaciones inferiores a 7 puntos se consideraron con alto riesgo de sesgo. Para los resultados con al menos 9 artículos, se realizó un gráfico en embudo de Egger para evaluar los sesgos de publicación. La probabilidad de sesgo de publicación fue alta cuando el valor p fue $\leq 0,05$.

Síntesis de datos

Para los resultados que tenían 3 o más estudios incluidos, se realizó un metaanálisis utilizando el programa Review Manager 5.3 (RevMan 5.3, Copenhague, The Cochrane Collaboration). Se utilizaron modelos de efectos aleatorios con varianzas inversas como forma de ponderación. Se obtuvieron combinando todos los estudios para ese desenlace, y en diferentes subgrupos: estudios que combinan niños y adultos, sólo niños y sólo adultos.

Se utilizó la prueba I^2 y la prueba χ^2 para estimar la heterogeneidad estadística de los estudios. Valores de I^2 iguales o superiores al 75%, indicaron heterogeneidad alta, y baja cuando fueron inferiores al 25%.

Consideraciones éticas

Las revisiones sistemáticas utilizan información procedente de bases de datos de libre acceso y textos ya publicados que no contienen identificadores individuales de los participantes. No se incluyeron estudios con violaciones éticas o retractaciones. No se excluyeron estudios por motivos de sexo, raza, religión, origen o idioma. El protocolo de esta revisión sistemática fue aprobado por el Comité de Ética de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas (UPC) con el código FCS-CEI/216-07-20 y FCS-CEI/345-05-21. Además, fue registrado en la base de datos internacional PROSPERO con el código CRD42020198653.

RESULTADOS

Luego de aplicar los términos de búsqueda se obtuvieron de la base de datos 10960 artículos. Después de eliminar los duplicados, quedaron 3116. Se excluyeron 2996 artículos por título y resumen, y 120 se dejaron para revisión del texto completo. Se eliminaron 15 por no presentar la exposición, cuatro por no presentar los desenlaces, 33 por no analizar los resultados por exposición, 18 porque no se pudo acceder al texto completo y cuatro estaban en un idioma distinto al español, inglés o portugués.

Se incluyeron 46 artículos, publicados entre 2003 y 2020. Veintisiete fueron desarrollados en Asia, siete en Europa, cinco en Turquía, cinco en América Latina y dos en África. Trece fueron cohortes prospectivas, 26 cohortes retrospectivas, cinco series de casos, un estudio analítico transversal y un caso-control.

Hubo 4585 pacientes de ambos sexos: 1780 de las variantes axonales y 2805 de la desmielinizante. Diecisiete artículos consideraron la variante axonal en su conjunto, 14 reportaron AMAN por separado, 14 reportaron AMSAN por separado, uno reportó ASAN y nueve reportaron SMF. En total, 12 artículos eran sólo para adultos, 21 sólo para niños y 13 incluían a ambos grupos.

Respecto a los desenlaces, 34 mencionaron el requerimiento de VM como variable discreta, y 8 midieron el tiempo de VM como variable continua en días. Sólo 1 reportó el ingreso a UCI como variable discreta, cinco reportaron el tiempo en UCI como variable continua en días y 17 reportaron el tiempo de hospitalización como variable continua en días. En cuanto a la discapacidad posterior al evento, 13 reportaron la escala de Hughes como variable continua, y 13 dicotomizaron la escala utilizando diferentes puntos de corte. Diez estudios reportaron la proporción de muertes como una variable discreta; 7 informaron muertes durante la hospitalización, un estudio a los tres meses, otro a los seis

meses y uno durante un período de seguimiento fluctuante.

Tras la aplicación de la NOS, se encontraron 31 artículos con riesgo bajo, siendo un estudio de casos y controles. Se realizaron gráficos en embudo para el tiempo de hospitalización, discapacidad como variable dicotómica, necesidad de VM y muerte. Estos no demostraron posibles sesgos de publicación para discapacidad o muerte. Para el tiempo de hospitalización, los estudios no se mantuvieron dentro de los límites del embudo, sino que se distribuyeron simétricamente en ambos lados. Para la VM, parece haber un sesgo hacia publicaciones con RR<1,0, que favorece las variantes axonales, en estudios realizados en adultos.

Veinticuatro estudios tuvieron desenlaces numéricos, 11 reportaron medias con DE, 10 reportaron medias sin medidas de dispersión, y tres reportaron medianas con RIQ, que se transformaron en DE. Artículos sin medidas de dispersión, la DE combinada del resto de estudios de su grupo correspondiente, fueron usados en el metaanálisis, siguiendo lo descrito por Ma *et al* (19). Sólo uno reportó la DM con su IC del 95%, el resto fueron calculados mediante el programa Review Manager 5.4 y aparecen en los "Forest Plots" correspondientes. 42 de 46 estudios reportaron un desenlace dicotómico con frecuencias absolutas. Sólo dos estudios reportaron medidas de asociación con su IC del 95%, un artículo reportó odds ratio (OR) y otro RR. Los metaanálisis se realizaron para cada uno de los desenlaces, excepto el ingreso a UCI por tener un solo estudio.

Para el tiempo en VM (Figura 1), la DM fue 2,02 (IC 95%: -5,19 a 9,23) días más para las variantes axonales en es-

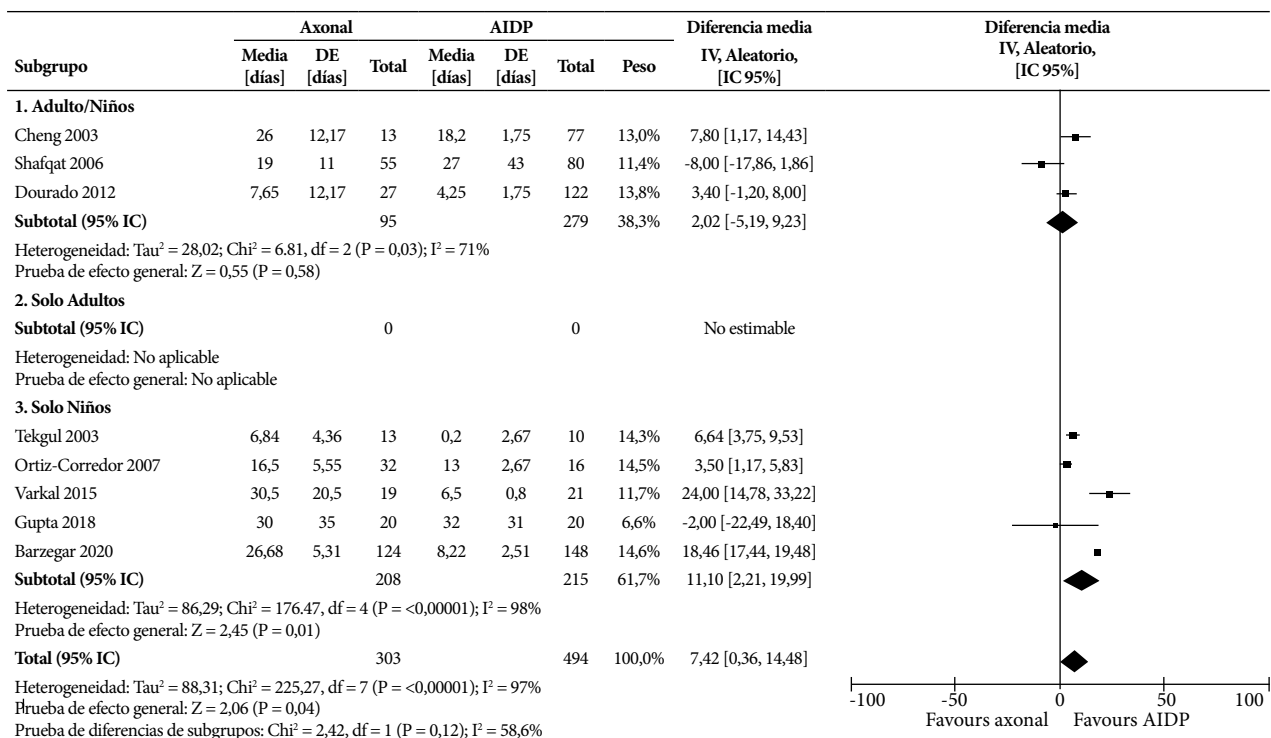
tudios que combinaron niños y adultos; mientras que en los estudios con sólo niños fue 11,10 días (IC 95%: 2,21 a 19,99). Esto no fue significativo para ningún subgrupo. La combinación de los 8 estudios mostró un tiempo de 7,42 días (IC 95%: 0,36 a 14,48) en las variantes axonales, siendo significativo, pero con alta heterogeneidad estadística (I² = 97%).

En cuanto a la duración de la estancia en UCI (Figura 2), fue 42,4 días (IC 95%: -26,35 a 111,22) más para las variantes axonales solo en adultos; mientras que en sólo niños la DM fue 3,66 días (IC 95%: -15,48 a 22,80); sin ser significativo. La DM de 5 estudios mostró un tiempo de 19,23 días (IC95%: -22,27 a 60,72) en las variantes axonales, sin ser significativo, y una alta heterogeneidad estadística (I² = 99%).

Para el tiempo de hospitalización (Figura 3), la DM fue 0,30 días (IC 95%: -4,85 a 5,46) para las variantes axonales en los estudios que combinaron niños y adultos, sin ser significativo; mientras que en estudios de sólo adultos fue 4,21 días más (IC 95%: 0,76 a 7,66), y en sólo niños fue 5,05 días (IC 95%: 1,10 a 9,00); siendo este último significativo. La combinación de 17 estudios mostró una DM de 3,11 días (IC 95%: 0,73 a 5,49) en las variantes axonales, sin ser significativo, y con una heterogeneidad estadística media (I²=45%).

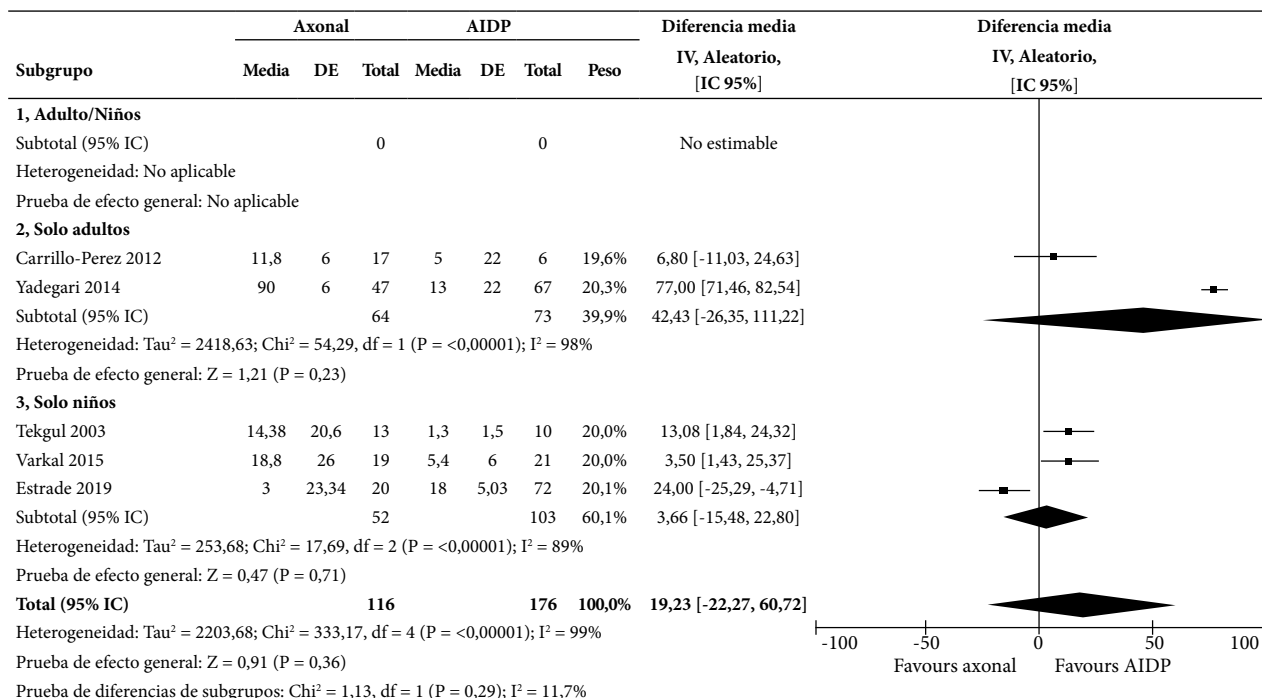
La puntuación de discapacidad de Hughes (Figura 4), mostró una DM de -0,01 puntos (IC 95%: -0,48 a 0,47) para las variantes axonales en estudios que combinaron niños y adultos; mientras que en sólo niños fue 0,23 puntos (IC 95%: -0,16 a 0,63); sin ser ambos significativos. La combinación de seis estudios mostró

Figura 1. Forest Plot para el tiempo de ventilación mecánica de las variantes axonales en comparación con la variante desmielinizante en pacientes con Síndrome de Guillain-Barré menores.



IC: intervalo de confianza; AIDP: polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria aguda; UCI: Unidad de Cuidados Intensivos; DE: desviación estándar.

Figura 2. Forest Plot para el tiempo en Unidad de Cuidados Intensivos de las variantes axonales en comparación con la variante desmielinizante en pacientes con Síndrome de Guillain-Barré.



IC: intervalo de confianza; AIDP: polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria aguda; DE: desviación estándar.

0,07 (IC 95%: -0,26 a 0,40) puntos más en variantes axonales, lo cual no fue significativo, con una heterogeneidad estadística media (I²=70%).

Al analizar la discapacidad como variable dicotómica (Figura 5), los estudios que combinaron niños y adultos, los subtipos axonales tuvieron una probabilidad de 1,25 (IC 95% 0,65 a 2,38) veces de desarrollar discapacidad; mientras que en adultos hubo un RR de 1,23 (IC 95%: 0,77 a 1,98), no siendo significativo. En estudios en niños, el RR fue significativo con 1,22 (IC 95%: 1,05 a 1,40). En total, nueve estudios mostraron que las variantes axonales tuvieron un RR de 1,17 (IC 95%: 0,94 a 1,46), con heterogeneidad estadística media (I²=55%).

Para el requerimiento de VM (Figura 6), los estudios que combinaron niños y adultos, las formas axonales tuvieron una probabilidad de 1,43 (IC 95%: 1,05 a 1,95) veces de requerir VM; y en sólo niños fue de 1,68 veces (IC 95%: 1,25 a 2,25), siendo ambos significativos. La asociación fue inversa en estudios de sólo adultos, con un RR de 0,44 (IC 95%: 0,23 a 0,86), también significativo.

Los 36 estudios combinados mostraron que las variantes axonales tuvieron un RR de 1,13 (IC 95%: 0,86 a 1,48) con una heterogeneidad estadística media (I² = 58%), sin ser significativo.

Cuando se analizó la muerte (Figura 7), los estudios que combinaron niños y adultos, las variantes axonales tuvieron una probabilidad de morir de 2,17 (IC 95%: 1,00 a 4,70), lo cual fue marginalmente significativo. En solo adultos, hubo un RR de 0,29 (IC 95%: 0,06 a 1,48), y en sólo niños fue de 1,89 (IC

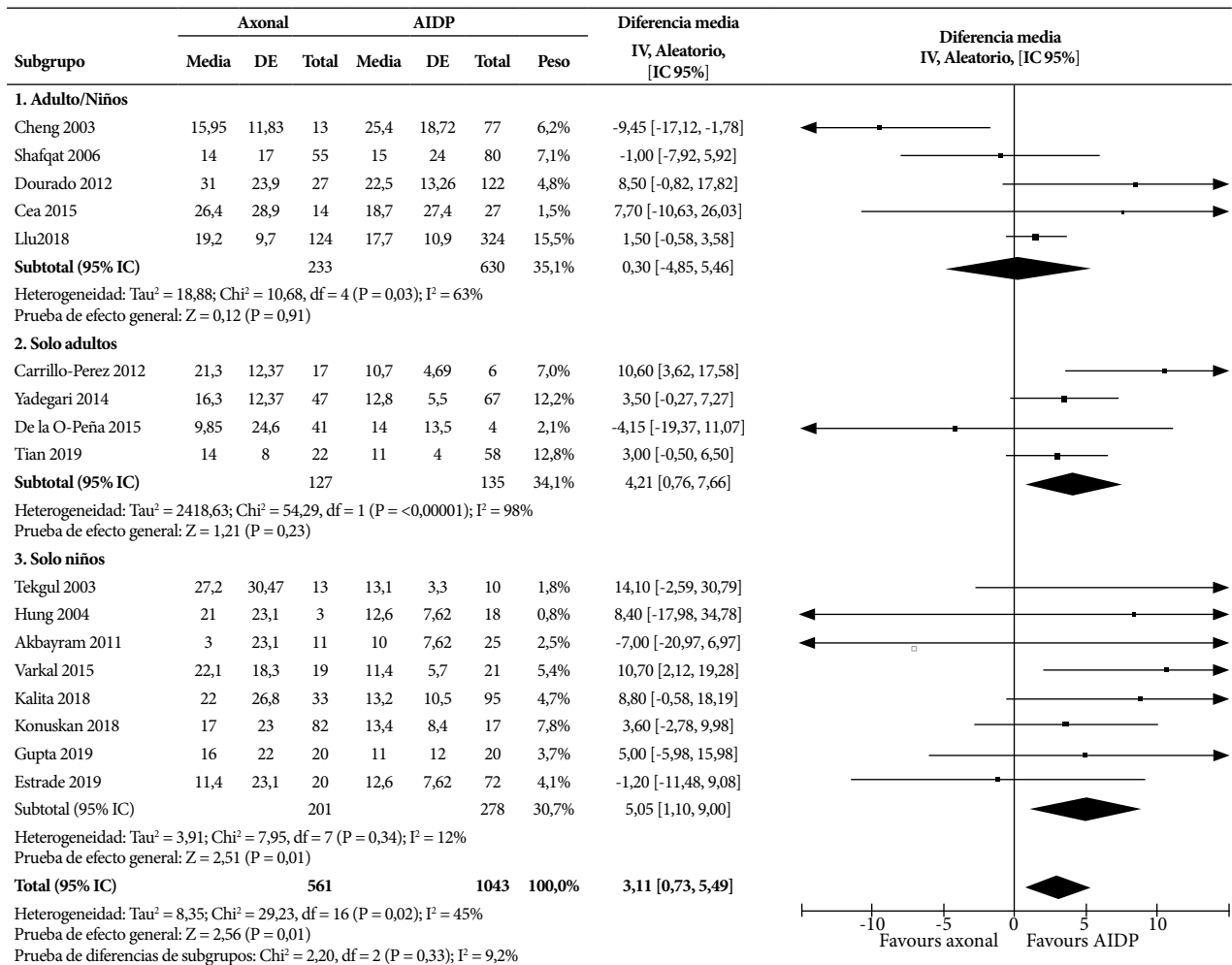
95%: 0,30 a 11,66), ambos no significativos. Los 10 estudios combinados mostraron que los subtipos axonales tuvieron un RR de muerte de 1,54 (IC 95%: 0,80 a 2,95), sin ser significativo, con una heterogeneidad estadística media (I²=58,9%).

Los metaanálisis y los Forest Plot se repitieron para los desenlaces donde se encontraron diferencias significativas en total o en algún subgrupo, pero dando un peso del 0% a los estudios que obtuvieron una puntuación <7 en NOS.

Para tiempo en VM, la DM para niños (10,20; IC 95%: -0,49 a 20,89) y en total (5,57; IC95%: -2,58 a 13,71) perdió significancia estadística al aumentar el IC; sin embargo, la direccionalidad hacia un mayor número de días se mantuvo con las variantes axonales. Para el tiempo de hospitalización, la DM siguió siendo significativa para los adultos (3,03; IC 95%: 0,50 a 5,56), pero se redujo para los niños (3,84; IC 95%: -0,12 a 7,80) como total (2,05; IC 95%: -0,11 a 4,22); sin embargo, la direccionalidad hacia una estancia hospitalaria más prolongada se mantuvo con las variantes axonales.

Para el resultado dicotómico de discapacidad, el RR se mantuvo sin cambios y fue significativo para los niños (1,22; IC 95%: 1,05 a 1,40), y no significativo en total (1,17; IC95%: 0,94 a 1,46). Para el requerimiento de VM, la asociación en niños siguió siendo significativa (0,61; IC 95% 1,17 a 2,34), y el análisis con todos los artículos se volvió significativo (1,39; IC 95% 1,07 a 1,80). Para muerte, no hubo cambios en la significancia o direccionalidad de las asociaciones (1,22; IC 95%: 0,61 a 2,42).

Figura 3. Forest Plot para el tiempo de hospitalización de las variantes axonales en comparación con la variante desmielinizante en pacientes con Síndrome de Guillain-Barré.



IC: intervalo de confianza; AIDP: polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria aguda; DE: desviación estándar.

DISCUSIÓN

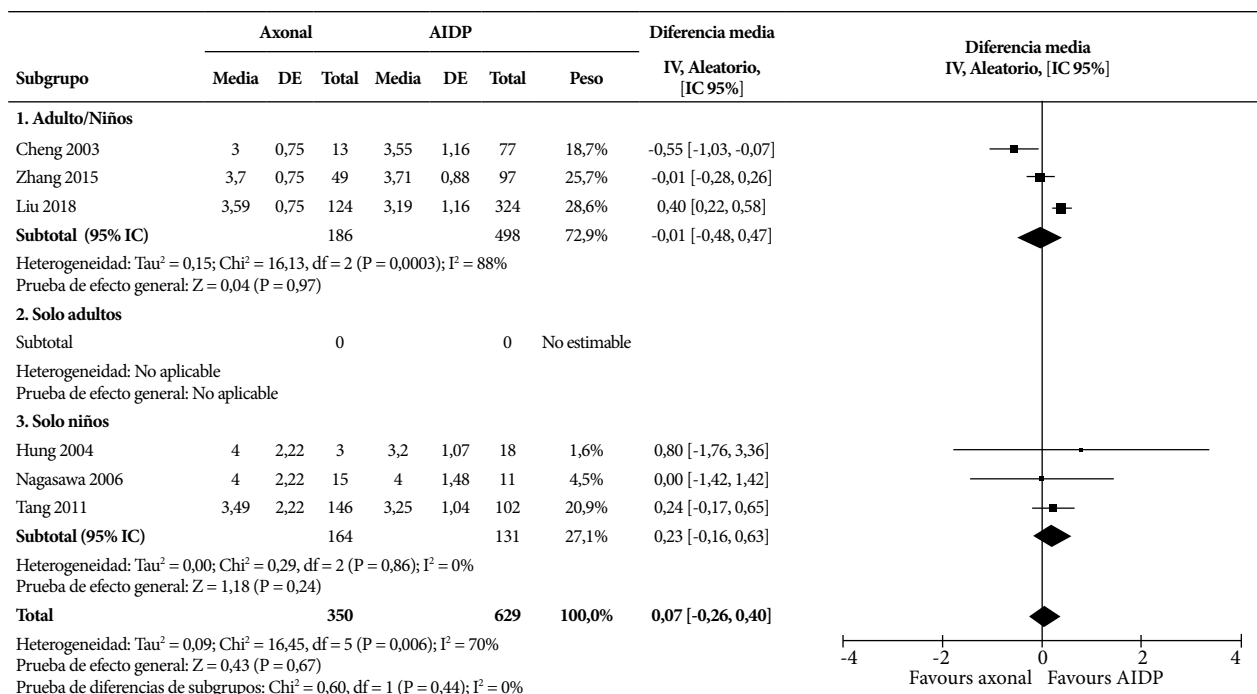
Hasta donde sabemos, esta es la primera revisión sistemática que evalúa las diferencias en los desenlaces clínicos según el tipo de SGB. Las variantes axonales tuvieron 7,42 días más en VM (IC 95%: 0,36 a 1,48), y mayor tiempo de hospitalización con 3,11 días (IC 95%: 0,73 a 5,49). Se observó un 17% más de aparición de discapacidad (RR 1,17; IC 95%: 0,94 a 1,46), aunque no significativo. No hubo diferencias estadísticamente significativas para los otros desenlaces. En algunos casos, se observaron diferencias en la direccionalidad entre los estudios que incluyeron sólo niños, sólo adultos, y ambos grupos.

En cuanto al tiempo de VM, las variantes axonales requieren un uso más prolongado en comparación con las desmielinizantes. Sin embargo, dos artículos reportan que el subtipo desmielinizante permanece en VM por más días, en comparación con la axonal. El primer estudio, Gupta 2019⁽²⁰⁾, incluyó únicamente a niños donde el tiempo de VM en el subtipo

axonal fue de 30 días, mientras que en el desmielinizante fue de 32 días. El segundo, Shafqat 2006⁽²¹⁾, incluyó niños y adultos; reportando que la variante axonal tiene 19 días en VM y 27 días para la desmielinizante. El mayor tiempo de VM en el subtipo axonal puede deberse a que presenta más discapacidades, aumentando la posibilidad de compromiso de los músculos respiratorios. Cuando se analiza por subgrupos, los niños tienen un mayor requerimiento de VM en comparación con los adultos. La variante axonal en niños tiene una presentación grave y por tanto requiere un mayor uso de VM.

Las variantes axonales requieren una estancia más prolongada en la UCI en comparación con las desmielinizantes, aunque estas diferencias no fueron significativas. Varios estudios reportan resultados similares, pero algunos muestran el efecto contrario, como Estrade 2019⁽²²⁾. Este estudio realizado en niños informa una estancia promedio de 3 días en la UCI para el subtipo axonal y de 18 días para el desmielinizante. Según los resultados del presente estudio, en la variante axonal, el tiempo

Figura 4. Forest Plot para medidas de dispersión de discapacidad (escala de Hughes) de las variantes axonales en comparación con la variante desmielinizante en pacientes con Síndrome de Guillain-Barré.



IC: intervalo de confianza; AIDP: polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria aguda; DE: desviación estándar.

en la UCI es mayor en comparación con el tiempo de VM. Esta discrepancia puede deberse a que los pacientes pueden ser ingresados en la UCI por razones distintas a la VM (23), pero estos no especifican la razón del ingreso a la UCI.

El tiempo de hospitalización aumentó estadísticamente en la variante axonal. Sin embargo, algunos artículos reportan discrepancias. Cheng 2003 (24), que evalúa pacientes de todas las edades, indica un promedio de 15,9 días de hospitalización para el tipo axonal y 25,4 días para el desmielinizante. Shafqat 2006 (21) reportó 14 días de hospitalización para el axonal en comparación con 15 días para el desmielinizante. Peña 2015 (25) fue el único que difirió de los estudios en adultos, donde el subtipo axonal estuvo hospitalizado por 9,8 días y el desmielinizante por 14 días. Sólo 2 artículos realizados únicamente en niños reportan diferencias. Primero es Akbayram 2011 (26) donde la variante axonal tuvo un tiempo medio de hospitalización de tres días y el desmielinizante fue de diez días, y Estrade 2019 (22) que reportó 11,4 días de hospitalización para el axonal en comparación con 12,6 días para el desmielinizante. Esta diferencia puede deberse al retraso en el diagnóstico del SGB, lo que lleva a una progresión de la enfermedad y la gravedad de cada variante, siendo la axonal la que requiere el mayor tiempo de hospitalización debido a más complicaciones.

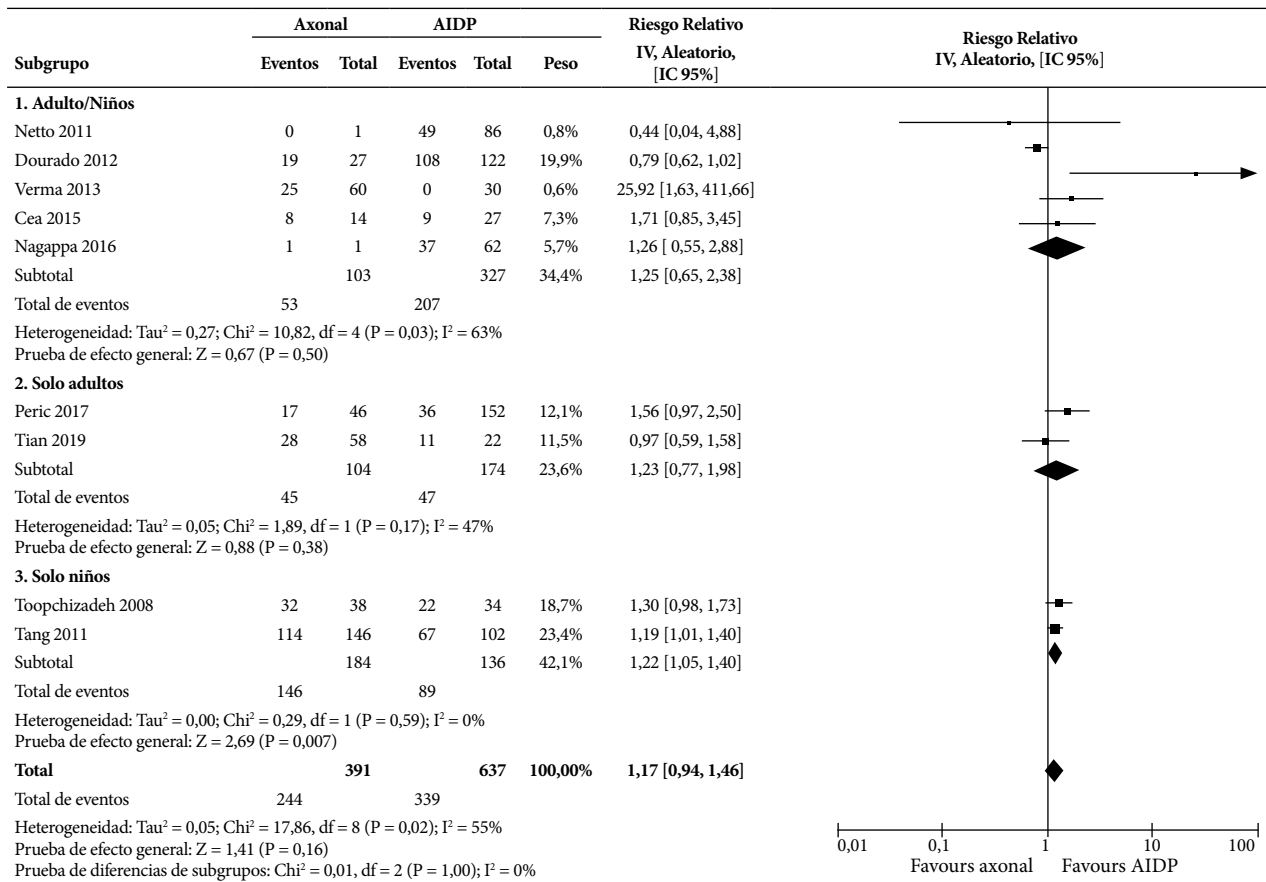
En la variante axonal, el tiempo de hospitalización es menor comparado con la estancia en la UCI y la VM. Esto podría deberse al hecho de que no todos los pacientes son ingresados en la UCI. Por lo tanto, si el tiempo de hospitalización en

pacientes que no son ingresados en la UCI es más corto en las variantes axonales, el efecto combinado en la prolongación sería menor. Desafortunadamente, los estudios no reportan tiempos de hospitalización estratificados según la admisión a la UCI o no. Otra posibilidad es que después de salir de la UCI, los pacientes sean transferidos directamente a institutos especializados, reduciendo el tiempo de hospitalización.

En cuanto al requerimiento de VM, se observó un efecto diferenciado entre niños y adultos. Los estudios que incluyeron niños y adultos encontraron un 43% más de uso de VM; mientras que en los niños solo se observó un 68% más de uso, ambos estadísticamente significativos. En contraste, la investigación realizada solo en adultos mostró un 53% menos de uso de VM, también significativo. Al combinar estos valores, el resultado no muestra efecto. Podemos concluir que los resultados en cuanto al requerimiento de VM son diferentes según la edad. Aunque en niños, las variantes axonales aumentan la disfunción ventilatoria, en adultos, las desmielinizantes tienen mayor riesgo de VM. Esto podría deberse a que los niños a menudo presentan la variante axonal, que progresa rápidamente, en comparación con los adultos, por lo tanto, desarrollan disfunción respiratoria y la necesidad de VM. Sin embargo, no se encontraron estudios que comparen el requerimiento de VM entre niños y adultos.

La discapacidad fue evaluada según la escala de Hughes, como una variable continua y dicotómica, aunque con diferentes puntos de corte. Cuando se evaluó como una variable continua, no se observaron diferencias. Cuando se evaluó de

Figura 5. Forest Plot para discapacidad (variable dicotómica) de las variantes axonales en comparación con la variante desmielinizante en pacientes con Síndrome de Guillain-Barré.



IC: intervalo de confianza; AIDP: polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria aguda; DE: desviación estándar.

forma dicotomizada, hubo una tendencia hacia una mayor ocurrencia de discapacidad en las formas axonales. Todos los estudios coinciden en esto, excepto Netto 2011⁽²⁷⁾ y Dourado 2012⁽²⁸⁾, que reportaron más discapacidad en AIDP. Aunque el valor ponderado mostró más discapacidad en las formas axonales, esto no fue significativo. La discrepancia entre ambas formas de medición puede deberse a que, aunque los puntajes son similares en promedio; en los casos axonales, más pacientes tuvieron valores que pasaron el punto de corte. Esto podría interpretarse que, aunque las formas axonales causan más discapacidad; cuando estas ocurren en AIDP, tienden a dar puntajes más altos, es decir, son más graves. Un estudio que compare los puntajes de pacientes ya clasificados como discapacitados podría mostrarnos esto más claramente.

La letalidad fue mayor en las variantes axonales en estudios realizados solo en niños, o combinados niños y adultos; mientras que hubo más muertes en AIDP cuando los estudios se realizaron solo en adultos. Al combinar los diferentes subgrupos, los efectos se cancelan entre sí, resultando en una asociación no significativa. Nos encontramos ante un caso

de interacción, en el cual la edad cambia la direccionalidad de la asociación. Debido al pequeño número de estudios por subgrupo y al amplio IC, no podemos llegar a una conclusión clara, pero parece que las variantes axonales aumentan las muertes en niños, mientras que AIDP tiene una mayor letalidad en adultos. Los niños con variantes axonales tienen una enfermedad más grave y tienen mayor riesgo de afectación respiratoria y alteración hemodinámica, por lo cual se recomienda la hospitalización o estancia en la UCI^(29,30). Es evidente la contradicción, ya que la literatura describe que los niños tienen menos secuelas, mejor pronóstico y menor mortalidad que los adultos⁽³¹⁾. Se cree que las diferencias entre las variantes de SGB en niños y adultos se deben a sus antecedentes y factores de riesgo, que afectan la gravedad y su pronóstico⁽²⁹⁾.

Los sesgos de selección pueden ocurrir si los estudios con ciertos resultados han sido sistemáticamente excluidos, pero los estudios excluidos no estaban disponibles o no contenían la información requerida, y por lo tanto no pudieron haber sido excluidos basándose en los resultados que informan. Otro sesgo de selección podría ocurrir si se favorece una defi-

Figura 6. Forest Plot para requerimiento de ventilación mecánica de las variantes axonales en comparación con la variante desmielinizante en pacientes con Síndrome de Guillain-Barré.

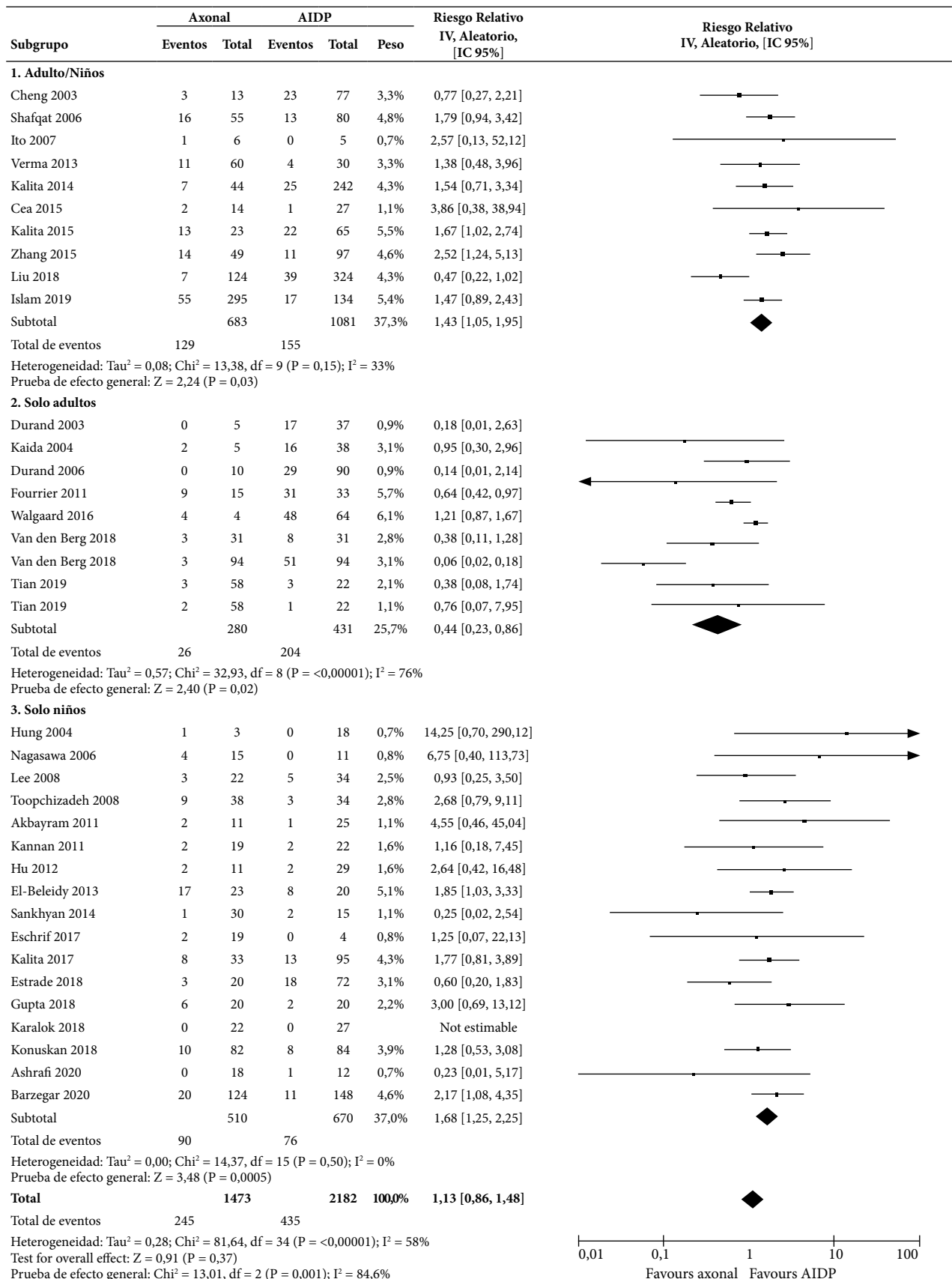
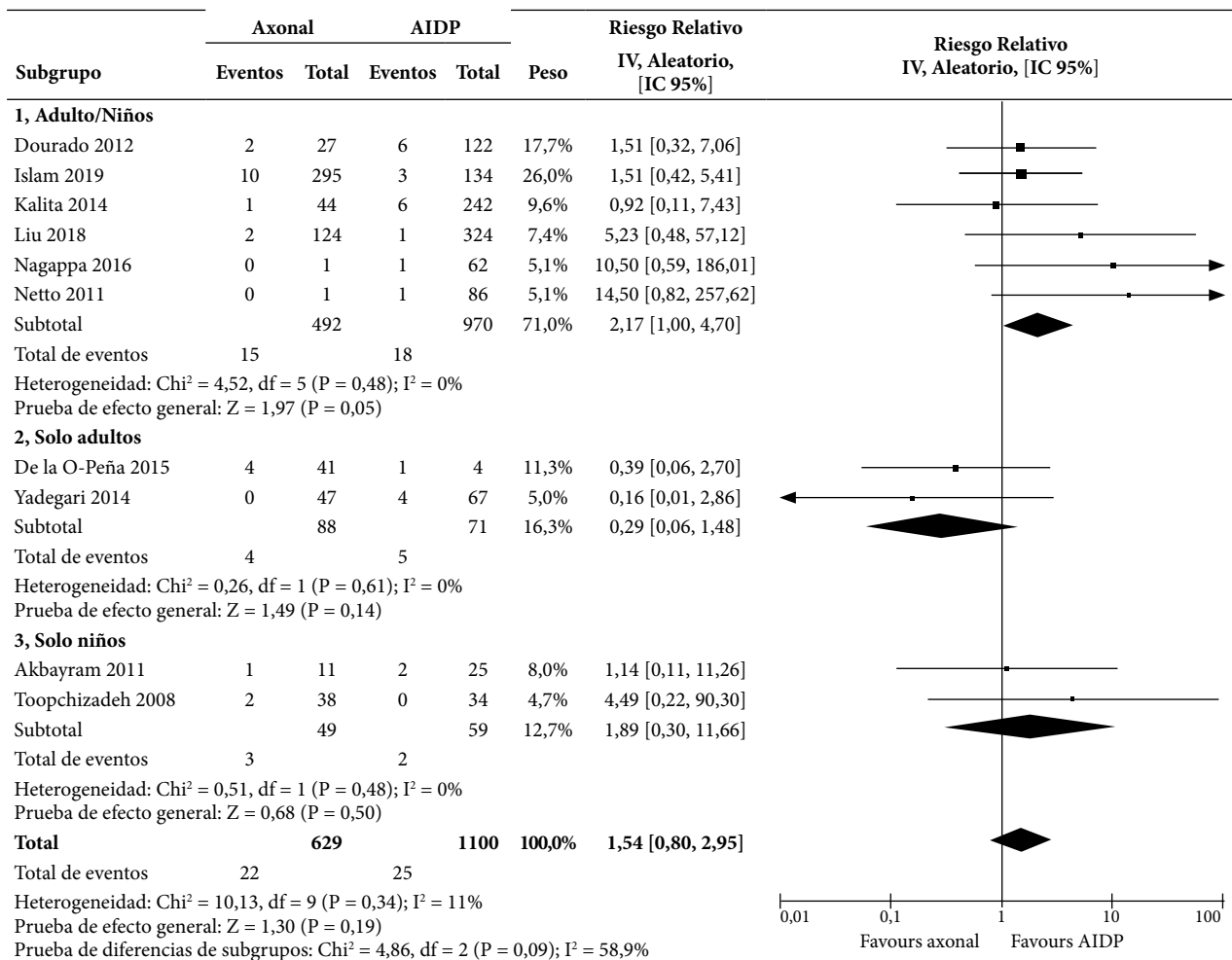


Figura 7. Forest Plot para muertes por las variantes axonales en comparación con la variante desmielinizante en pacientes con Síndrome de Guillain-Barré.



nición de SGB sobre otra. Para evitar esto, se han utilizado casi todos los criterios diagnósticos disponibles. Aunque esto genera mayor heterogeneidad metodológica entre los estudios, el beneficio supera el riesgo. Para definir el subtipo de SGB, no todos los estudios incluyen estudios electromiográficos, en cuyo caso la exposición y el comparador no podrían clasificarse correctamente. Se incluyeron todos los estudios incluso si no mencionaban si realizaron electromiografía. Al no excluir estos, se asegura que los estudios realizados en sistemas de salud deficientes entren en la revisión.

Excluimos ensayos clínicos y revisiones sistemáticas, revisiones narrativas y guías de práctica clínica porque los resultados podrían ser modificados debido a la intervención. Nuestra búsqueda bibliográfica no utilizó la base de datos EMBASE, debido a no tener acceso gratuito a ella. No anticipamos que esto genere un gran sesgo de selección, ya que se utilizaron otras seis bases de datos y un gran número de publicaciones.

La evaluación de las publicaciones y la extracción de datos no fueron realizadas por expertos en SGB ni por expertos

metodológicos, lo que podría generar limitaciones. Para minimizar esto, se consultaron definiciones y clasificaciones de SGB con un con un experto metodológico. Un tercio de los estudios tenía problemas potenciales de calidad, pero se realizó un análisis de sensibilidad incluyendo solo estudios con alta calidad metodológica. Se encontró alta heterogeneidad estadística y/o metodológica para algunos de los resultados, lo cual siempre se ha reportado.

Haber estratificado los estudios por edad, nos permitió evaluar el resultado de cada variante por subgrupos y encontrar interacciones importantes según la edad, en dos de los resultados evaluados.

Los resultados encontrados pueden ser utilizados para la implementación de nuevas políticas de salud pública, permitiendo que el personal de salud tenga un mayor conocimiento sobre los pronósticos de cada variante y los recursos necesarios para enfrentar futuros brotes. Se puede llevar a cabo un diagnóstico temprano y un tratamiento adecuado para reducir el tiempo de hospitalización, el requerimiento de VM, la discapacidad y la muerte. Finalmente, se sugiere

estudiar estos resultados categorizados por grupos de edad, ya que nuestra revisión detectó una interacción importante de la edad en el efecto que las variantes tienen sobre los resultados clínicos.

En conclusión, las variantes axonales tuvieron un tiempo más prolongado en VM con una diferencia significativa de 7,4 días más y un tiempo de hospitalización más largo con 3,1 días más. El tiempo en UCI fue más largo, pero sin diferencia significativa. La discapacidad fue un 17% mayor en las variantes axonales, sin llegar a ser significativa. No hubo diferencias estadísticamente significativas cuando se evaluó como una variable numérica.

El requerimiento de VM entre las variantes axonales no fue significativo cuando se analizó en conjunto. Sin embargo, por subgrupos, se observó más VM para las variantes

axonales en niños; mientras que, en adultos, hubo más VM con la variante desmielinizante. Se observó una tendencia similar para la muerte sin llegar a ser significativa.

Contribución de autoría. Los autores del estudio declaran que cada uno de ellos cumple con los cuatro criterios de autoría del ICMJE.

Roles según CRediT. SXCD, LPS, RVAC participaron en la conceptualización, curación de datos, análisis formal, adquisición de fondos, investigación, metodología, administración de proyectos, recursos, software, supervisión, validación, visualización, redacción del borrador original, revisión y edición.

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

Financiamiento. Autofinanciado.

Material suplementario. Disponible en la versión electrónica de la [RPMESP](#).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Walling AD. Guillain-Barré Syndrome. *Am Fam Physician*. 2013;87(3):191-7.
2. Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas [Internet]. Lima: INCN; 2018 [Citado 17 de abril de 2020]. Disponible en: http://www.dge.gob.pe/portal/docs/tools/sg/RD2012018Guia_Guillain_Barre.pdf.
3. Manorej S, Muralikrishna PS, Sravan KS, Sagari N. Acute sensory axonal neuropathy (ASAN): An unusual pure sensory variant of Guillain-Barré Syndrome associated with IgM autoantibodies against GM1. *IJSR*. 2017; 6(9):698-99. doi: [10.36106/ijr](https://doi.org/10.36106/ijr).
4. van den Berg B, Walgaard C, Drenthen J, Fokke C, Jacobs BC, van Doorn PA. Guillain-Barré syndrome: pathogenesis, diagnosis, treatment and prognosis. *Nat Rev Neurol*. 2014;10(8):469-82. doi: [10.1038/nrneuro.2014.121](https://doi.org/10.1038/nrneuro.2014.121).
5. Rebolledo-García D, González-Vargas P, Salgado-Calderón I. Síndrome de Guillain-Barré: viejos y nuevos conceptos. *Med Int Méx*. 2018; 34(1):72-81. doi: [10.24245/mim.v34i1.1922](https://doi.org/10.24245/mim.v34i1.1922).
6. Walling AD, Dickson G. Guillain-Barré syndrome. *Am Fam Physician*. 2013; 87(3):191-7.
7. Karalok ZS, Taskin BD, Yanginlar ZB, Gurkas E, Guven A, Degerliyurt A, et al. Guillain-Barré syndrome in children: subtypes and outcome. *Childs Nerv Syst*. 2018; 34(11):2291-7. doi: [10.1007/s00381-018-3856-0](https://doi.org/10.1007/s00381-018-3856-0).
8. Vucic S, Kiernan MC, Cornblath DR. Guillain-Barré syndrome: an update. *J Clin Neurosci*. 2009; 16(6):733-41. doi: [10.1016/j.jocn.2008.08.033](https://doi.org/10.1016/j.jocn.2008.08.033).
9. Hernández-Torruco J, Canul-Reich J, Frausto-Solis J, Méndez-Castillo JJ. Predictores de falla respiratoria y de la necesidad de ventilación mecánica en el síndrome de Guillain-Barré: una revisión de la literatura. *Rev Mex Neuroci*. 2013; 14(5):272-80.
10. van den Berg B, Storm EF, Garssen MJP, Blomkwist-Markens PH, Jacobs BC. Clinical outcome of Guillain-Barré syndrome after prolonged mechanical ventilation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2018; 89(9):949-954. doi: [10.1136/jnnp-2018-317968](https://doi.org/10.1136/jnnp-2018-317968).
11. de Boisanger L. Outcomes for patients with Guillain-Barré syndrome requiring mechanical ventilation: a literature review. *Ir J Med Sci*. 2016; 185(1):11-15. doi: [10.1007/s11845-015-1365-7](https://doi.org/10.1007/s11845-015-1365-7).
12. Netto AB, Taly AB, Kulkarni GB, Rao UGS, Rao S. Mortality in mechanically ventilated patients of Guillain Barré Syndrome. *Ann Indian Acad Neurol*. 2011;14(4):262-66. doi: [10.4103/0972-2327.91942](https://doi.org/10.4103/0972-2327.91942).
13. Tekgul H, Serdaroglu G, Tutuncuoglu S. Outcome of axonal and demyelinating forms of Guillain-Barré syndrome in children. *Pediatr Neurol*. 2003; 28(4):295-99. doi: [10.1016/s0887-8994\(02\)00626-4](https://doi.org/10.1016/s0887-8994(02)00626-4).
14. Konaşkan B, Okuyaz Ç, Taşdelen B, Kurul SH, Anlar B. Turkish Childhood Guillain-Barre Syndrome Study Group. Electrophysiological Subtypes and Prognostic Factors of Childhood Guillain-Barré Syndrome. *Noro Psikiyatrs Ars*. 2018; 55(3):199-204. doi: [10.5152/npa.2017.16996](https://doi.org/10.5152/npa.2017.16996).
15. Ansari B, Basiri K, Derakhshan Y, Kadkhodaei F, Okhovat AA. Epidemiology and Clinical Features of Guillain-Barre Syndrome in Isfahan, Iran. *Adv Biomed Res*. 2018; 7:87. doi: [10.4103/abr.abr_50_17](https://doi.org/10.4103/abr.abr_50_17).
16. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, DG Altman. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *BMJ*. 2009; 339: b2535. doi: [10.1136/bmj.b2535](https://doi.org/10.1136/bmj.b2535).
17. Higgins J, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page M, et al. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.2*. [Internet]. Chichester (UK): John Wiley & Sons; 2022. [citado el 30 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://training.cochrane.org/handbook>.
18. Ottawa Hospital Research Institute. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses [Internet]. Ottawa: The Ottawa Hospital Research Institute; 2019. [citado el 11 de junio de 2020]. Disponible en: http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp.
19. Ma J, Liu W, Hunter A, Zhang W. Performing meta-analysis with incomplete statistical information in clinical trials. *BMC Med Res Methodol*. 2008; 18(8):56. doi: [10.1186/1471-2288-8-56](https://doi.org/10.1186/1471-2288-8-56).
20. Gupta PK, Singhi P, Singhi S, Kasinathan A, Sankhyani N. How Different is AMAN from AIDP in Childhood GBS? A Prospective Study from North India. *Indian J Pediatr*. 2019; 86(4):329-34. doi: [10.1007/s12098-018-2835-5](https://doi.org/10.1007/s12098-018-2835-5).
21. Shafqat S, Khealani BA, Awan F, Abedin S. Guillain-Barré syndrome in Pakistan: Similarity of demyelinating and axonal variants. *Eur J Neurol*. 2006;13(6):662-5. doi: [10.1111/j.1468-1331.2006.01071.x](https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2006.01071.x).
22. Estrade S, Guimard C, Fabry V, Baudou E, Cancès C, Chaix Y, et al. Prognostic factors for the sequelae and severity of Guillain-Barré syndrome in children. *Muscle Nerve*. 2019; 60(6):716-23. doi: [10.1002/mus.26706](https://doi.org/10.1002/mus.26706).
23. Yadegari S, Kazemi N, Nafissi S. Clinical and electrophysiological features of Guillain-Barré syndrome in Iran. *J Clin Neurol Neurosci*. 2014; 21(9):1554-7. doi: [10.1016/j.jocn.2013.11.041](https://doi.org/10.1016/j.jocn.2013.11.041).
24. Cheng B, Chang W, Chang C, Chee C, Huang C, Chen J, et al. Guillain-Barré syndrome in southern Taiwan: Clinical features, prognostic factors and therapeutic outcomes. *Eur J Neurol*. 2003;10(6):655-62. doi: [10.1046/j.1468-1331.2003.00683.x](https://doi.org/10.1046/j.1468-1331.2003.00683.x).
25. O-Peña D de la, Robles-Figueroa M, Chávez-Peña Q, Bedolla-Barajas M. Características del síndrome de Guillain-Barré en adultos: resultados de un hospital universitario. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2015;53(6): 678-685.

26. Akbayram S, Dogan M, Akgün C, Erdal P, Refah S, Fesih A, *et al.* Clinical features and prognosis with Guillain-Barre syndrome. *Ann Indian Acad Neurol.* 2011;14(2):98-102. doi: [10.4103/0972-2327.82793](https://doi.org/10.4103/0972-2327.82793).
27. Netto A, Taly A, Kulkarni G, Uma G, Rao S. Prognosis of patients with Guillain-Barré syndrome requiring mechanical ventilation. *Neurol India.* 2011;59(5):707-11. doi: [10.4103/0028-3886.86545](https://doi.org/10.4103/0028-3886.86545).
28. Dourado M, Félix R, da Silva W, Queiroz J, Jeronimo S. Clinical characteristics of Guillain-Barré syndrome in a tropical country: A Brazilian experience. *Acta Neurol Scand.* 2012; 125(1):47-53. doi: [10.1111/j.1600-0404.2011.01503.x](https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.2011.01503.x).
29. Sankhyan N, Sharma S, Konanki R, Sheffali G. Childhood Guillain-Barré syndrome subtypes in northern India. *J Clin Neurol Neurosci.* 2014; 21(3):427-30. doi: [10.1016/j.jocn.2013.04.030](https://doi.org/10.1016/j.jocn.2013.04.030).
30. Rosen BA. Guillain-Barre Syndrome. *Pediatr Rev.* 2012; 33(4):164-71. doi: [10.1542/pir.2017-0189](https://doi.org/10.1542/pir.2017-0189).
31. Ortez CI, Conradi ÁD. Síndrome de Guillain-Barré en la infancia. *APC.* 2013; 11(2):98-103. doi: [10.1016/S1696-2818\(13\)70124-0](https://doi.org/10.1016/S1696-2818(13)70124-0).

ARTÍCULO ORIGINAL

FACTORES ASOCIADOS CON SÍNTOMAS OBSESIVO-COMPULSIVOS EN ESTUDIANTES DE MEDICINA DURANTE LA PANDEMIA POR LA COVID-19 EN PERÚ: UN ESTUDIO TRANSVERSAL

William Alexander Barzola-Farfán^{1,a}, Juan Carlos Ocampo-Zegarra^{2,b}

¹ Red Asistencial Ayacucho, EsSalud, Ayacucho, Perú

² Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, Departamento de Psiquiatría. Servicio de Psiquiatría Infanto Juvenil, Lima, Perú.

^a Médico cirujano; ^b médico especialista en psiquiatría

Este estudio es parte de la tesis: Barzola W. Nivel de conocimiento sobre COVID-19 y su relación con síntomas obsesivo-compulsivos en estudiantes de Medicina Humana de una universidad pública de Lima, Perú en 2022. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina, Escuela Profesional de Medicina Humana; 2023.

RESUMEN

Objetivos. Determinar la prevalencia de síntomas obsesivo-compulsivos entre estudiantes de medicina de Perú durante la pandemia por la COVID-19 y sus factores asociados. **Materiales y métodos.** Estudio de corte transversal en 270 estudiantes de medicina de una universidad pública peruana. Los participantes fueron reclutados mediante muestreo no probabilístico. Los síntomas obsesivo-compulsivos fueron evaluados con la Escala de Yale-Brown de Trastorno Obsesivo Compulsivo (Y-BOCS). Luego del análisis descriptivo, se empleó la regresión de Poisson con varianza robusta para determinar los factores asociados a Trastorno Obsesivo Compulsivo probable (TOC probable). Se calcularon las razones de prevalencia crudas (R_{Pc}) y ajustadas (R_{Pa}), junto con sus respectivos intervalos de confianza del 95% (IC 95%). **Resultados.** La prevalencia de síntomas obsesivo-compulsivos fue de 13,3% en estudiantes de medicina. Durante el análisis bivariado, los estudiantes con TOC probable eran más jóvenes ($p=0,044$) y tenían un nivel más bajo de conocimiento sobre COVID-19 ($p=0,045$). En el modelo crudo, se encontró una menor prevalencia de TOC probable entre aquellos con un nivel adecuado de conocimiento en comparación con aquellos con un nivel inadecuado (R_{Pc}: 0,52; IC del 95%: 0,28 a 0,98). Sin embargo, después de ajustar por otras variables, ninguna de las variables descritas fue estadísticamente significativa. **Conclusiones.** Uno de cada diez estudiantes de medicina presentó síntomas obsesivo-compulsivos clínicamente significativos. Implementar futuras intervenciones es crucial para preservar el bienestar mental de esta población vulnerable.

Palabras clave. COVID-19, Estudiantes de Medicina, Trastorno Obsesivo Compulsivo, Salud Mental. (fuente: DeCS BIREME).

FACTORS ASSOCIATED WITH OBSESSIVE-COMPULSIVE SYMPTOMS IN MEDICAL STUDENTS DURING THE COVID-19 PANDEMIC IN PERU: A CROSS-SECTIONAL STUDY

ABSTRACT

Objectives. To determine the prevalence of obsessive-compulsive symptoms among medical students in Peru during the COVID-19 pandemic and its associated factors. **Materials and methods.** Cross-sectional study in 270 medical students from a Peruvian public university. Participants were recruited through non-probability sampling. Obsessive-compulsive symptoms were assessed with the Yale-Brown Obsessive Compulsive Disorder Scale (Y-BOCS). After the descriptive analysis, Poisson regression with robust variance was used to determine the factors associated with probable obsessive compulsive disorder (probable OCD). The crude (R_{Pc}) and adjusted (R_{Pa}) prevalence ratios were calculated, along with their respective 95% confidence intervals (95% CI). **Results.** The prevalence of obsessive-compulsive symptoms was 13.3% in medical students. During bivariate analysis, students with probable OCD were younger ($p=0.044$) and had a lower level of knowledge about COVID-19 ($p=0.045$). The crude model showed a lower prevalence of probable OCD among those with an adequate level of knowledge compared to those with an inadequate level (PR: 0.52, 95% CI: 0.28 to 0.98). However, after adjusting for other variables, none of the described variables were statistically significant. **Conclusions.** One in ten medical students presented clinically significant obsessive-compulsive symptoms. Implementing future interventions is crucial to preserve the mental well-being of this vulnerable population.

Keywords. COVID-19, Medical Students, Obsessive Compulsive Disorder, Mental Health (source: MeSH NLM).

Citar como. Barzola-Farfán WA, Ocampo-Zegarra JC. Factores asociados con síntomas obsesivo-compulsivos en estudiantes de medicina durante la pandemia por la COVID-19 en Perú: un estudio transversal. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2024;41(3):259-65. doi: 10.17843/rpmesp.2024.413.13592.

Correspondencia. William Alexander Barzola-Farfán, ozzfan1804@gmail.com

Recibido. 01/01/2024

Aprobado. 19/06/2024

En línea. 03/09/2024



Esta obra tiene una licencia de Creative Commons Atribución 4.0 Internacional

Copyright © 2024, Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública

INTRODUCCIÓN

La pandemia de COVID-19 ha representado un desafío global para los sistemas de salud desde la aparición del primer caso en 2019 ⁽¹⁾. Este evento ha afectado la salud mental de la población en general, especialmente en grupos vulnerables como estudiantes y profesionales de la salud, quienes han experimentado un incremento en la incidencia de síntomas depresivos y ansiosos ^(1,2). Asimismo, la emergencia de estresores derivados de la pandemia ha llevado a un aumento en la prevalencia de síntomas obsesivo-compulsivos, con una magnitud que ha alcanzado hasta el 20% ⁽²⁻⁴⁾.

En los estudiantes de medicina, el Trastorno Obsesivo-Compulsivo (TOC) se ha identificado como uno de los trastornos más frecuentes en esta población y uno de los más influenciados por las medidas restrictivas implementadas contra el COVID-19 ^(5,6). Diversos factores han sido sugeridos como contribuyentes a la aparición de estos síntomas, incluyendo la edad, el nivel de formación médica y el grado de conocimiento sobre la enfermedad ^(7,8). No obstante, existen pocos estudios sobre el tema o que presentan hallazgos inconclusos, lo que puede complicar la implementación de intervenciones específicas para este grupo poblacional vulnerable. Por lo tanto, el objetivo del presente estudio fue determinar la prevalencia de síntomas obsesivo-compulsivos entre estudiantes de medicina peruanos y explorar sus factores asociados.

MATERIALES Y MÉTODOS

Población y diseño de estudio

Se realizó un estudio analítico de corte transversal en estudiantes de la carrera de Medicina en la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (UNMSM). Los participantes fueron reclutados de todas las etapas de la formación médica, incluyendo la etapa preclínica (primer a tercer año), clínica (cuarto a sexto año) e internado médico (séptimo año). Se incluyó a un total de 271 individuos mediante un muestreo por conveniencia en cada etapa de formación médica. Se excluyeron a estudiantes menores de edad, aquellos con diagnóstico previo de TOC, aquellos en situación de intercambio académico y aquellos no matriculados al momento del estudio.

Procedimientos

Se obtuvo la lista de 1,336 estudiantes de medicina matriculados y sus direcciones de correo electrónico institucionales a través del departamento académico de la Facultad de Medicina. Posteriormente, entre octubre y noviembre de 2022, se contactó a cada estudiante de todas las etapas de formación médica por correo electrónico. Aquellos estudiantes que proporcionaron su consentimiento informado, luego de recibir detalles sobre el objetivo del estudio, así como información sobre los beneficios, riesgos y derechos asociados con la participación, fueron incluidos. Los participantes

MENSAJES CLAVE

Motivación para realizar el estudio. La pandemia de COVID-19 ha contribuido al desarrollo de trastornos mentales entre los estudiantes de medicina, incluyendo síntomas obsesivo-compulsivos. Sin embargo, la evidencia sobre este problema en esta población es aún limitada.

Principales hallazgos. Uno de cada 10 estudiantes de medicina presentó síntomas obsesivo-compulsivos clínicamente significativos.

Implicancias. La crisis sanitaria ha tenido un impacto negativo en la salud mental de los estudiantes de medicina. Por ello, es crucial implementar intervenciones futuras que promuevan la preservación de su bienestar psicológico.

completaron los cuestionarios a través de un formulario en Google, cuyos datos fueron codificados en Microsoft Excel 365 para garantizar la confidencialidad.

Variables

La variable dependiente de esta investigación fue la presencia de síntomas obsesivo-compulsivos, medida mediante la Escala de Trastorno Obsesivo-Compulsivo de Yale-Brown (Y-BOCS). Esta escala consiste en un cuestionario semiestructurado ampliamente utilizado para estimar la frecuencia y severidad de los síntomas obsesivo-compulsivos, sin importar el contenido específico de dichos síntomas ^(9,10). El instrumento consta de 10 ítems con opciones de respuesta que se puntúan entre 0 y 4. (8,9) Los criterios diagnósticos se basan en el puntaje total obtenido, donde un valor entre 0 y 7 indica "ausencia de síntomas clínicos"; entre 8 y 15, "síntomas leves"; entre 16 y 23, "síntomas moderados"; entre 24 y 31, "síntomas severos"; y entre 32 y 40, "síntomas extremos". En este estudio, se estableció un punto de corte de 16 o más puntos en la escala Y-BOCS para identificar la presencia de síntomas obsesivo-compulsivos clínicamente significativos (TOC probable), conforme a lo establecido en estudios previos ^(8,11). Esta escala puede ser autoadministrada o aplicada de manera remota y ha sido validada en español ⁽¹²⁾, con una adaptación cultural para la población peruana ⁽⁹⁾.

Se evaluó el nivel de conocimiento sobre el COVID-19 utilizando la Escala de Conocimiento sobre COVID-19 (KNOW-P-COVID-19). Este instrumento, compuesto por 9 ítems, permite la evaluación de conceptos esenciales sobre la enfermedad, como el mecanismo de transmisión, la mortalidad y los subgrupos vulnerables ⁽¹³⁾. Este cuestionario, desarrollado en Perú, presenta una alta consistencia interna y puede ser administrado a estudiantes, trabajadores de la salud y a la población general ⁽¹³⁾.

Adicionalmente, se recopilaron datos sobre variables sociodemográficas, incluyendo sexo, edad, estado civil, etapa de formación médica, lugar de residencia, si viven solos y

si tienen hijos. Asimismo, se evaluaron antecedentes personales de trastornos mentales, antecedentes personales de COVID-19, antecedentes familiares de trastornos mentales, antecedentes familiares de COVID-19 y fallecimientos debido a esta enfermedad. Se consideró un antecedente de COVID-19 si el participante había obtenido un resultado positivo en una prueba antigénica o molecular, mientras que un antecedente de trastorno mental requirió la confirmación diagnóstica por parte de un psiquiatra. Además, se evaluaron la principal fuente de información sobre COVID-19 y las horas dedicadas a informarse sobre el tema.

Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo utilizando frecuencias absolutas y relativas para variables categóricas. Para variables numéricas con distribución normal, se emplearon la media y la desviación estándar, mientras que, para variables con distribución no normal, la mediana y el rango intercuartílico. El análisis inferencial se realizó para determinar la asociación entre las variables independientes y el TOC probable, usando la prueba t de Student para variables con distribución normal o la prueba chi-cuadrado. Para variables con distribución no normal, se aplicó la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney. En caso las variables categóricas tuvieran valores esperados menores a 5 se utilizó la prueba exacta de Fisher.

Finalmente, se realizó un análisis multivariado mediante regresión de Poisson con varianza robusta para identificar los factores asociados con los síntomas obsesivo-compulsivos en los estudiantes de medicina. Se incluyeron en el modelo ajustado aquellas variables con un valor $p < 0,20$ en la regresión univariada. Se reportaron las razones de prevalencia (RP) y sus intervalos de confianza del 95% para cada modelo. Asimismo, todos los análisis se desarrollaron después de verificar el cumplimiento de los supuestos de linealidad en el modelo univariado y de multicolinealidad en el modelo ajustado. Los análisis se llevaron a cabo utilizando el paquete estadístico Stata v.17.0 (Stata Corporation, College Station, Texas, USA), con un nivel de significancia estadística establecido en $p < 0,05$.

Consideraciones éticas

Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Los individuos participaron del estudio de manera voluntaria, luego de haber proporcionado su consentimiento informado. Los métodos utilizados cumplieron con los principios establecidos en la Declaración de Helsinki.

RESULTADOS

Después de revisar la base de datos, se excluyó a un participante debido a opciones de respuesta implausibles, resultando en un total de 270 participantes. El análisis descriptivo se pre-

Tabla 1. Características sociodemográficas, antecedentes de COVID-19 y de salud mental en estudiantes de medicina en Perú (n=270).

Variables	n	%
Edad (años) ^a	23 (20-25)	
Sexo		
Masculino	125	46,3
Femenino	145	53,7
Etapas de formación médica		
Preclínica	140	37,7
Clínica	102	37,8
Internado médico	28	10,4
Estado civil		
Soltero	267	98,9
No soltero	3	1,1
Residencia		
Lima Metropolitana	249	92,2
Lima Provincias	6	2,3
Callao	13	4,8
Otro	2	0,7
Vive solo		
Sí	38	14,1
No	232	85,9
Tiene hijos		
Sí	4	1,5
No	266	98,5
Antecedente personal de COVID-19		
Sí	122	45,2
No	148	54,8
Antecedente personal de trastornos mentales		
Sí	50	18,5
No	220	81,5
Antecedente familiar de COVID-19		
Sí	21	7,8
No	249	92,2
Familiar fallecido por la COVID-19		
Sí	88	32,6
No	182	67,4
Antecedente familiar de trastornos mentales		
Sí	89	33,0
No	181	67,0
Fuente principal de información sobre COVID-19		
Internet (reportes oficiales)	179	66,3
Redes sociales (Instagram, Facebook, WhatsApp)	48	17,8
Medios de comunicación (TV, radio)	37	13,7
Oral (familia, amigos)	6	2,2
Horas de exposición a medios de comunicación sobre COVID-19		
Ninguna	61	22,6
Menos de una hora	190	70,4
Mayor o igual a una hora	19	7,0
Nivel de conocimiento sobre COVID-19		
Inadecuado (KNOW-P-COVID-19 < 7)	56	20,7
Adecuado (KNOW-P-COVID-19 ≥ 7)	214	79,3
Síntomas obsesivo-compulsivos		
TOC no probable (Y-BOCS < 16)	234	86,7
TOC probable (Y-BOCS ≥ 16)	36	13,3

^a Mediana y rango intercuartílico (RIQ). TOC: Trastorno Obsesivo-compulsivo.

senta en la Tabla 1. De estos, 145 (53,7%) fueron mujeres, la mediana de la edad fue de 23 años (rango intercuartílico de 20 a 25), y 140 (51,9%) pertenecieron a la etapa preclínica de la formación médica. Además, 249 (92,2%) residieron en Lima Metropolitana, 266 (98,5%) fueron solteros, 232 (85,9%) no vivieron solos y 266 (98,5%) no tuvieron hijos. En cuanto a los antecedentes familiares, 249 (92,2%) negaron tener familiares con antecedentes de COVID-19, mientras que 183 (67,4%) negaron el fallecimiento de un familiar debido a esta enfermedad. Asimismo, 181 (67,0%) informaron no tener antecedentes familiares de trastornos psiquiátricos.

La principal fuente de información sobre COVID-19 fueron los informes oficiales disponibles en internet, en los que confiaron 179 participantes (66,3%). La mayoría de estudiantes (70,4%) reportaron dedicar menos de una hora a la adquisición de información sobre la enfermedad. El nivel de conocimiento sobre COVID-19 fue adecuado en 214 (79,3%) de los participantes, mientras que 36 (13,3%) presentaron síntomas obsesivo-compulsivos clínicamente significativos.

El análisis inferencial bivariado se presenta en la Tabla 2. Se identificó que la mediana de edad fue significativamente menor entre los estudiantes de medicina con síntomas obsesivo-compulsivos ($p=0,044$). Asimismo, el grado de conocimiento sobre COVID-19 estuvo asociado con la presencia de síntomas obsesivo-compulsivos ($p=0,045$), donde la mayor proporción de estudiantes con TOC probable presentó un conocimiento deficiente sobre la COVID-19.

Finalmente, el análisis multivariado se presenta en la Tabla 3. En el modelo crudo, se encontró que la prevalencia de síntomas probables de TOC fue un 48% menor (IC 95%: 0,28 a 0,98, $p=0,043$) entre los estudiantes de medicina con un conocimiento adecuado sobre COVID-19 en comparación con aquellos con un conocimiento inadecuado. En el modelo de regresión ajustado, se excluyeron la edad y los antecedentes familiares de COVID-19 debido a la multicolinealidad. El modelo se ajustó para sexo, etapa de formación médica, lugar de residencia, antecedentes personales de trastornos mentales, principal fuente de información sobre COVID-19 y grado de conocimiento sobre COVID-19. Sin embargo, ninguna de estas variables resultó estadísticamente significativa.

DISCUSIÓN

En el presente estudio, los investigadores encontraron que la prevalencia de síntomas obsesivo-compulsivos clínicamente significativos en estudiantes de medicina fue del 13,3%. Este hallazgo es consistente con la magnitud descrita en un estudio realizado en India⁽¹¹⁾, que reportó una tasa del 14,4% entre estudiantes de primer a cuarto año. Sin embargo, fue menor que la prevalencia reportada en un estudio a nivel del continente americano⁽¹⁴⁾, donde se informó una tasa del 21,8%. Es posible que factores como la proximidad de los estudiantes a la primera línea de atención sanitaria, la incerti-

dumbre sobre el desarrollo de futuras materias y prácticas, y la implementación de programas educativos alternativos hayan influido negativamente en su salud mental y contribuido al desarrollo de estos síntomas⁽¹⁴⁾. Asimismo, las diferencias en las tasas de prevalencia reportadas pueden ser atribuidas a factores contextuales específicos de cada país, como la fase de la pandemia, las medidas de contingencia adoptadas y las características socioculturales de la población^(8,14). Estos factores podrían influir en la reacción y el grado de resiliencia de los estudiantes de medicina frente a la crisis sanitaria^(8,14).

Los autores no encontraron una asociación significativa entre la edad de los estudiantes y los síntomas obsesivo-compulsivos. Este resultado es inconsistente con un estudio realizado en Irak, donde encontró que la mayoría de los participantes con TOC probable pertenecieron a los primeros años de la carrera de medicina⁽¹⁵⁾. Ser joven a menudo se asocia con estrategias de afrontamiento menos desarrolladas, lo que puede dificultar la adaptación a situaciones estresantes, como la pandemia de COVID-19. Además, estas estrategias de afrontamiento parecen moderar el impacto de los estresores relacionados con esta crisis de salud pública⁽¹⁶⁾. Por lo tanto, los estudiantes más jóvenes podrían carecer de las habilidades necesarias para enfrentar estresores como los cambios en la rutina diaria, el cambio a la educación virtual, la adopción de medidas preventivas y el desafío asociado con el regreso a la educación presencial, lo que podría contribuir al inicio de un trastorno mental^(7,17).

En cuanto a la etapa de la formación médica, no se encontró una asociación estadísticamente significativa con los síntomas obsesivo-compulsivos. Este resultado difiere de estudios previos que documentaron una mayor tasa de TOC probable entre los estudiantes pertenecientes a los primeros años de la carrera de medicina^(7,18). Cursar las etapas iniciales de la formación médica podría asociarse con un nivel de conocimiento inadecuado en comparación con los estudiantes en etapas clínicas o de internado, quienes podrían tener una percepción más informada sobre el impacto del COVID-19. Por lo tanto, una falta de conocimiento sobre la enfermedad podría llevar a actitudes y prácticas inapropiadas⁽⁷⁾.

En cuanto a la etapa de la formación médica, no se encontró una asociación estadísticamente significativa con los síntomas obsesivo-compulsivos. Este resultado difiere de estudios previos que documentaron una mayor tasa de TOC probable entre los estudiantes pertenecientes a los primeros años de la carrera de medicina^(7,18). Cursar las etapas iniciales de la formación médica podría asociarse con un nivel de conocimiento inadecuado en comparación con los estudiantes en etapas clínicas o de internado, quienes podrían tener una percepción más informada sobre el impacto de la COVID-19. Por lo tanto, una falta de conocimiento sobre la enfermedad podría conllevar a actitudes y prácticas inapropiadas⁽⁷⁾.

Finalmente, si bien el análisis crudo mostró que la mayoría de los estudiantes con TOC probable tuvieron un bajo nivel de

Tabla 2. Síntomas obsesivo-compulsivos de acuerdo con las características de los estudiantes de medicina en Perú.

Variables	Síntomas obsesivo-compulsivos		Valor de p
	Sí (%)	No (%)	
Total	36 (13,3)	234 (86,7)	
Edad (años) ^a	21 (20-23)	23 (20-25)	0,044*
Sexo			
Masculino	13 (10,4)	112 (89,6)	0,188
Femenino	23 (15,9)	122 (84,1)	
Etapa de formación médica			
Preclínica	25 (17,9)	115 (82,1)	0,053
Clínica	10 (9,8)	92 (90,2)	
Internado médico	1 (3,6)	27 (96,4)	
Estado civil ^b			
Soltero	36 (13,5)	231 (86,5)	1,000
No soltero	0 (0)	3 (100)	
Residencia ^b			
Lima Metropolitana	34 (13,6)	215 (86,4)	0,905
Lima Provincias	1 (16,7)	5 (83,3)	
Callao	1 (7,7)	12 (92,3)	
Otro	0 (0)	2 (100)	
Vive solo			
Sí	5 (13,2)	33 (86,8)	0,973
No	31 (13,4)	201 (86,6)	
Tiene hijos ^b			
Sí	1 (25)	3 (75)	0,438
No	35 (13,2)	231 (86,8)	
Antecedente personal de COVID-19			
Sí	17 (13,9)	105 (86,1)	0,792
No	19 (12,8)	129 (87,2)	
Antecedente personal de trastornos mentales			
Sí	10 (20)	40 (80)	0,124
No	26 (11,8)	194 (88,2)	
Antecedente familiar de COVID-19 ^b			
Sí	5 (23,8)	16 (76,2)	0,173
No	31 (12,5)	218 (87,5)	
Familiar fallecido por la COVID-19			
Sí	12 (13,6)	76 (86,4)	0,919
No	24 (13,2)	158 (86,8)	
Antecedente familiar de trastornos mentales			
Sí	15 (16,8)	74 (83,2)	0,233
No	21 (11,6)	160 (88,4)	
Fuente principal de información sobre COVID-19 ^b			
Internet (reportes oficiales)	22 (12,3)	157 (87,7)	0,615
Redes sociales (Instagram, Facebook, WhatsApp)	7 (14,6)	41 (85,4)	
Medios de comunicación (TV, radio)	7 (18,9)	30 (81,1)	
Oral (familia, amigos)	0 (0)	6 (100)	
Horas de exposición a medios de comunicación sobre COVID-19			
Ninguna	10 (16,4)	51 (83,6)	0,703
Menos de una hora	24 (12,6)	166 (87,4)	
Mayor o igual a una hora	2 (10,5)	17 (89,5)	
Nivel de conocimiento sobre COVID-19			
Inadecuado	12 (21,4)	44 (78,6)	0,045
Adecuado	24 (11,2)	190 (88,8)	

^a Mediana y rango intercuartílico (RIQ). ^b Prueba exacta de Fisher. *Prueba U de Mann-Whitney.

Table 3. Factores asociados con síntomas obsesivo-compulsivos en estudiantes de medicina en Perú.

Variables	Análisis crudo		Valor de p	Análisis ajustado*		Valor de p
	RPc	(IC 95%)		RPa	(IC 95%)	
Sexo						
Masculino		Ref.			Ref.	
Femenino	1,53	(0,81 a 2,89)	0,195	1,33	(0,70 a 2,56)	0,394
Edad (años)	0,91	(0,82 a 1,01)	0,069	-	-	
Etapa de formación médica						
Preclínica		Ref.			Ref.	
Clínica	0,55	(0,81 a 2,89)	0,088	0,58	(0,28 a 1,19)	0,135
Internado médico	0,20	(0,28 a 1,42)	0,108	0,20	(0,03 a 1,20)	0,078
Estado civil						
Soltero		Ref.				
No soltero		No calculable		-	-	-
Residencia						
Lima Metropolitana		Ref.			Ref.	
Lima Provincias	1,22	(0,20 a 7,53)	0,830	0,96	(0,17 a 5,36)	0,961
Callao	0,56	(0,08 a 3,81)	0,556	1,13	(0,17 a 7,38)	0,901
Otro		No calculable			No calculable	
Vive solo						
Sí		Ref.				
No	1,01	(0,42 a 2,45)	0,973	-	-	-
Tiene hijos						
Sí		Ref.				
No	0,53	(0,09 a 2,96)	0,467	-	-	-
Antecedente personal de COVID-19						
Sí		Ref.				
No	0,92	(0,50 a 1,70)	0,792	-	-	-
Antecedente personal de trastornos mentales						
No		Ref.			Ref.	
Sí	1,69	(0,87 a 3,28)	0,120	1,79	(0,91 a 3,53)	0,094
Antecedente familiar de COVID-19						
Sí		Ref.				
No	0,52	(0,23 a 1,20)	0,128	-	-	-
Familiar fallecido por la COVID-19						
Sí		Ref.				
No	0,97	(0,57 a 1,84)	0,919	-	-	-
Antecedente familiar de trastornos mentales						
No		Ref.				
Sí	1,45	(0,79 a 2,68)	0,233	-	-	-
Fuente principal de información sobre COVID-19						
Internet (reportes oficiales)		Ref.			Ref.	
Redes sociales (Instagram, Facebook, WhatsApp)	1,19	(0,54 a 2,61)	0,671	1,11	(0,50 a 2,48)	0,795
Medios de comunicación (TV, radio)	1,54	(0,71 a 3,34)	0,275	1,32	(0,63 a 2,75)	0,464
Oral (familia, amigos)		No calculable			No calculable	
Horas de exposición a medios de comunicación sobre COVID-19						
Ninguna		Ref.				
Menos de una hora	0,77	(0,39 a 1,52)	0,453	-	-	-
Mayor o igual a una hora	0,64	(0,15 a 2,68)	0,544	-	-	-
Nivel de conocimiento sobre COVID-19						
Inadecuado		Ref.			Ref.	
Adecuado	0,52	(0,28 a 0,98)	0,043	0,66	(0,35 a 1,23)	0,192

*Ajustado por sexo, etapa de formación médica, residencia, antecedente de trastornos mentales, antecedente familiar de COVID-19, fuente principal de información sobre COVID-19, y nivel de conocimiento sobre COVID-19. Ref.: Valor de referencia.

conocimiento sobre COVID-19, esta asociación no se observó en el modelo ajustado. Estos hallazgos difieren de estudios previos que han mostrado que niveles más altos de conocimiento sobre COVID-19 estuvieron asociados con una menor prevalencia de síntomas mentales en estudiantes de medicina^(8,17). Contar con una comprensión sólida de los conceptos fundamentales de la enfermedad podría facilitar el desarrollo de habilidades de afrontamiento y adaptación, promover actitudes positivas hacia la prevención de la enfermedad, reducir prácticas inapropiadas basadas en creencias erróneas, y aliviar el miedo y la ansiedad sobre la infección⁽¹⁷⁾. Esto, a su vez, podría tener un impacto positivo en la salud mental de los estudiantes de medicina durante la pandemia por la COVID-19⁽¹⁷⁾.

Este estudio presenta ciertas limitaciones. El diseño transversal podría restringir la comprensión de la evolución de las variables a lo largo de la pandemia por la COVID-19. El tamaño reducido de la muestra podría afectar el poder estadístico de la investigación, y el método de muestreo no probabilístico aumentaría el riesgo de sesgo de selección. Asimismo, la confianza en datos auto reportados por parte de los estudiantes podría introducir sesgos de reporte y deseabilidad social. A pesar de estas limitaciones, el estudio ofrece información valiosa sobre la prevalencia de síntomas

obsesivo-compulsivos entre estudiantes de medicina en Perú y resalta la necesidad de la confirmación diagnóstica e intervenciones específicas en esta población.

En conclusión, se identificó que al menos uno de cada diez estudiantes de medicina presentó síntomas obsesivo-compulsivos clínicamente significativos. No obstante, ninguna de las variables evaluadas resultó ser estadísticamente significativa al analizar los factores asociados. Este estudio subraya la importancia de llevar a cabo acciones de tamizaje para identificar estos síntomas y proporcionar intervenciones en el futuro para abordar a este grupo poblacional vulnerable.

Contribuciones de autoría. Los autores del estudio declaran que cada uno de ellos cumple con los cuatro criterios de autoría del ICMJE.

Roles según CRediT. WBF: Conceptualización, metodología, investigación, recursos, curación de datos, software, análisis formal, redacción - borrador original, redacción - revisión y edición, obtención de fondos. JOZ: administración de proyectos, metodología, supervisión, validación, recursos, investigación, análisis formal, visualización, redacción - revisión y edición.

Conflictos de interés. Los autores declaran que no tener conflictos de intereses.

Financiamiento. Autofinanciado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Kumar U. Post-COVID-19 sequelae. *Indian Journal of Respiratory Care*. 2021;10(4):60. doi: [10.4103/IJRC.IJRC_30_21](https://doi.org/10.4103/IJRC.IJRC_30_21).
- Peramo-Álvarez FP, López-Zúñiga MÁ, López-Ruz MÁ. Escuelas médicas de la COVID-19. *Med Clin*. 2022;157(8):388. doi: [10.1016/J.MEDCLI.2021.04.023](https://doi.org/10.1016/J.MEDCLI.2021.04.023)
- Zheng Y, Xiao L, Xie Y, Wang H, Wang G. Prevalence and Characteristics of Obsessive-Compulsive Disorder Among Urban Residents in Wuhan During the Stage of Regular Control of Coronavirus Disease-19 Epidemic. *Front Psychiatry*. 2020;11(594167). doi: [10.3389/FPSYT.2020.594167](https://doi.org/10.3389/FPSYT.2020.594167).
- Knowles KA, Olatunji BO. Anxiety and safety behavior usage during the COVID-19 pandemic: The prospective role of contamination fear. *J Anxiety Disord*. 2021;77(102323). doi: [10.1016/J.JANXDIS.2020.102323](https://doi.org/10.1016/J.JANXDIS.2020.102323).
- Abuhmaidan Y, Al-Majali S. The impact of the coronavirus pandemic on mental health among al ain university students in light of some demographic variables. *Psychiatr Danub*. 2020;32(4):482. doi: [10.24869/psyd.2020.482](https://doi.org/10.24869/psyd.2020.482).
- Chen B, Sun J, Feng Y. How Have COVID-19 Isolation Policies Affected Young People's Mental Health? - Evidence From Chinese College Students. *Front Psychol*. 2020;11. doi: [10.3389/FPSYG.2020.01529](https://doi.org/10.3389/FPSYG.2020.01529).
- Jiang R. Knowledge, attitudes and mental health of university students during the COVID-19 pandemic in China. *Child Youth Serv Rev*. 2020;119. doi: [10.1016/J.CHILDYOUTH.2020.105494](https://doi.org/10.1016/J.CHILDYOUTH.2020.105494).
- Ji G, Wei W, Yue K, Li H, Shi L, Ma J, et al. Effects of the COVID-19 Pandemic on Obsessive-Compulsive Symptoms Among University Students: Prospective Cohort Survey Study. *J Med Internet Res*. 2020;22(9). doi: [10.2196/21915](https://doi.org/10.2196/21915).
- Yacila GA, Cook-Del Aguila L, Sanchez-Castro AE, Reyes-Bossio M, Tejada RA. Traducción y adaptación cultural del Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale (Y-BOCS) para trastornos obsesivos compulsivos. *Acta Med Peru*. 2016;33(3):253-8. doi: [10.35663/amp.2016.333.125](https://doi.org/10.35663/amp.2016.333.125).
- Storch EA, Larson MJ, Price LH, Rasmussen SA, Murphy TK, Goodman WK. Psychometric analysis of the Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale Second Edition Symptom Checklist. *J Anxiety Disord*. 2010;24(6):650-6. doi: [10.1016/J.JANXDIS.2010.04.010](https://doi.org/10.1016/J.JANXDIS.2010.04.010).
- Arora A, Chauhan A, Dhong S, Pandey N, Dinesh A. Prevalence of obsessive-Compulsive symptoms and the level of fear due to COVID-19 pandemic among the undergraduate medical students in a tertiary care unit in Southern India. *Indian J Public Health*. 2022;66(Supplement):76. doi: [10.4103/IJPH.IJPH_1066_22](https://doi.org/10.4103/IJPH.IJPH_1066_22).
- Sal y Rosas H, Vega Dienstmaier J, Mazzotti Suárez G, Vidal H, Guimás B, Adrianzén C, et al. Validación de una versión en español de la escala yale-brown para el trastorno obsesivo-compulsivo. *Actas Esp Psiquiatr*. 2002;30(1):30-5. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/ibc-10377>.
- Mejía C, Rodríguez-Alarcón F, Carbajal M, Sifuentes-Rosales J, Campos-Urbina A, Charri J, et al. Validación de una escala breve para la medición del nivel de conocimientos básicos acerca del Coronavirus, Perú (KNOW-P-COVID-19). *Kasmera*. 2020;48(1):e48106042020-e48106042020. doi: [10.5281/ZENODO.3827988](https://doi.org/10.5281/ZENODO.3827988).
- Aftab M, Abadi AM, Nahar S, Ahmed RA, Mahmood SE, Madaan M, et al. COVID-19 Pandemic Affects the Medical Students' Learning Process and Assaults Their Psychological Wellbeing. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(11). doi: [10.3390/IJERPH18115792](https://doi.org/10.3390/IJERPH18115792).
- Taher TMJ, Al-fadhul SAL, Abutiheen AA. Prevalence of obsessive-compulsive disorder (OCD) among Iraqi undergraduate medical students in time of COVID-19 pandemic. *Middle East Curr Psychiatry*. 2021;28(8). doi: [10.1186/s43045-021-00086-9](https://doi.org/10.1186/s43045-021-00086-9).
- Zurlo MC, Vallone F, Cattaneo Della Volta MF. Perceived Past and Current COVID-19-Stressors, Coping Strategies and Psychological Health among University Students: A Mediated-Moderated Model. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(16). doi: [10.3390/IJERPH191610443](https://doi.org/10.3390/IJERPH191610443).
- Wang Z, Jiang B, Wang X, Niu Y, Xue H. Cross-sectional investigation and correlation analysis of psychology of college students returning to campus after COVID-19 lockdown lift. *Front Psychiatry*. 2022;13. doi: [10.3389/FPSYT.2022.915042](https://doi.org/10.3389/FPSYT.2022.915042).
- Mazhar K, Khaliq F, Arshad D, Mcewan C, Dunn L, Harvey J. Association of COVID 19 pandemic with new onset Obsessive-Compulsive Disorder (OCD) symptomatology in the medical students - A cross sectional study. *BJPsych Open*. 2021;7(S1):S270-S270. doi: [10.1192/BJO.2021.7](https://doi.org/10.1192/BJO.2021.7).

ARTÍCULO ORIGINAL

COMPORTAMIENTO ALIMENTARIO DE *Aedes aegypti* EN BROTES DE DENGUE DE DOS ZONAS RURALES DEL PERÚ DURANTE EL CICLÓN YAKU Y EL NIÑO GLOBAL DEL 2023

Archi Alejandro Ruiz-Polo^{1,a,b}, Rosa Elena Santillan-Valdivia^{1,a,c}, Cindy Yuriko Saavedra-Rios^{2,d}, Carlos Martin Nuñez-Rodriguez^{3,a}, Lya Emilia Niño-Mendoza^{3,d}

¹ Centro de Investigación y Capacitación en Entomología - CICE, Dirección Sub Regional de Salud Luciano Castillo Colonna, Sullana, Piura, Perú.

² Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo, Chiclayo, Lambayeque, Perú.

³ Programa de Vigilancia y Control Vectorial, Dirección Sub Regional de Salud Luciano Castillo Colonna, Sullana, Piura, Perú.

^a Biólogo; ^b magíster en Investigación y Docencia Universitaria; ^c entomólogo médico; ^d bachiller en Ciencias Biológicas.

RESUMEN

Objetivos. Determinar la alimentación del *Aedes aegypti* en brotes de dengue de dos zonas rurales del Perú durante el ciclón Yaku y El Niño Global del 2023. **Material y métodos.** Se analizaron ocho muestras de sangre (8 pools) obtenidas del abdomen de 80 especímenes *Aedes aegypti* capturados en los distritos rurales de Querecotillo y Marcavelica durante brotes de dengue acontecidos en el ciclón Yaku y en El Niño Global. Se extrajo ADN de las muestras analizadas, se llevó a cabo una PCR dirigida al gen CytB como marcador genético y los productos PCR fueron digeridos enzimáticamente con las restrictasas *Hae* III y *Mwo* I. Los productos PCR-RFLP fueron visualizados por electroforesis en gel de agarosa al 4%. **Resultados.** Se obtuvo ADN de todas las muestras y como producto PCR un amplicón de 358 pb. Así mismo, el único RFLP en *Hae* III observado fue el de *Homo sapiens sapiens* (233 y 125 pb). No se observó RFLP en *Hae* III de *Gallus gallus* y RFLP en *Mwo* I de *Canis familiaris* y *Mus musculus*. **Conclusión.** En brotes de dengue de zonas rurales, durante el ciclón Yaku y en El Niño Global, el *Aedes aegypti* presentó un comportamiento alimenticio antropofílico conservado.

Palabras clave. *Aedes aegypti*; Reacción en Cadena de la Polimerasa; Polimorfismo de Longitud del Fragmento de Restricción; ADN (fuente: DeCS BIREME).

Aedes aegypti FEEDING BEHAVIOR DURING DENGUE OUTBREAKS IN TWO RURAL AREAS OF PERU DURING THE YAKU CYCLONE AND EL NIÑO PHENOMENON OF 2023

ABSTRACT

Objective. To determine the feeding behavior of *Aedes aegypti* in dengue outbreaks in two rural areas of Peru during the Yaku cyclone and El Niño phenomenon of 2023. **Material and methods.** Eight blood samples (8 pools) were obtained from the abdomen of 80 *Aedes aegypti* specimens captured in the rural districts of Querecotillo and Marcavelica during the Yaku cyclone and El Niño dengue outbreaks. DNA was extracted from the analyzed samples, then a PCR was directed at the CytB gene as a genetic marker and the PCR products were enzymatically digested with the restrictases *Hae* III and *Mwo* I. The PCR-RFLP products were visualized by agarose gel electrophoresis at 4%. **Results.** DNA was obtained from all samples and a 358 bp amplicon was obtained as a PCR product. Likewise, the only RFLP found in *Hae* III was from *Homo sapiens sapiens* (233 and 125 bp). RFLP was not found in *Hae* III of *Gallus gallus* and RFLP in *Mwo* I of *Canis familiaris* and *Mus musculus*. **Conclusion.** *Aedes aegypti* showed conserved anthropophilic feeding behavior in dengue outbreaks in rural areas during the Yaku cyclone and El Niño.

Keywords. *Aedes aegypti*; Polymerase Chain Reaction; Polymorphism, Restriction Fragment Length; DNA (source: MeSH NLM).

Citar como. Ruiz-Polo AA, Santillan-Valdivia RE, Saavedra-Rios CY, Nuñez-Rodriguez CM, Niño-Mendoza LE. Comportamiento alimentario de *Aedes aegypti* en brotes de dengue de dos zonas rurales del Perú durante el ciclón Yaku y El Niño Global del 2023. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2024;41(3):266-72. doi: 10.17843/rpmesp.2024.413.13930.

Correspondencia. Archi Alejandro Ruiz Polo; archi.ruiz.polo.mail.work@gmail.com

Recibido. 05/05/2024
Aprobado. 10/07/2024
En línea. 29/08/2024



Esta obra tiene una licencia de Creative Commons Atribución 4.0 Internacional

Copyright © 2024, Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública

INTRODUCCIÓN

La preferencia alimenticia de *A. aegypti* se encuentra dirigida al ser humano (antropofilia), un comportamiento demostrado en estudios con mosquitos criados en condiciones de laboratorio y mosquitos capturados en su estado silvestre^(1,2). Solo las hembras del mosquito *A. aegypti* pueden infectarse con patógenos y transmitirlos al huésped ya que requieren de sangre para poner sus huevos⁽³⁾.

Al tener un comportamiento antropofílico, el *A. aegypti* no depende de otros vertebrados como fuentes de alimentación, dando lugar a su alta predominancia en áreas urbanas ya que no necesita alimentarse de compuestos glucosídicos de organismos vegetales^(4,5). Debido a esto, es la especie de mosquito más eficiente para transmitir el virus del dengue⁽⁶⁾.

Por otro lado, también hay otras especies que se alimentan de una amplia gama de vertebrados que van desde mamíferos hasta anfibios⁽⁷⁾. Sin embargo, estudios recientes señalan que poblaciones de *A. aegypti* estarían adoptando dicho comportamiento en zonas rurales, ya que se ha encontrado especímenes alimentados de humanos, mangostas, pájaros, bovinos, cerdos, gatos, ratas y pollos⁽⁸⁾.

Desde hace tiempo se ha demostrado que el *A. aegypti* tiene la capacidad de colonizar áreas rurales que actúan como focos de reproducción por la gran acumulación de contenedores, neumáticos y otros inservibles que brindan condiciones ideales para el desarrollo del insecto⁽⁹⁾, generando una dificultad en la formulación y adaptación de nuevas estrategias para el control del dengue, dado que la dispersión y comportamiento del vector se ha estudiado muy poco en estas áreas⁽¹⁰⁾, más aún durante brotes epidémicos de dengue enmarcados en fenómenos climáticos en los que existe una abundancia relativamente alta en la población del mosquito.

En ese contexto, existen diversos factores extrínsecos e intrínsecos en la transmisión de arbovirus a los humanos. La ubicación de los huéspedes, la temperatura, la humedad y la preferencia alimenticia serían factores extrínsecos; y el ciclo circadiano, las barreras inmunes y tisulares que impiden la replicación y diseminación del virus serían factores intrínsecos^(11,12).

Cabe señalar que el estudio del comportamiento alimenticio del *A. aegypti* no sólo es relevante por los potenciales nuevos reservorios de arbovirus que podían encontrarse, sino también por cambios fisiológicos significativos que podrían adquirir, tal es el caso del aumento en el número de huevos por oviposición que se ha evidenciado en especímenes alimentados con *R. rattus* (rata) y *O. cuniculus* (conejo), en comparación con *H. sapiens sapiens* (humano)⁽¹³⁾. Poner en práctica métodos moleculares que permitan comprender el comportamiento alimenticio de mosquitos con interés en salud pública es esencial para el planteamiento de estrategias efectivas en el control vectorial. Solo así se podrá entender la dinámica ecológica que existe en la transmisión de arbovirus⁽¹⁴⁾.

MENSAJES CLAVE

Motivación para realizar el estudio. En países tropicales como Perú, durante fenómenos climáticos surgen epidemias de dengue causadas por *A. aegypti*; sin embargo, el comportamiento alimenticio del mosquito usualmente pasa desapercibido.

Principales hallazgos. Las poblaciones de *A. aegypti* de Marcavelica y Querecotillo presentaron un comportamiento alimenticio antropofílico durante el ciclón Yaku y en El Niño Global del 2023. Sin embargo, no se descartan poblaciones con patrones alimenticios distintos.

Implicancias. La técnica PCR-RFLP del gen citocromo B de células sanguíneas podría implementarse en las políticas de control vectorial mediante un plan de vigilancia entomoviroológica.

Hasta la actualidad, no existen estudios sobre el comportamiento alimenticio de *A. aegypti* en epidemias de dengue en zonas rurales de Perú durante fenómenos climáticos. Por consiguiente, se planteó el objetivo de determinar la alimentación de *A. aegypti* en brotes de dengue de dos zonas rurales del Perú durante el ciclón Yaku y en El Niño global del 2023.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño del estudio

El presente estudio es de tipo descriptivo *in vitro* realizado en el Laboratorio de Biotecnología Molecular del Centro de Investigación y Capacitación en Entomología (CICE) de la Dirección Subregional de Salud Luciano Castillo Colonna, ubicado en el distrito de Querecotillo, provincia de Piura, departamento de Piura, en Perú. El estudio consistió en determinar la alimentación de *A. aegypti* a partir de muestras sanguíneas recolectadas del abdomen de 80 especímenes capturados durante el ciclón Yaku⁽¹⁵⁾ y el Niño global del año 2023⁽¹⁶⁾, en el interior de viviendas de los distritos rurales de Querecotillo (4°50'24"S/80°38'57"O) y Marcavelica (4°52'54"S/80°42'12"O) ubicados en Sullana, Piura, Perú (Figura 1).

Muestras analizadas

Las muestras analizadas corresponden a ocho *poles* de sangre pertenecientes a colecciones del laboratorio de biotecnología molecular del CICE. Del total de muestras, cuatro pertenecen al distrito de Querecotillo (M1, M2, M3 y M4); y cuatro al distrito de Marcavelica (M5, M6, M7, M8). En Querecotillo las capturas entomológicas se realizaron los días 18; 19; 20; 21; 22 y 23 del mes de marzo del año 2023; mientras que en Marcavelica los días 2; 3; 4; 6 y 8 del mes de junio del mismo año.

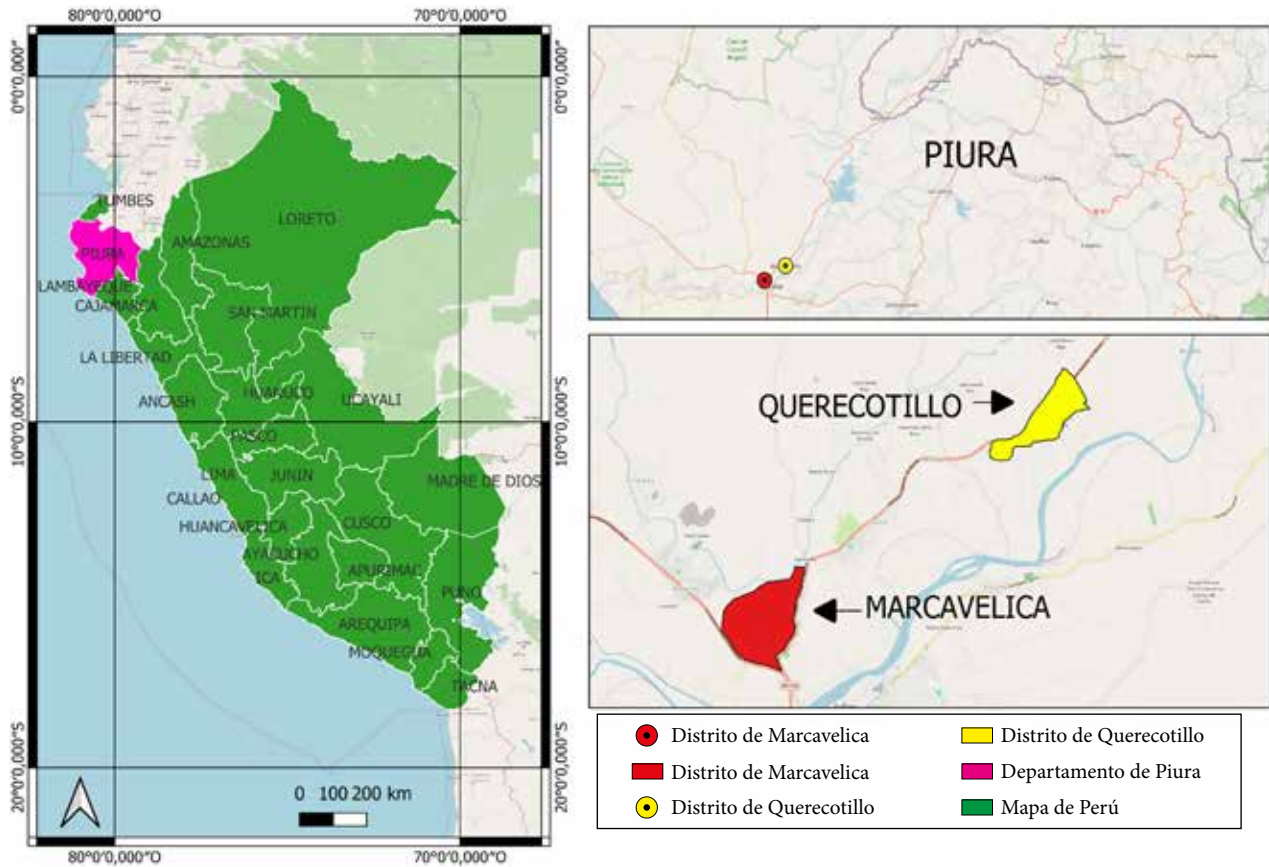


Figura 1. Ubicación geográfica de los distritos de Querecotillo y Marcavelica donde se capturó los especímenes *A. aegypti* de los que se colectó la sangre analizada en el presente estudio.

Capturas entomológicas, manipulación de especímenes y obtención de sangre

Los mosquitos y las muestras de sangre se han recolectado por personal calificado bajo estrictos protocolos entomológicos y de conservación para aplicaciones biotecnológicas. Inicialmente, se ingresó a viviendas de Querecotillo y Marcavelica, luego se capturaron especímenes de *A. aegypti* en estado de reposo mediante aspiradores entomológicos de acuerdo con la metodología de la Organización Mundial de la Salud (17). Inmediatamente después, los especímenes fueron trasladados al área de bioensayos del CICE, donde se expusieron a acetato de etilo impregnado en algodón durante ocho minutos, y se identificaron taxonómicamente mediante claves de la Organización Panamericana de la Salud (18).

La manipulación de especímenes y obtención de sangre se realizó seleccionando mosquitos hembras que presentaban sangre visible en el abdomen y descartando aquellas que no la presentaron. Las hembras seleccionadas se montaron en láminas portaobjetos estériles con 100 uL de solución conservante DNA/RNA Shield Zymo Biomics (R1100-250). Luego, siguiendo un protocolo interno de laboratorio, se ejerció presión con mondadientes estériles sobre el abdomen del mosquito, se expulsó la sangre, se mezcló con la solución conservante, se aspiró la mezcla, y se trasladó a microtubos

estériles con 200 uL de la misma solución. Finalmente, los microtubos con las muestras de sangre se conservaron a -20 °C en el laboratorio de biotecnología molecular del CICE.

Extracción de ADN

Se extrajo ADN con el Kit comercial Zymo BIOMICS DNA Miniprep (D4300), se modificó el paso de lisis celular con microperlas de sílice por un macerado con pistilos plásticos estériles, y una centrifugación de 10 000 RPM. Finalmente, se siguieron las indicaciones del fabricante.

PCR del gen CytB

Se realizó una PCR dirigida al gen CytB siguiendo las indicaciones del protocolo propuesto por Chena *et al.* (14), usando el kit PCR GoTaq™ G2 Flexi DNA Polymerase (Promega M7801), y los cebadores propuestos por Oshagi *et al.* (19) (Cytb 1: 5-CCCCTCAGAATGATATTTGTCCTCA-3 y Cytb 2: 5'CCATCCAACATCTCAGCATGATGAAA-3). La reacción se trabajó con un volumen final de 50 µL, conteniendo 22.5µL de agua libre de nucleasas, 10 µL de buffer (1X), 3 µL de MgCL (1.5 mM), 1 µL de dNTPs (200 µM), 2.5 µL de Forward cyt b1 (10 uM), 2.5 µL de Reverse cyt b2 (10 uM), 0.5 µL de enzima Gotaq Polimerasa (1 U/reacción) y 8 µL de ADN. Las condiciones térmicas y el ciclaje consistieron en una desnaturaliza-

ción inicial de 95 °C por 5 minutos, seguido de 35 ciclos con 95 °C por 30 segundos para la desnaturalización, 58 °C por 30 segundos para la hibridación, 72 °C por 1 minuto para la extensión, una po extensión de 72 °C por 5 minutos y una temperatura de conservación de 4 °C por hasta 24 horas.

Electroforesis en gel de agarosa

Se realizó una electroforesis en gel de agarosa al 4% que validó la amplificación del gen CytB por PCR. Se disolvieron 3,6 gramos de agarosa en 90 mL de tampón TAE 1X (Tris-Acetato-EDTA) y 4,5 uL de bromuro de etidio (Thermo Scientific). Se cargó una mezcla de 4 uL del colorante de carga (6X DNA loading dye) y 10 uL de muestra (producto PCR) en cada pocillo del gel. Las condiciones eléctricas de electroforesis fueron 80 voltios y 200 amperios por 30 minutos.

Digestión enzimática del gen CytB

Se realizó una digestión enzimática de los productos de PCR con las enzimas restrictasas *Hae* III y *Mwo* I que reconoce fragmentos de restricción de longitud polimórfica (RFLP, por sus siglas en inglés) del gen CytB en *Hae* III de *H. sapiens sapiens* y *G. gallus*; y RFLP en *Mwo* I de *M. musculus* y *C. familiaris* (Tabla 1).

En las reacciones enzimáticas se optó por seguir el protocolo descrito por Chena *et al.* (14), adaptando la concentración enzimática prescrita en los kits enzimáticos *Hae* III y *Mwo* I de New England Biolabs. En la reacción de cada enzima, se mezclaron 45 µL de producto de PCR, 20 µL de Buffer (1X) y 20 µL de enzima restrictasa (10 U/reacción). Las condiciones térmicas en *Hae* III fueron 37 °C por 15 minutos para la activación enzimática y 80 °C por 20 minutos para la inactivación. Las condiciones térmicas en *Mwo* I fueron 60 °C por 15 minutos para la actividad enzimática. Finalmente, volúmenes de 35 uL del producto de digestión enzimática se visualizaron por electroforesis en gel de agarosa al 4%.

RESULTADOS

En la figura 2A, se observa el ADN (banda fluorescente) extraído de las células sanguíneas de todas las muestras analizadas. En la figura 2B, se observan los amplicones del ADN

extraído de todas las muestras (358 pb). En la figura 2C, se observa RFLP en *Hae* III con pesos moleculares 233 y 125 pb que corresponden a *H. sapiens sapiens*. No se observó RFLP en *Hae* III de *G. gallus* y ni RFLP en *Mwo* I de *M. musculus* y *C. familiaris*.

DISCUSIÓN

El comportamiento alimenticio de *A. aegypti* en brotes de dengue durante fenómenos climáticos como el ciclón Yaku y el Niño Global no se ha investigado, pese a que esto sería muy relevante por su influencia en el desarrollo del vector y la transmisión del virus. Es de importancia resaltar que el ciclón Yaku surgió y se disipó durante el mes de marzo del año 2023 (16), posteriormente en el mes de junio del mismo año se presentó El Niño Global (15). Así mismo, durante estos escenarios surgieron epidemias de dengue en el mes de marzo (20) y junio (21). Por tanto, sabiendo que entre marzo y junio existió una diferencia de dos meses (abril y mayo), el impacto de las epidemias de dengue pudo haberse mitigado, dado que el periodo de vida aproximado de *A. aegypti* es de 4 a 6 semanas (22). Además, de que sus huevos poseen una alta resistencia a la desecación y a las bajas temperaturas hasta por un año (23).

Se logró extraer ADN total de todas las muestras analizadas. La extracción de ADNm se realizó a partir de las células blancas de todas las muestras de sangre. Las células blancas son nucleadas y cuentan con organelos como las mitocondrias (24). Los glóbulos blancos son dianas para aplicaciones de biotecnología molecular en el campo de la medicina (25). Los productos PCR obtenidos fueron amplicones de 358 pb, el cual concuerda con lo señalado por Oshagi *et al.* (19) y los reportados por Chena *et al.* (14).

En cuanto a las fuentes de alimentación, se observaron RFLP en *Hae* III que corresponden a *H. sapiens sapiens* (figura 2C); lo cual determinó que *A. aegypti* mantuvo una alimentación antropofílica durante los escenarios epidémicos y fenómenos climáticos en los que se capturaron. Estos hallazgos coinciden con literatura publicada en la que se describe a *A. aegypti* como un mosquito hematófago y antropofílico (26). De acuerdo con la Organización Panamericana de la Salud (27), *A. aegypti* se caracteriza por ser una especie con una dieta estricta

Tabla 1. Polimorfismo de Longitud del Fragmento de Restricción del gen Cytb por enzima de restricción empleada.

Vertebrado	RFLP	Enzima de restricción
<i>Homo sapiens sapiens</i> (humano)	233/125	<i>Hae</i> III
<i>Gallus gallus</i> (gallina)	159/125/75	<i>Hae</i> III
<i>Canis familiaris</i> (perro)	187/114/57	<i>Mwo</i> I
<i>Mus musculus</i> (roedor)	187/171	<i>Mwo</i> I

RFLP: Polimorfismo de Longitud del Fragmento de Restricción

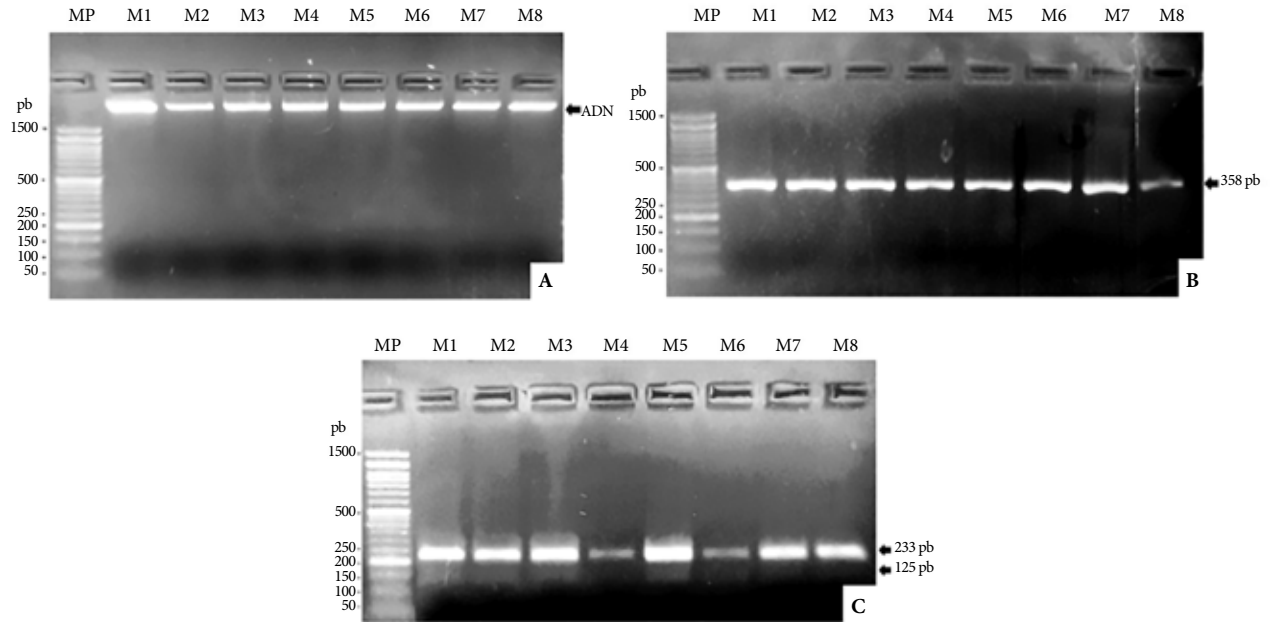


Figura 2. Electroforesis en gel de agarosa al 4%. **A.** ADN extraído de células de la sangre del abdomen de *A. aegypti*. **B.** Productos PCR del gen CytB. **C.** RFLP del gen CytB. MP: marcador de peso molecular de 100 pb. M1: muestra 1. M2: muestra 2. M3: muestra 3. M4: muestra 4. M5: muestra 5. M6: muestra 6. M7: muestra 7. M8: muestra 8.

ta de humanos. Estudios recientes de laboratorio han reportado que, debido a la falta de disponibilidad del humano como fuente alimenticia, *A. aegypti* se ha alimentado directamente de otros vertebrados como ratas y conejos⁽¹⁴⁾, un comportamiento posiblemente causado por la disponibilidad de la fuente alimenticia antropogénica. Otros estudios señalan que *A. aegypti* es un mosquito que también tiene una aceptación alimenticia por sangre de vertebrados como cerdos, perros o pollos⁽²⁸⁾. En Tailandia, se han encontrado poblaciones de *A. aegypti* alimentadas de bovinos, cerdos, gatos, ratas y pollos⁽⁶⁾. Evidencia científica reciente señala que *A. aegypti* también se alimenta de perros domésticos, dado que se ha encontrado perros de zonas rurales y urbanas infectados con el virus dengue (serotipos DENV2 y DENV3)⁽²⁹⁾. En Puerto Rico, se han reportado dos localidades rurales con poblaciones de *A. aegypti* alimentados con sangre de perro, gatos, caballos y gallinas⁽³⁰⁾.

La preferencia alimenticia de *A. aegypti* por humanos es producto de un proceso evolutivo, ya que ancestralmente fueron originarios de bosques africanos donde presentaban una alimentación basada en sangre de animales silvestres, y un desarrollo de estadios inmaduros en los huecos de árboles^(31,32). El hábito antropofílico de *A. aegypti* se debe a su actividad hematofágica diurna e interacción con el medio del huésped⁽³³⁾. Durante eventos epidémicos de dengue, el mosquito presenta cambios genéticos temporales a nivel microgeográfico, dando lugar a una variabilidad genética y una eventual formación de subpoblaciones, y subespecies con cambios biológicos como los niveles de antropofilia, comportamiento de picadura, resistencia a insecticidas, capacidad y competencia vectorial^(34,35). La

alimentación con vertebrados distintos al humano se encuentra influenciada por niveles hormonales que varían a lo largo de la vida del mosquito hembra, especialmente después de la emergencia⁽³⁶⁾.

El presente estudio tiene ciertas limitaciones. Primero, el número de vertebrados analizados no permite descartar que *A. aegypti* haya manifestado cambios en su comportamiento alimenticio durante los fenómenos climáticos en que se estudiaron; puesto que en la metodología empleada no se describe RFLP para otras especies. Segundo, no se utilizaron geles de acrilamida para la visualización nítida de RFLP con bajo peso molecular, siendo reemplazados por geles de agarosa muy concentrados, causando que durante la electroforesis, los RFLP de mayor peso molecular se aglutinen y sean más visibles que aquellos con bajo peso. Sin embargo, se cumplió con el objetivo planteado, siendo la primera investigación en la que se ha estudiado el comportamiento alimenticio de *A. aegypti* empleando marcadores moleculares de células sanguíneas durante fenómenos climáticos en el Perú.

En conclusión, en Querecotillo y Marcavelica, durante los brotes de dengue presentados con el ciclón Yaku y en El Niño Global del 2023, el *A. aegypti* mantuvo un comportamiento alimenticio antropofílico conservado al haberse encontrado como única fuente alimenticia al humano. Sin embargo, no se descartan cambios alimenticios en algún punto del tiempo y en otra parte del país. Se necesitan investigaciones complementarias en las que el virus del dengue se detecte en todas las fases componentes del ciclo biológico, y en animales domésticos durante fenómenos climáticos, con el fin de deter-

minar infecciones verticales y potenciales reservorios en las poblaciones masivas del mosquito. Este estudio contribuye a la validación de estrategias intradomiciliarias planteadas y ejecutadas actualmente en el control vectorial de las zonas rurales analizadas, ya que cambios en el patrón alimenticio de *A. aegypti* implican una variación en su comportamiento intradomiciliario.

Agradecimientos. A la Dirección Subregional de Salud Luciano Castillo Colonna por el apoyo brindado a través de la adquisición de insumos para el desarrollo de la investigación. A la Bióloga Leslie Diana Luis Arismendiz, por su apoyo brindado en el fotoregistro de la investigación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- McBride CS, Baier F, Omondi AB, Spitzer SA, Lutomiah J, Sang R, et al. Evolución de la preferencia de los mosquitos por los humanos vinculada a un receptor de olores. *Nature*. 2014;515:222-227. doi: [10.1038/nature13964](https://doi.org/10.1038/nature13964).
- Ponlawat A, Harrington LC. Blood feeding patterns of *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* in Thailand. *J Med Entomol*. 2005;42(5):844-849. doi: [10.1093/jmedent/42.5.844](https://doi.org/10.1093/jmedent/42.5.844).
- Ramírez AL. Patrones de alimentación de zancudos *Culex* (*Melanoconion taeniopus* Dyar y Knab (Diptera: Culicidae) colectados de 2007 a 2008 en Puerto Barrios, Izabal. [tesis de licenciatura]. Guatemala: Facultad de Ciencias y Humanidades, Universidad del Valle de Guatemala; 2010. Disponible en: <https://repositorio.uvg.edu.gt/handle/123456789/1676>.
- Marques CA, Marques RA, Degallier N. Is *Aedes albopictus* only a pest mosquito or also a vector of arboviruses in Brazil? [Internet]. Montpellier: Health Department; 1986 [consultado el 19 de marzo del 2024]. pág. 248-260. Disponible en: https://horizon.documentation.ird.fr/exl-doc/pleins_textes/pleins_textes_6/b_fdi_49-50/010018366.pdf.
- Harrington LC, Edman JD, Scott TW. ¿Why do female *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) feed preferentially and frequently on human blood?. *J Med Entomol*. 2001;38(3): 411-422. doi: [10.1603/0022-2585-38.3.411](https://doi.org/10.1603/0022-2585-38.3.411).
- Lambrechts L, Scott TW, Gubler DJ. Consequences of the expanding global distribution of *Aedes albopictus* for dengue virus transmission. *PLoS Negl Trop Dis*. 2010;4(5):e646. doi: [10.1371/journal.pntd.0000646](https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0000646).
- Wolff GH, Riffell JA. Olfaction, experience and neural mechanisms underlying mosquito host preference. *J Exp Biol*. 2018; 221(4):jeb157131. doi: [10.1242/jeb.157131](https://doi.org/10.1242/jeb.157131).
- Fitzpatrick D, Hattaway L, Hsueh A, Ramos-Niño M, Cheetham S. PCR Based Blood meal Analysis of *Aedes aegypti* and *Culex quinquefasciatus* (Diptera: Culicidae) in St. George Parish, Grenada. *J Med Entomol*. 2019;56(4):1170-1175. doi: [10.1093/jme/tjz037](https://doi.org/10.1093/jme/tjz037).
- Chiaravalloti Neto FA. Description of *Aedes aegypti* colonization in the region of São José do Rio Preto, São Paulo. *Rev Soc Bras Med Trop*. 1997;30(4):279-85. doi: [10.1590/S0037-86821997000400002](https://doi.org/10.1590/S0037-86821997000400002).
- Cabezas L, Cabanzo W, Santa F, Olano VA, Sarmiento D, Vargas S, et al. Distribución espacial de *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) en el área rural de dos municipios de Cundinamarca, Colombia. *Biomédica*. 2017;37(2):41-49. doi: [10.7705/biomedica.v34i2.3469](https://doi.org/10.7705/biomedica.v34i2.3469).
- Foster WA. Mosquito sugar feeding and reproductive energetics. *Annu Rev Entomol*. 1995; 40:443-74.
- Franco Quiterio I. Competencia vectorial para transmitir virus dengue y virus Zika en los mosquitos *Aedes aegypti* colectados en Puente de Ixtla, Morelos. [tesis de licenciatura]. Morelos: Facultad de Ciencias Biológicas Universidad Autónoma del Estado de Morelos; 2021. Disponible en: <http://riaa.uaem.mx/handle/20.500.12055/3279>.
- González Fernández MI, Vázquez Anzúrez MJ, Sesma Medrano E, Falcón Lezama JA, González Acosta C, Correa Morales F, et al. Efecto de diferentes fuentes de alimentación sanguínea sobre *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) en condiciones de insectario. *Horiz sanitario*. 2019;18(2):177-183. doi: [10.19136/hs.a18n2.2717](https://doi.org/10.19136/hs.a18n2.2717).
- Chena L, Nara E, Sánchez Z, Espínola E, Russomando G. Estandarización de la técnica PCR-RFLP del gen mitocondrial cytb como herramienta para la identificación de fuentes de alimentación de insectos hematófagos. *Mem Inst Investig Cienc Salud*. 2014;12(2):33-42.
- El Peruano. Niño Global comenzó en el mundo, pero aún no en Perú, ¿cuándo se sentirán sus efectos? [Internet]. Lima: El Peruano; 2023 [consultado el 22 de marzo del 2024]. Disponible en: <https://www.elperuano.pe/noticia/216933-nino-global-comenzo-en-el-mundo-pero-aun-no-en-peru-cuando-se-sentiran-sus-efectos#:~:text=02%2F07%2F2023%20El%20viernes,se%20dejar%C3%A1n%20sentir%20sus%20efectos%3F>.
- El Comercio. Ciclón Yaku 2023 en el Perú y Ecuador: cómo se origina y por qué afecta estos países [Internet]. Lima: El Comercio; 2023 [consultado el 22 de marzo del 2024]. Disponible en: <https://elcomercio.pe/respuestas/por-que/ciclon-yaku-2023-en-el-peru-y-ecuador-como-se-origina-y-por-que-afecta-estos-paises-via-senhami-tdex-noticia/>.
- Organización Mundial de la Salud. Manual on practical entomology in Malaria. Part.II. [Internet]. Geneva: OMS; 1975 [consultado el 10 de agosto de 2018]. Disponible en: <https://iris.who.int/handle/10665/42481>.
- Organización Panamericana de la Salud. *Aedes aegypti*: Biología y ecología [Internet]. Washington: OPS; 1986 [consultado el 25 de marzo del 2024]. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/28513>.
- Oshaghi MA, Chavshin AR, Vatandoost H. Analysis of mosquito blood-meals using RFLP markers. *Exp Parasitol*. 2006;114(4):259-264. doi: [10.1016/j.exppara.2006.04.001](https://doi.org/10.1016/j.exppara.2006.04.001).
- Ministerio de Salud: Dirección Subregional de Salud Luciano Castillo Colonna [Internet]. Sala situacional diaria de dengue. Piura: MINSa; 2023 [consultado el 26 de marzo del 2024]. Disponible en: <https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/6133598/5418673-sala-dengue-02-de-abril-2024.pdf>.
- Ministerio de Salud: Dirección Regional de Salud de Piura [Internet]. Sala situacional de salud. Piura: MINSa; 2023 [consultado el 26 de marzo del 2024]. Disponible en: <https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/4665981/Sala%20situacional%20de%20Dengue%20SE%202023-2023.pdf?v=1686318198>.
- Organización Panamericana de la Salud [Internet]. OPS; 2024 [consultado el 10 de mayo del 2024]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/zika>.
- Howard O, Dyar HG, Knab F. The Mosquitoes of North and Central America and the West Indies. Carnegie Institute: Washington; 1912.
- Riera MA, Rojas ME, Zapata PD. Protocolo de extracción de DNA por salting-out para pequeños volúmenes de sangre. *Rev Cien Tecnol*. 2010;(14):4-7.
- López-Hurtado M, Cuevas-Recillas KN, Flores-Salazar VR, Guerra-Infante FM. ADN de *Chlamydia trachomatis* en leucocitos de sangre periférica de neonatos ADN de *Chlamydia trachomatis* en leucocitos de sangre periférica de neonatos. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2015;33(7):458-463. doi: [10.1016/j.eimc.2014.09.019](https://doi.org/10.1016/j.eimc.2014.09.019).

26. Degallier N, Filho GC. Mosquitos (Diptera, Culicidae): generalidades, clasificación e importancia vectorial. Brasil: DF; 2000.
27. Organización Panamericana de la Salud [Internet]. OPS; 2024 [consultado el 27 de marzo del 2024]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/dengue>.
28. Colindres DM, Cerna EF. Organización de una colonia de *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) para estudios de resistencia a pesticidas. Revista Portal de la Ciencia [Internet]. 2012 [consultado el 28 de marzo del 2024];2. Disponible en: https://www.academia.edu/download/78607650/Organizacin_de_una_colonia_de_Aedes_aegy20220113-29494-1dix7m.pdf.
29. Thongyuan S, Kittayapong P. First evidence of dengue infection in domestic dogs living in different ecological settings in Thailand. PLoS ONE. 2017;12(8):e0180013. doi: [10.1371/journal.pone.0180013](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0180013).
30. Barrera B, Bingham AM, Hassan HK, Amador M, Mackay A, Unnasch TR, et al. Vertebrate Hosts of *Aedes aegypti* and *Aedes mediovittatus* (Diptera: Culicidae) in Rural Puerto Rico. J Med Entomol. 2012;49(4):917–921. doi: [10.1603/ME12046](https://doi.org/10.1603/ME12046).
31. Tabachnick WJ. Evolutionary genetics and arthropod-borne disease: the yellow fever mosquito. Amer Entomologist. 1991;37(1):14-26. doi: [10.1093/ae/37.1.14](https://doi.org/10.1093/ae/37.1.14).
32. Eisen L, Moore CG. *Aedes (Stegomyia) aegypti* in the continental United States: a vector at the cool margin of its geographic range. J Med Entomol. 2013;50(3):467–478. doi: [10.1603/ME12245](https://doi.org/10.1603/ME12245).
33. Lozovei AL. Culicídeos (Mosquitos). 1ª ed. São Paulo: Atheneu; 2001.
34. Cadavid JM, Rúa G, Campo O, Bedoya G, Rojas W. Cambios genéticos temporales y microgeográficos de *Aedes aegypti* en Medellín, Colombia. Biomédica. 2015;35(1):53-61. doi: [10.7705/biomedica.v35i1.2343](https://doi.org/10.7705/biomedica.v35i1.2343).
35. Jaimes-Dueñez J, Arboleda S, Triana-Chávez O, Gómez-Palacio A. Spatio-Temporal Distribution of *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) Mitochondrial Lineages in Cities with Distinct Dengue Incidence Rates Suggests Complex Population Dynamics of the Dengue Vector in Colombia. PLoS Negl Trop Dis. 2015; 9(4) e0003553. doi: [10.1371/journal.pntd.0003553](https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0003553).
36. Alto BW, Lounibos LP, Juliano SA. Age-dependent bloodfeeding of *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* on artificial and living hosts. J Am Mosq Control Assoc. 2003;19(4):347-52.

ORIGINAL BREVE

INCIDENCIA DE LAS ENFERMEDADES TRANSMITIDAS POR ALIMENTOS EN ECUADOR

Angelica Ochoa-Avilés^{1,a}, Samuel Escandón^{1,b}, Cristina Ochoa-Avilés^{1,c}, Odalys Heredia-Andino^{1,d}, Johana Ortiz-Ulloa^{1,e}

¹ Grupo de Investigación Alimentación, Nutrición, Salud y Actividad Física, Departamento de Biociencias, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad de Cuenca, Cuenca, Ecuador.

^a Médica, PhD in Applied Biological Sciences; ^b economista, MSc. Investigación aplicada a la Economía y Negocios; ^c bioquímica farmacéutica, máster en Biociencias; ^d bioquímica farmacéutica, master in Immunology; ^e bioquímica farmacéutica, PhD in Applied Biological Sciences.

RESUMEN

Con el objetivo de describir las tasas de incidencia por cada 100 000 habitantes de los casos de enfermedades transmitidas por alimentos (ETA) durante el periodo 2015-2020 en Ecuador se realizó un análisis secundario de los registros de vigilancia epidemiológica y de las proyecciones poblacionales del Instituto Nacional de Estadística y Censos. Se reportaron 113 695 casos con una incidencia superior a los 100 casos por cada 100 000 habitantes (2015-2019). En el 2020 los registros son considerablemente inferiores a los reportes de años anteriores. La mayoría de los casos se reportaron como «otras intoxicaciones alimentarias». Las tasas de incidencia de ETA más altas se observaron en la región amazónica. En general existe una marcada variabilidad anual en la incidencia de las ETA según las regiones geográficas del Ecuador. En conclusión, las ETA representan un problema de salud pública en el Ecuador. Se deben diseñar estrategias preventivas integrales con especial énfasis en la región amazónica.

Palabras clave. Enfermedades Transmitidas por Alimentos; Inocuidad Alimentaria; Incidencia; Salud Pública; Epidemiología (fuente: DeCS BIREME).

INCIDENCE OF FOODBORNE DISEASES IN ECUADOR

ABSTRACT

In order to describe the incidence rates per 100 000 population of foodborne disease (FBD) cases during the period 2015-2020 in Ecuador, we carried out a secondary analysis of epidemiological surveillance records and population projections from the National Institute of Statistics and Census. A total of 113,695 cases were reported with an incidence of more than 100 cases per 100 000 population (2015-2019). In 2020, the records are considerably lower than those reported in previous years. Most cases were reported as "other food poisoning". The highest incidence rates of FBD were found in the Amazon region. In general, there is a marked annual variability in the incidence of FBD according to the geographic regions of Ecuador. In conclusion, FBD represent a public health problem in Ecuador. Comprehensive preventive strategies should be designed with special emphasis on the Amazon region.

Keywords. Foodborne Illness; Food Safety; Incidence; Public Health; Epidemiology (source: MeSH NLM).

Citar como. Ochoa-Avilés A, Escandón S, Ochoa-Avilés C, Heredia-Andino O, Ortiz-Ulloa J. Incidencia de las enfermedades transmitidas por alimentos en Ecuador. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2024;41(3):273-80. doi: 10.17843/rpmesp.2024.413.13456.

Correspondencia. Samuel Adrián Escandón Dután
samuel.escandon@ucuenca.edu.ec

Recibido. 21/11/2023

Aprobado. 24/04/2024

En línea. 03/09/2024



Esta obra tiene una licencia de Creative Commons Atribución 4.0 Internacional

Copyright © 2024, Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública

INTRODUCCIÓN

La inocuidad alimentaria deficiente es un importante problema de salud pública a nivel mundial. Peligros microbiológicos, químicos y físicos pueden generar problemas de inocuidad de los alimentos a lo largo de la cadena de suministro⁽¹⁾. Las enfermedades transmitidas por alimentos (ETA) plantean amenazas para la salud y representan un alto costo para los servicios de salud^(2,3). En áreas donde las condiciones sanitarias son deficientes o existen problemas con la cadena de suministro de alimentos, las tasas de morbilidad y mortalidad relacionadas a ETA siguen siendo altas. Según un reporte de La Organización Mundial de la Salud (OMS) del 2015, los alimentos no inocuos fueron responsables de 600 millones de casos de ETA y 420 000 muertes por año, representando alrededor de 33 millones de años de vida perdidos a nivel global⁽⁴⁾.

El impacto de las ETA es mayor entre los niños que residen en regiones de bajos ingresos donde la higiene de los alimentos y el saneamiento del agua están por debajo de los estándares óptimos⁽³⁾. Los tipos de ETA, su gravedad y su impacto han cambiado a lo largo de los años y difieren entre grupos etarios, regiones y países⁽⁵⁾. Es indispensable contar con sistemas de vigilancia epidemiológica que permitan plantear estrategias y políticas de prevención, monitoreo e intervención⁽²⁾. Junto con el monitoreo y la vigilancia, el reporte voluntario es parte de la gestión de riesgos ya que permite identificar los problemas y garantizar el suministro de alimentos inocuos⁽³⁾.

En Ecuador, el Ministerio de Salud Pública (MSP), a través de la Subsecretaría Nacional de Vigilancia de la Salud Pública y la Dirección Nacional de Vigilancia Epidemiológica, ha implementado el Sistema Integrado de Vigilancia Epidemiológica (SIVE)⁽⁶⁾. Si bien, el SIVE es un gran avance en torno a la inocuidad alimentaria, solamente reporta los datos netos de casos por año y por provincia sin estimar tasas de incidencia ajustadas a la población^(7,8). El único estudio publicado se ha limitado a un solo agente patógeno (hepatitis A), en un año específico⁽⁹⁾, sin calcular cifras por años y regiones geográficas ajustadas para el tamaño de la población.

El objetivo de este estudio fue describir las tasas de incidencia de los casos de ETA registrados en el SIVE de MSP del Ecuador durante el 2015-2020 en las regiones y provincias de Ecuador continental.

EL ESTUDIO

Se realizó un análisis de fuentes secundarias, cuya área de estudio incluyó Ecuador continental, conformado por tres regiones con clima y altitud diferentes: la Sierra con 10 provincias, la Costa con 7 provincias, y la Amazonia con 6 provincias. En el 2020, la población de Ecuador continental se estimó en 17 510 643 habitantes⁽¹⁰⁾.

Debido a cambios en el Sistema de Vigilancia de la Dirección Nacional de Vigilancia Epidemiológica del MSP de Ecuador, la información de los casos de ETA fue recopilada de las gacetas epidemiológicas «Ecuador SIVE-ALERTA» para el periodo 2015 al 2018⁽⁷⁾ y de las gacetas «Efectos tóxicos» para el periodo 2019 y 2020⁽⁸⁾. Los casos de ETA son registrados por el personal médico de las instituciones de salud a través del formulario EPIC2⁽⁷⁾. El número de casos anuales entre el 2015 y 2020 de fiebre tifoidea y paratifoidea, hepatitis A, salmonelosis, shigelosis y, las denominadas «otras intoxicaciones alimentarias bacterianas» se calcularon de los reportes semanales de la página web del SIVE. Este sitio web no especifica los agentes causales incluidos en la categoría «otras intoxicaciones alimentarias bacterianas» clasificada en el CIE-10 con el código A05.

Los datos de reportes semanales de las gacetas del MSP fueron ingresados en una hoja cálculo de Excel. La verifica-

MENSAJES CLAVE

Motivación para realizar el estudio. En Ecuador, no se ha estimado las tasas de incidencia de enfermedades transmitidas por alimentos (ETA) ajustadas al tamaño de la población, lo que servirá para identificar áreas geográficas prioritarias.

Principales hallazgos. Entre 2015-2020 se identificaron 113 695 casos de ETA, siendo más comunes las «otras intoxicaciones alimentarias» y la hepatitis A. Las tasas de incidencia más altas se observaron en la región amazónica. Existe una marcada variabilidad por región geográfica en las tasas de incidencia reportadas durante el periodo de estudio.

Implicancias en la salud pública. Es necesario optimizar el sistema de registro, instaurar protocolos de detección y tratamiento, así como analizar las causas relacionadas con la mayor incidencia de ETA en la región amazónica y diseñar un programa de promoción de salud enfocado en prevenir contaminación y establecer protocolos de diagnóstico y tratamientos.

ción de cada dato fue realizada por un segundo investigador (COA). Los casos semanales para cada año desde el 2015 hasta el 2020 fueron sumados para obtener los casos reportados en cada año. Al comparar los registros semanales con el valor acumulado presentado en el SIVE, hubo inconsistencias, por lo que se optó por presentar el valor acumulado anual de la última semana de registro, bajo la sospecha de retrasos en los reportes semanales. Se presenta la sumatoria del total de casos registrados durante los seis años de análisis, el promedio y la mediana de casos en los seis años analizados.

Las tasas de incidencia se estimaron por cada 100 000 habitantes según las proyecciones intercensales del Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC) para cada región geográfica (Costa, Sierra y Amazonía) y para cada provincia del Ecuador continental según el año de registro (2015-2020)⁽¹¹⁾. Se utilizaron los datos de proyecciones intercensales oficiales del INEC que se estiman a partir de la extrapolación de tendencias históricas observadas y en hipótesis de comportamiento futuro de la fecundidad, mortalidad y migración, siendo métodos válidos para los períodos entre censos (El censo programado para el 2020 fue postergado debido a la pandemia de la COVID-19)⁽¹²⁾. Se presenta la tasa de incidencia por cada 100 000 habitantes por año para cada ETA (fiebre tifoidea y paratifoidea, hepatitis A, salmonelosis, shigelosis, y otras intoxicaciones alimentarias).

Las incidencias de cada ETA, la sumatoria de la incidencia de todas las ETA analizadas por cada 100 000 según la región geográfica (Costa, Sierra y Amazonía) y el año de registro, se reportaron mediante gráficos de barras. Las incidencias de la sumatoria de todas las ETA por cada 100

000 habitantes según el año de registro y las provincias del Ecuador continental se presentaron en mapas de distribución geográfica.

El análisis de datos se realizó con el programa RStudio 4.3.3 (RStudio Team [2024]. RStudio: Integrated Development for R. RStudio, PBC, Boston, MA URL <http://www.rstudio.com/>). Los mapas se elaboraron a través de las aplicaciones web Datawrapper (<https://www.datawrapper.de>)

Considerando que el estudio utilizó datos secundarios anónimos de acceso público, no fue necesaria la aprobación de un comité de ética en investigación en seres humanos.

HALLAZGOS

La tabla 1 muestra el número neto de registros de ETA por año y la figura 1 la incidencia por cada 100 000 habitantes en todo el país. Se registraron 113 695 casos con una incidencia superior a los 100 casos por cada 100 000 habitantes (excepto en el 2020). La mayoría de los casos son reportados como «otras intoxicaciones alimentarias», es decir que en la mayoría de los casos no se reporta el agente causal. Le sigue hepatitis A, salmonelosis, la fiebre tifoidea y la shigelosis. En el año 2020 ocurre el menor reporte de casos para todas las ETA.

La figura 2A muestra las tasas de incidencia por 100 000 habitantes por región geográfica de Ecuador. La región amazónica presenta la mayor tasa de incidencia (superior a los 180 casos por cada 100 000 habitantes entre el 2015-2019), seguida de la región Sierra y la región Costa. Se observa un mayor reporte de casos en el año 2018.

En la región amazónica, la hepatitis A, presentó la mayor incidencia en los años 2015, 2018, 2019 y 2020, alcanzando los 72 casos por cada 100 000 habitantes en el 2019 (figura 2C). Por su parte, la salmonelosis presentó la incidencia más alta en los años 2017 y 2018, afectando a 72 pacientes de cada 100 000 habitantes en el año 2018 (figura 2D). En la Sierra, la hepatitis A presenta la tasa de incidencia más alta, con más de 30 casos de por cada 100 000 habitantes en los años 2015-2019 (figura 2C), mientras que ninguna de las demás ETA con agente causal identificado superó los 17 casos

por cada 100 000 habitantes (figura 2). La predominancia de hepatitis A observada en la región Sierra, no se replicó en la región Costa, donde durante los años 2015, 2016, 2018 y 2020, la salmonelosis superó a la de hepatitis A (figuras 2C y D). Obviando las intoxicaciones alimentarias sin agente causal definido, ninguna de las ETA analizadas superó los 25 casos por cada 100 000 habitantes en la región Costa (figura 2). En cuanto a la incidencia de fiebre tifoidea y paratifoidea desde el año 2015 al 2020 nuevamente se observa la tasa de incidencia más alta en la Amazonía; siendo el 2017 el año con el mayor número de casos (figura 2E).

La tasa de incidencia de la sumatoria de todas las ETA según la provincia en el periodo 2015-2020 se presenta en la figura 3. Existe una marcada variabilidad a lo largo de los años en las diferentes provincias y se puede identificar las provincias responsables de las diferencias a nivel regional. En el periodo 2015-2018, las provincias de la Amazonía de Napo y Orellana presentaron consistentemente las tasas más altas por cada 100 000 habitantes. En los años 2019 y 2020, Zamora Chinchipe presentó las tasas de incidencia más altas en la región amazónica. Entre los años 2015-2017, la provincia de Imbabura fue aquella con mayor incidencia de ETA en la región Sierra, mientras que, la provincia de Manabí presentó la mayor incidencia en la región Costa en el mismo periodo (2015-2017).

DISCUSIÓN

Este estudio sistematizó la incidencia de ETA reportadas en el sistema de vigilancia del MSP del Ecuador durante el periodo 2015-2020. A pesar de las elevadas tasas, el problema podría ser más agudo considerando que muchos casos no buscan atención médica y, en aquellos que lo hacen, no siempre se detecta el agente causal ⁽⁴⁾. El subregistro afecta la comprensión del problema, y por ende el accionar de las instituciones de salud ⁽⁴⁾. Para garantizar la inocuidad alimentaria y evitar las ETA, la detección rápida y precisa de agentes patógenos es esencial ⁽³⁾.

En Ecuador, no existen protocolos para la detección y el tratamiento de las ETA, por lo que, es posible que exis-

Tabla 1. Frecuencia de enfermedades transmitidas por alimentos en Ecuador continental entre el 2015 y el 2020 ^a.

	2015	2016	2017	2018	2019	2020	Total	Promedio (DE)	Mediana
Otras intoxicaciones alimentarias ^b	12347	11790	11921	15397	11855	5890	69200	11533 (3090)	11888
Hepatitis A	5355	3399	3502	4146	4224	1057	21683	5355 (1434)	3824
Salmonelosis	2732	1893	2041	2647	1546	1099	11958	2732 (630)	1967
Fiebre Tifoidea y Paratifoidea	2087	1241	1709	1515	1059	766	8377	1396 (474)	1378
Shigelosis	553	627	562	387	238	110	2477	413 (205)	470

^a Datos calculados a partir de los reportes del sistema de vigilancia del Ministerio de Salud Pública del Ecuador

^b En el sistema de vigilancia no se especifica los agentes causales incluidos en la categoría «Otras intoxicaciones alimentarias bacterianas» clasificada en el CIE-10 con el código A05.

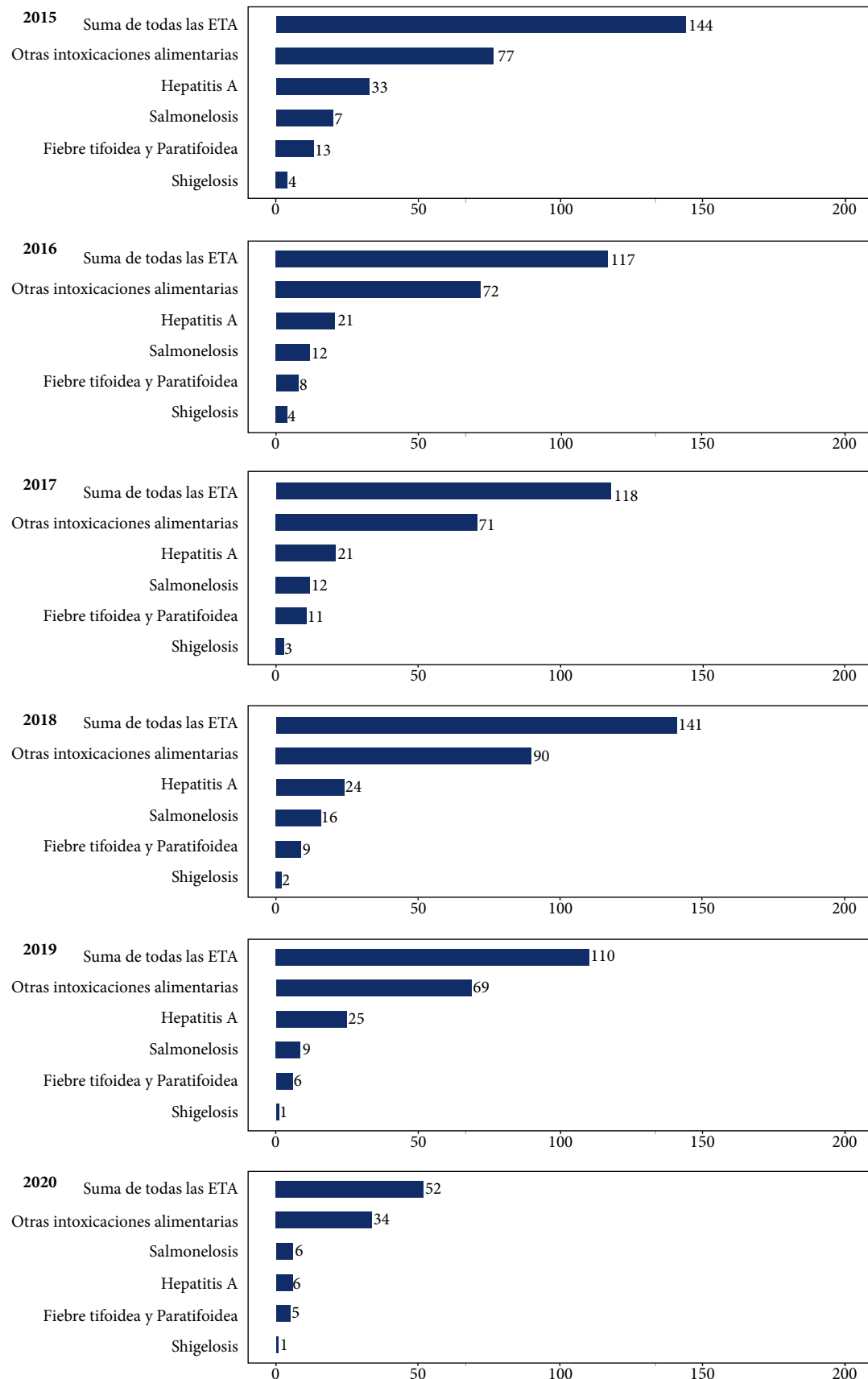


Figura 1. Incidencia de ETA por cada 100 000 habitantes en Ecuador continental por año (período 2015-2020).

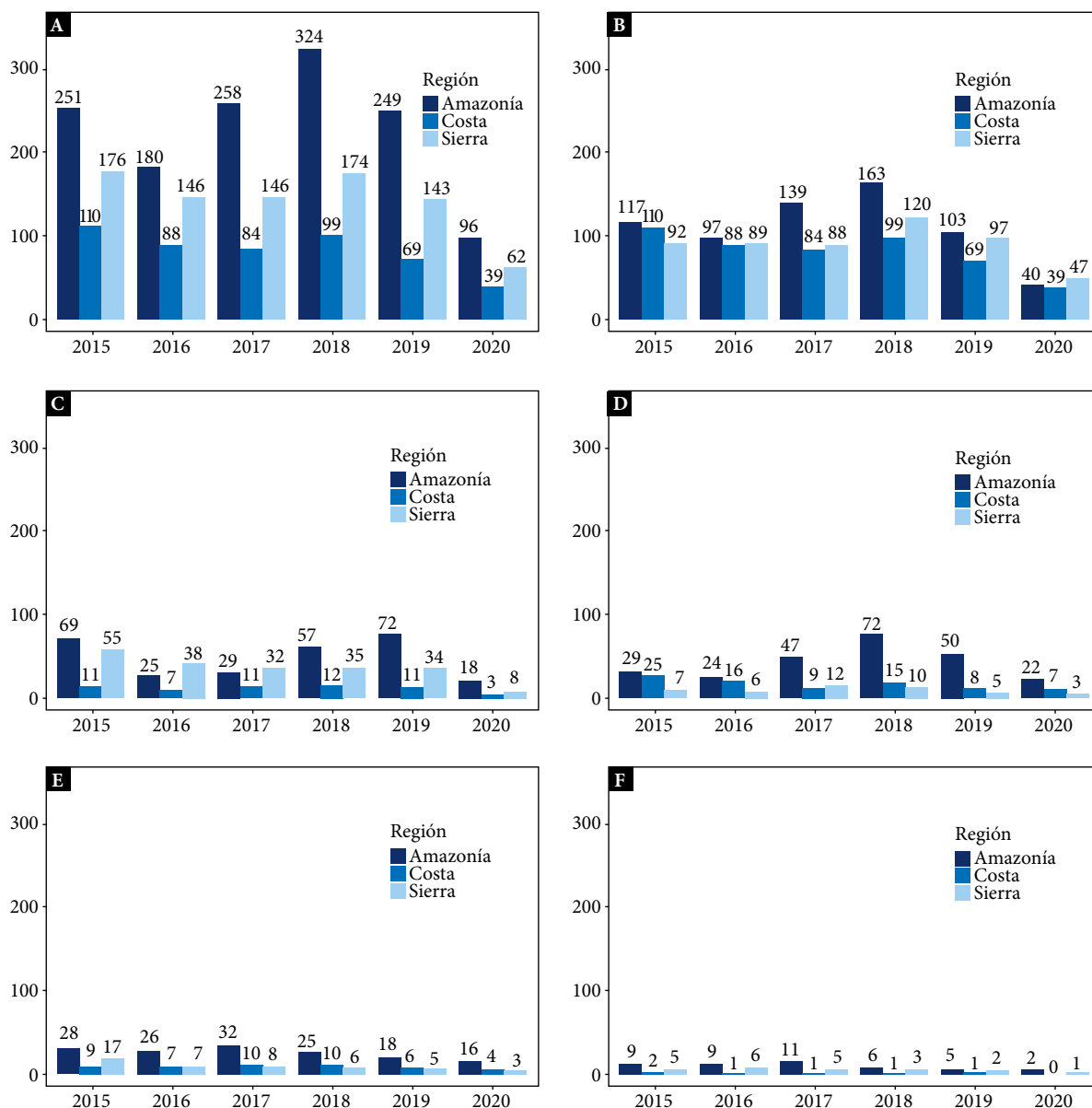
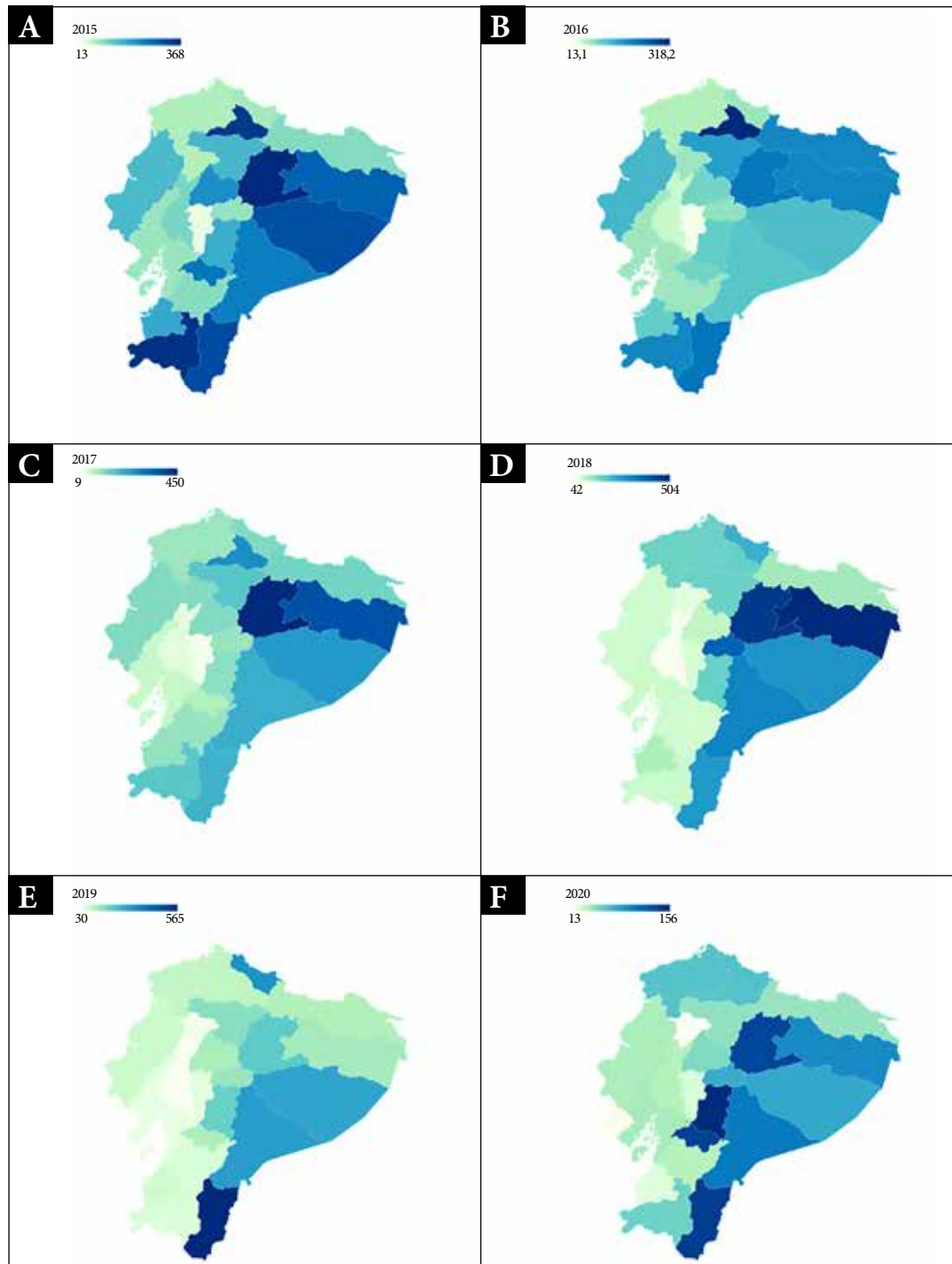


Figura 2. Incidencia de ETA por cada 100 000 habitantes según la región geográfica (Costa, Sierra y Amazonía) y año (2015-2020). A) Suma de todas las ETA, B) Otras intoxicaciones alimentarias, C) Hepatitis A, D) Salmonellosis, E) Fiebre Tifoidea y Paratifoidea y F) Shigelosis.

tan falencias en el diagnóstico e identificación de los agentes causales, explicando la alta variabilidad de las tasas de incidencia a lo largo de los años. No existe evidencia de que los datos de vigilancia epidemiológica en Ecuador se utilicen para diseñar estrategias de prevención. Hace falta la implementación de protocolos de detección, tratamiento y seguimiento para garantizar acciones oportunas para contrarrestar brotes, potencialmente mortales para las poblaciones vulnerables (4,13). Si bien la vigilancia epidemiológica es un pilar fundamental, la prevención efectiva podrá ser alcanzable si convergen elementos esenciales a diferentes niveles de control e involucramiento de la sociedad, leyes y

regulaciones, control del manejo de alimentos, servicios de inspección, servicios de laboratorio, monitoreo de la inocuidad alimentaria, y vigilancia epidemiológica respaldada por constante educación, comunicación y entrenamiento de los manipuladores de alimentos (14,15).

En general, se observó consistentemente una mayor incidencia de ETA en la Amazonía, esto puede explicarse por la alta tasa de pobreza multidimensional en la región, donde en 2020, provincias amazónicas como Napo (82,5%), Pastaza (80,1%) y Morona Santiago (81,5%) presentaron tasas significativamente mayores de pobreza que provincias de la sierra como Azuay (25,6%) y Pichincha (16,9%) (16-18). Por



A. Suma de todas las ETA; B. Otras intoxicaciones alimentarias; C. Hepatitis A; D. Salmonelosis; E. Fiebre tifoidea y paratifoidea; F. Shigelosis.

Figura 3. Incidencia de la suma de todas las ETA por cada 100 000 habitantes según provincia entre el 2015 y el 2020.

otro lado, las minorías étnicas de estratos económicos bajos son afectadas en mayor proporción por las ETA ⁽¹³⁾ debido a inadecuados conocimientos, actitudes y prácticas, y malas prácticas en el manejo de alimentos.

La comparación de la información epidemiológica recopilada con los datos en países de similares contextos es

compleja debido al potencial subregistro de casos ⁽²⁾. Con relación a la fiebre tifoidea y paratifoidea, un estudio realizado en México durante el 2018 presentó una incidencia tres veces mayor (27,9%) en comparación con lo observado en Ecuador (8,9%) ⁽¹⁹⁾. Por otro lado, un estudio en el Departamento de Casanare en Colombia con bajos índices de

pobreza y clima húmedo similar a la Amazonía reportó tasas de incidencia de hepatitis A similares a las nuestras en algunos municipios⁽²⁰⁾, mientras que, en comparación con Chile, las tasas de incidencia en Ecuador fueron considerablemente superiores (17 casos por 100 000 habitantes en 2018 en Chile, vs. 104 casos por 100 000 habitantes en Ecuador)⁽²¹⁾. Esto demuestra la dificultad en comparar los datos en regiones de ingresos medios y bajos debido a problemas en el reporte y la atención médica oportuna en el sistema de salud⁽²²⁾.

La mayoría de los casos son reportados como «otras intoxicaciones alimentarias bacterianas» reforzando la idea de que los agentes causales no son identificados en la mayor parte de los pacientes. Por otro lado, en muchos casos los reportes acumulados semana a semana no corresponden con los datos publicados en reportes previos, indicando la posibilidad de que en algunos casos el reporte fue ingresado con retraso en el Sistema Nacional de Vigilancia. Estas falencias no son nuevas, la evidencia muestra que solamente unos pocos países en el mundo han tenido éxito en tener un registro fiable y bien documentado de ETA. Incluso en los países con un adecuado sistema de registro, muchas enfermedades no llegan a ser atendidas dado que en la mayoría de los casos los síntomas son leves⁽²²⁾.

La incidencia de hepatitis A calculada ubica a Ecuador como un país con elevada incidencia de la enfermedad^(23,24). En adolescentes y adultos, la hepatitis A puede ocasionar alteración de los marcadores de función hepática, malestar general, vómitos, anorexia y en algunos casos la muerte (2%)⁽²³⁾. Además, los pacientes pueden tardar semanas o meses en recuperarse y reanudar sus actividades diarias, influyendo negativamente en la economía y productividad⁽¹⁹⁾. La OMS ha estimado que el costo por la pérdida de productividad total en países de ingre-

tos bajos y medianos en \$95 200 millones de dólares anuales, mientras que el costo de tratamiento de las ETA se ha estimado en 15 000 millones⁽²⁵⁾.

Entre las limitaciones de este estudio, se identificaron discrepancias en los valores presentados semanalmente con los valores acumulados por lo que se tomaron los valores acumulados registrados en la última semana epidemiológica de cada año. Esto dificultó el conseguir una mayor exactitud en el cálculo de incidencias o analizar los datos semana a semana.

Nuestro análisis pone en evidencia las altas tasas de incidencia de ETA, además, existe una marcada variabilidad anual en la incidencia de las ETA en las diferentes regiones geográficas del Ecuador. Se puede concluir que las ETA representan un problema de salud pública en Ecuador que afecta mayoritariamente a la región amazónica. Hace falta evaluar y optimizar el registro de casos y el sistema de vigilancia, así como diseñar estrategias preventivas integrales con especial énfasis en la región amazónica.

Agradecimientos. Agradecemos la colaboración de Michelle Castro en el registro manual de los datos de incidencia de las gacetas en las bases de datos.

Roles Según CRediT. AOA: supervisión, investigación, redacción - borrador original, redacción - revisión y edición. SED: análisis formal, investigación, curaduría de datos, revisión y edición. COA: investigación, redacción - borrador original, revisión y edición. OHA: redacción - revisión y edición. JOU: supervisión, investigación, adquisición de fondos, redacción.

Financiamiento. La Corporación Ecuatoriana para el Desarrollo de la Investigación y la Academia (CEDIA) y el Vicerrectorado de Investigación de la Universidad de Cuenca (VIUC) financiaron este estudio.

Conflicto de interés. Los autores declaramos no tener conflicto de intereses.




REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Li Y, Man S, Ye S, Liu G, Ma L. CRISPR-Cas-based detection for food safety problems: Current status, challenges, and opportunities. *Compr Rev Food Sci Food Saf*. 2022;21(4):3770-98.
- Pires SM, Desta BN, Mughini-Gras L, Mmbaga BT, Fayemi OE, Salvador EM, et al. Burden of foodborne diseases: think global, act local. *Curr Opin Food Sci*. 2021;39:152-9.
- Fung F, Wang H-S, Menon S. Food safety in the 21st century. *Biomed J*. 2018;41(2):88-95.
- World Health Organization, United Nations. WHO estimates of the global burden of foodborne diseases [Internet]. 2015. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241565165>.
- Devleeschauwer B, Haagsma JA, Angulo FJ, Bellinger DC, Cole D, Döpfer D, et al. Methodological Framework for World Health Organization Estimates of the Global Burden of Foodborne Disease. *PLoS One*. 2015;10(12):e0142498.
- Ministerio de Salud Pública. Normas del Sistema Integrado de Vigilancia Epidemiológica. Norma técnica [Internet]. 2014 [citado Jul, 10 2024]. Disponible en: <https://aplicaciones.msp.gob.ec/salud/archivos-digitales/documentosDirecciones/dnn/archivos/EDITOGRAN%20NORMA%20SIVE.pdf>.
- Gaceta Epidemiológica Ecuador SIVE-ALERTA - Ministerio de Salud Pública [Internet]. Ministerio de Salud Pública. [citado el 5 de febrero de 2020]. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/gaceta-epidemiologica-ecuador-sive-alerta/>.
- Gaceta Efectos Tóxicos - Ministerio de Salud Pública [Internet]. [citado el 10 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/gaceta-efectos-toxicos/>.
- Parra JCP, Castro LMU, León FRI, Pérez MC, Bone EC. Evaluación de la Hepatitis A como enfermedad transmitida por alimentos en Ecuador durante el 2015. *Cumbres (En línea)*. 2017;3(1):25-32.
- Usiña J, Carrera S. Anuario de estadísticas vitales nacimientos y defunciones 2013 [Internet]. Ecuador: Instituto Nacional de Estadísticas y Censos; 2013 [citado el 11 de julio de 2024]. Disponible en: http://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Poblacion_y_Demografia/Nacimientos_Defunciones/Publicaciones/Anuario_Nacimientos_y_Defunciones_2013.pdf.
- Instituto Nacional de Estadística y Censos. Instituto Nacional de Estadística y Censos [Internet]. 2010. Disponible en: <https://www.ecuadorencifras.gob.ec/estadisticas/>.
- Zapata B. Censo en Ecuador se realizará en el último trimestre de 2022 [Internet]. El Universo. 2021 [citado el 21 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://www.eluniverso.com/noticias/politica/censo-en-ecuador-se-realizara-en-el-ultimo-trimestre-de-2022-nota/>.
- Quinlan JJ. Foodborne illness incidence rates and food safety risks for populations of low socioeconomic status and minority race/

- ethnicity: a review of the literature. *Int J Environ Res Public Health*. 2013;10(8):3634–52.
14. Faour-Klingbeil D, CD Todd E. Prevention and Control of Foodborne Diseases in Middle-East North African Countries: Review of National Control Systems. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2019;17(1). Disponible en: [10.3390/ijerph17010070](https://doi.org/10.3390/ijerph17010070).
 15. WHO. Assuring food safety and quality: Guidelines for strengthening national food control systems [Internet]. 2003 [citado el 11 de julio de 2024]. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mis-20328>.
 16. Ministerio de Inclusión Económica y Social. Información estadística. Consulta de datos interactivos [Internet]. [citado el 11 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://info.inclusion.gob.ec/index.php/caracterizacion-poblacion-objetivo-ancusrext/pobreza-y-desigualdad-ancusrext/tasa-de-pobreza-multidimensional-ancusrext-2>.
 17. Instituto Nacional de Estadística y Censos. Índice de pobreza multidimensional [Internet]. [citado el 9 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://www.ecuadorencifras.gob.ec/camas-y-egresos-hospitalarios/>.
 18. Almeida D, Nieto J, Mayo J, Por R, Ramírez M. Cierre de brechas en la cobertura de agua potable y alcantarillado sanitario [Internet]. [citado el 11 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://sni.gob.ec/documents/10180/4534845/Brechas+Saneamiento+Ambiental.pdf/b2ed65ef-520b-4847-bb44-9e610da4c048>.
 19. Boletín epidemiológico Zacatecas. Semana Epidemiológica N° 32 [Internet]. [citado el 11 de noviembre de 2022]. Disponible en: https://www.saludzac.gob.mx/home/docs/Salud_Publica/Epidemiologia/BOLETIN%202019/Temario/FIEBRE%20TIFOIDEA.pdf.
 20. Aranguren S, Castañeda-Porras O. Caracterización epidemiológica de la Hepatitis A, Casanare-Colombia, 2013-2019. *Revista Peruana de Investigación en Salud (REPIS)*. 2021;5(1):17–26.
 21. Lagunas M, Calderón M, Horna O. Situación Epidemiológica de Hepatitis A en Chile entre los años 2010 y 2018. *Revista ANACEM* [Internet]. 2021;15(2). Disponible en: <https://research.ebsco.com/linkprocessor/plink?id=f3337055-0bce-3c3c-aaf3-2030fe6ecc27>.
 22. Hoelzer K, Moreno Switt AI, Wiedmann M, Boor KJ. Emerging needs and opportunities in foodborne disease detection and prevention: From tools to people. *Food Microbiol*. 2018;75:65–71.
 23. Torres C, Ulloa B, Pabón L, Moposita J, Cabezas A. Elevada seroprevalencia de hepatitis A en estudiantes escolares de Quito. *Rev Fac Cien Med (Quito)*. 2016;41(1):49–56.
 24. Pinargoti Quiróz C. Seroprevalencia de anticuerpos contra hepatitis A en pacientes atendidos en las unidades de salud de la red pública de Guayaquil, período 2009 - 2011 [Internet]. Universidad de Guayaquil. Facultad Piloto de Odontología. Escuela de Postgrado “Dr. José Apolo Pineda”; 2013 [citado el 11 de noviembre de 2022]. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/7593>.
 25. Inocuidad de los alimentos [Internet]. [citado el 11 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/food-safety>.

ORIGINAL BREVE

CONOCIMIENTOS SOBRE ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES EN UN ESTABLECIMIENTO DE PRIMER NIVEL DE ATENCIÓN EN LIMA, PERÚ

César G. Lecarnaqué-Rojas ^{1,a}, Javier I. Guerrero-Cueva ^{1,a}, Otto Barnaby Guillén-López ^{1,2,b}

¹ Facultad de Medicina Alberto Hurtado, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Perú.

² Hospital Nacional Arzobispo Loayza, Lima, Perú.

^a Médico especialista en Medicina Interna; ^b Médico cirujano.

Este estudio es parte de la tesis: Lecarnaque-Rojas CG, Guerrero-Cueva JI, Guillén-Lopez OB. Nivel de conocimiento sobre riesgo y enfermedad cardiovascular en un establecimiento del primer nivel de atención en Lima, Perú [Tesis para obtener el Título de Médico Cirujano]. Lima: Facultad de Medicina Alberto Hurtado, Universidad Peruana Cayetano Heredia; 2022.

RESUMEN

El objetivo del estudio fue determinar el nivel de conocimiento sobre enfermedades cardiovasculares en personas en un centro de salud del primer nivel de atención en salud (PNAS). Se realizó un estudio descriptivo y transversal mediante una encuesta a personas que asistieron a un establecimiento de salud del PNAS en Lima, Perú. Un puntaje menor a 6 se consideró como conocimiento inadecuado. Se encuestó a 400 personas, 66,3% mujeres, de $46,8 \pm 16,2$ años. La nota promedio fue de $4,52 \pm 1,85$. El 71% de los encuestados tuvo un nivel de conocimiento inadecuado, independientemente de la edad, género o grado de instrucción. Nuestros hallazgos muestran que el nivel de conocimiento sobre los factores de riesgo y la enfermedad cardiovascular resultó inadecuado en la población en atención primaria. Es necesario lograr una educación específica en factores de riesgo cardiovascular, para reducir el impacto de estas enfermedades.

Palabras clave. Conocimiento; Atención Primaria de Salud; Factores de Riesgo de Enfermedad Cardíaca (fuente: DeCS BIREME)

Citar como. Lecarnaqué-Rojas CG, Guerrero-Cueva JI, Guillén-López OB. Conocimientos sobre enfermedades cardiovasculares en un establecimiento de primer nivel de atención en Lima, Perú. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2024;41(3):281-6. doi: 10.17843/rpmesp.2024.413.13575.

Correspondencia. César Lecarnaqué Rojas, lecarnaque.c@gmail.com

Recibido. 20/12/2023
Aprobado. 29/05/2024
En línea. 28/08/2024



Esta obra tiene una licencia de Creative Commons Atribución 4.0 Internacional

Copyright © 2024, Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública

KNOWLEDGE ABOUT CARDIOVASCULAR DISEASES IN A FIRST-LEVEL HEALTHCARE CENTER IN LIMA, PERU

ABSTRACT

This study aimed to determine the level of knowledge about cardiovascular diseases in people in a primary healthcare center (PHCC). A descriptive and cross-sectional study was carried out by surveying people who attended a PHCC in Lima, Peru. A score less than 6 was considered inadequate knowledge. A total of 400 people were surveyed, 66.3% were women and the mean age was 46.8 ± 16.2 years. The average score was 4.52 ± 1.85 . We found that 71% of those surveyed had an inadequate level of knowledge, regardless of age, gender or education level. Our findings show that the level of knowledge about risk factors and cardiovascular disease was inadequate in the primary care population. It is necessary to achieve proper specific education in cardiovascular risk factors in order to reduce the impact of these diseases.

Keywords. Knowledge; Heart Disease Risk Factors; Primary Health Care (source: MeSH).

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) ateroscleróticas son la primera causa de mortalidad a nivel mundial ⁽¹⁾. Para el año 2018, los eventos isquémicos cardíacos y cerebrovasculares sumaban el 11,3% de muertes en Perú, representando un aumento de más del 200% respecto al 2010 ⁽²⁾. Algunos factores de riesgo cardiovascular modificables, abordables en la atención médica, son el tabaquismo, actividad física, dislipidemias, obesidad, diabetes mellitus (DM) e hipertensión

arterial (HTA) ⁽³⁾. En Perú, 24,6% de la población de 15 años o más padecía de obesidad, el 21,7% de HTA, y el 4,1% de DM en el 2020 ⁽⁴⁾.

Dada la fisiopatología de las ECV, se recomienda la prevención primaria de estas ⁽⁵⁾. Entonces, resulta indispensable una educación y conocimiento adecuados sobre los factores de riesgo para prevenir estas enfermedades ⁽¹⁾.

En Irlanda del Norte y Kuwait se evidenció que, a mayor conocimiento sobre factores de riesgo cardiovasculares, menor prevalencia de estas enfermedades en la población ^(6,7). Y un mayor nivel de conocimiento sobre esto puede mejorar también la adherencia de los pacientes con ECV a estilos de vida saludables ⁽⁸⁾. En Perú, 53% de pacientes con HTA presentaron un nivel bajo de conocimiento sobre su enfermedad ⁽⁹⁾. Sin embargo, estos estudios se realizaron en establecimientos de mayor complejidad, y sólo exploraron el conocimiento de factores de riesgo específicos. No obstante, la mayoría de actividades preventivas para estas enfermedades se realizan en el primer nivel de atención en salud (PNAS) ⁽¹⁰⁾.

En nuestro medio faltan estudios sobre el conocimiento de otras ECV en población que no tienen dichas enfermedades. Por ello, nuestro objetivo buscó determinar el nivel de conocimiento acerca de enfermedades cardiovasculares y algunos factores de riesgo en personas que acuden a un centro de salud del PNAS en Lima, Perú.

EL ESTUDIO

Estudio descriptivo transversal realizado con personas que acudieron a atenderse en el Centro de Salud I-3 Amakella (localizado en el distrito de San Martín de Porres en Lima, Perú), y sus acompañantes o familiares. El muestreo fue realizado por conveniencia entre los meses de septiembre y octubre de 2022.

Los criterios de inclusión fueron: personas de ambos sexos que acudieron a atenderse a dicho establecimiento por cualquier motivo, y sus acompañantes o familiares, todos con edad de 18 años a más. Se excluyeron a gestantes (pues iba a alterar los resultados de presión arterial y circunferencia abdominal), personas con algún déficit cognitivo o secuela neurológica que les imposibilita realizar el cuestionario, y personas que no hablaban español.

La recolección de datos se realizó mediante entrevista, aplicando un cuestionario para evaluar conocimientos en torno a riesgo y enfermedad cardiovascular. Este fue validado en idioma español con pacientes atendidos en la comunidad por Amariles y col. ⁽¹¹⁾, quien nos autorizó adaptar su instrumento. Para nuestro estudio, el cuestionario se sometió a un juicio de 8 médicos expertos en atender pacientes con enfermedades cardiovasculares (2 cardiólogos, 2 endocrinólogos y 4 médicos internistas). Posteriormente,

MENSAJES CLAVE

Motivación para realizar el estudio. En el Perú se desconoce el nivel de conocimiento de los pacientes acerca de su salud cardiovascular en el primer nivel de atención, donde se atiende el 85% de la población y se realizan actividades de prevención primaria de enfermedades.

Principales hallazgos. Más de 70% de personas tuvieron un nivel de conocimiento inadecuado sobre su salud cardiovascular.

Implicancias. Nuestros resultados ponen en evidencia la necesidad de mejorar la educación de las personas en temas de salud cardiovascular en el primer nivel de atención, teniendo en cuenta que estas enfermedades son cada vez más frecuentes en la población.

se hizo un estudio piloto en 10 personas con características similares a las de este estudio en un día en el mismo centro de salud, en quienes se evaluó el entendimiento de las preguntas. El instrumento fue validado para su aplicación, y se obtuvo un coeficiente de 0.89 la prueba V de Aiken; un α de Cronbach de 0,93. Esto demostró que el instrumento tuvo alta fiabilidad en estos aspectos.

El cuestionario final tuvo 18 preguntas (8 evaluaron variables demográficas y antropométricas, y 10, el nivel de conocimiento). Dentro las variables antropométricas, se determinó la circunferencia abdominal, la cual no se categorizó para definir obesidad; y el índice de masa corporal (IMC), del cual se obtuvo 4 categorías: obesidad (IMC \geq 30 kg/m²), sobrepeso (IMC 25-29,9), peso normal (IMC 18,5-24,9) y bajo peso (IMC $<$ 18,5). Para adultos mayores, el IMC se categorizó de la siguiente manera: obesidad (IMC \geq 32 kg/m²), sobrepeso (IMC 28,0-31,9), normal (IMC 23,0-27,9), y bajo peso (IMC $<$ 23,0).

Cada respuesta correcta valió 1 punto, y 0 puntos si fue errónea. El puntaje total osciló entre 0 y 10 puntos ("0" representó un peor conocimiento y "10" un mejor conocimiento). Un puntaje de "6" o más se clasificó como conocimiento adecuado ⁽¹¹⁾, y se categorizó como conocimiento deficiente (puntaje $<$ 3), regular (puntaje entre 3 y 5), bueno (puntaje entre 6 y 8) y excelente (puntaje $>$ 8).

Luego de la recopilación y análisis de la información, se trasladó a una base de datos en Microsoft Excel® 2020 y se utilizó estadística descriptiva para calcular frecuencias y porcentajes, medidas de tendencia central y de dispersión.

Este estudio fue aprobado por el Comité Institucional de Ética en Investigación (CIEI) de la Universidad Peruana Cayetano Heredia (UPCH) el 16 de agosto de 2022 en el documento N° 358-31-22.

HALLAZGOS

El cuestionario fue aplicado a 400 personas, y 265 (66,3%) fueron mujeres. El promedio de edad fue de $46,8 \pm 16,2$ años. El IMC promedio fue $28,3 \pm 5,2$ kg/m². Un 31% de personas tuvo obesidad, 34% sobrepeso, 31,25% peso normal y solo 3,75% delgadez. La circunferencia abdominal promedio fue $94,9 \pm 13,2$ cm (en mujeres fue 95,0 cm y en varones 92,3 cm). Las demás características de los participantes se presentan en la Tabla 1.

La nota promedio obtenida fue de $4,52 \pm 1,85$. El 71% de personas obtuvo un puntaje inadecuado. La pregunta 9 obtuvo la mayor cantidad de aciertos (76,5%) e indagaba sobre el conocimiento acerca del tabaquismo como factor de riesgo cardiovascular, mientras que la pregunta 5 obtuvo menor cantidad de aciertos (11,3%) y trataba sobre los niveles adecuados de colesterol total en sangre (Tabla 2).

Un nivel de conocimiento inadecuado se obtuvo en todos los grados de instrucción. No obstante, todos los que tuvieron un conocimiento excelente tenían grado de instrucción secundaria o superior. Según el grupo etario y el sexo, 77,6% de jóvenes, 71,9% de adultos y 64,5% de adultos mayores; y, 74,1% de varones y 69,4% de mujeres tuvieron conocimiento inadecuado, respectivamente. La mayor parte

de personas tuvieron un conocimiento inadecuado, cualesquiera que fuese su IMC (Tabla 3).

DISCUSIÓN

Según nuestros resultados, 71% de entrevistados tuvo un conocimiento inadecuado sobre enfermedad cardiovascular, con un puntaje promedio de 4,52 de un máximo de 10. Este resultado es menor al obtenido por Amariles *et. al.* ⁽¹²⁾, cuya nota promedio fue de 5,8; y al obtenido en Colombia donde fue 5,4 ⁽¹³⁾. En Países Bajos, el conocimiento fue un poco mejor con 42,3% de pacientes con percepción inadecuada del riesgo cardiovascular ⁽¹⁴⁾. Estas diferencias se deberían a que en estos estudios se incluyó solo pacientes con alguna enfermedad cardiovascular diagnosticada. Esto pudo afectar su conocimiento sobre el riesgo cardiovascular por educación previa del paciente respecto a estas enfermedades por parte de su médico tratante. En nuestro estudio se incluyeron personas que no necesariamente tenían un diagnóstico previo de alguna enfermedad cardiovascular.

En relación con la edad, la mayoría obtuvo un nivel inadecuado de conocimiento. Esto fue similar a otro estudio realizado en Lima Perú donde los pacientes tenían un nivel de conocimiento medio o bajo, independientemente de su grupo

Tabla 1. Características demográficas de las personas en el Centro de Salud Amakella de San Martín de Porres en Lima, Perú.

Variable	Frecuencia	Porcentaje (%)
Sexo		
Masculino	135	33,8
Femenino	265	66,2
Grupo etáreo		
Joven	76	19,0
Adulto	214	53,5
Adulto mayor	110	27,5
Grado de instrucción		
Iltrado	2	0,5
Primaria completa	22	5,5
Primaria incompleta	14	3,5
Secundaria completa	122	30,5
Secundaria incompleta	53	13,2
Superior completa	90	22,5
Superior incompleta	97	25,3
Índice de masa corporal		
Bajo peso	15	3,75
Normal	125	31,25
Sobrepeso	136	34,0
Obesidad	124	31,0
Total	400	100,0

Tabla 2. Cantidad de aciertos por pregunta en personas en el Centro de Salud Amakella de San Martín de Porres en Lima, Perú.

Número de pregunta (*)	Tema	n	Porcentaje (%)
9	Relación del tabaco y enfermedad cardiovascular	306	76,5
8	Relación de diabetes y enfermedad cardiovascular	297	74,3
2	¿Cuál es el mejor tipo de ejercicio?	247	61,8
7	Relación de triglicéridos y enfermedad cardiovascular	242	60,5
1	Percepción del peso propio	179	44,8
10	Valores normales de la presión arterial	147	36,8
6	Implicancias de HDL y LDL colesterol	119	29,8
4	Riesgo de infarto al corazón según sexo	114	28,5
3	Riesgo de infarto al corazón según edad	112	28,0
5	Valores normales de colesterol total	45	11,3

(*) Puede verse más detalles en el material suplementario

etario ⁽⁹⁾. No obstante, en nuestro estudio los adultos mayores tuvieron un mejor conocimiento, lo cual contrasta con el de España, donde la proporción de pacientes con conocimiento bueno o excelente fue mayor en los menores de 60 años ⁽¹¹⁾.

En relación al sexo, casi el 70% de las mujeres tuvo conocimiento inadecuado. Esto se asemeja a lo encontrado en otro estudio de Lima, donde 53,5% de mujeres tuvieron conocimiento inadecuado ⁽⁹⁾. En Venezuela, el mayor porcentaje de los hombres mostró un nivel de conocimiento bajo e intermedio, mien-

tras que aproximadamente la mitad de las mujeres presentó un nivel intermedio o alto de conocimiento ⁽¹⁵⁾. Estas diferencias no se deberían solo a aspectos cognitivos o educativos intrínsecos al sexo, sino posiblemente porque se entrevistaron más mujeres que varones en nuestro estudio.

Según el grado de instrucción, las dos terceras partes de personas que obtuvieron un puntaje excelente tenían un grado de instrucción superior, resultados similares a los obtenidos en España y Países Bajos ^(12,14). Sin embargo, tener

Tabla 3. Nivel de conocimiento según características de las personas en el Centro de Salud Amakella de San Martín de Porres en Lima, Perú.

	Nivel de conocimiento									
	Deficiente		Regular		Bueno		Excelente		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Grupos etarios										
Joven (18-29 años)	13	17,1	46	60,5	15	19,7	2	2,7	76	19,0
Adulto (30-59 años)	38	17,7	116	54,2	56	26,2	4	1,9	214	53,5
Adulto mayor (60 años a más)	15	13,6	56	50,9	36	32,7	3	2,8	110	27,5
Sexo										
Masculino	20	14,8	80	59,3	32	23,7	3	2,2	135	33,8
Femenino	46	17,3	138	52,1	75	28,3	6	2,3	265	66,3
Grado de instrucción										
Primaria (completa o incompleta)	2	5,3	6	68,4	10	26,3	0	0,0	38	9,5
Secundaria incompleta	9	16,9	33	62,3	10	18,9	1	1,9	53	13,3
Secundaria completa	28	22,9	67	54,9	25	20,6	2	1,6	122	30,5
Superior incompleta	12	12,4	50	51,6	33	34,0	2	2,0	97	24,3
Superior completa	15	16,7	42	46,7	29	32,2	4	4,4	90	22,5
Índice de masa corporal										
Bajo peso	1	6,7	10	66,7	3	20,0	1	6,6	15	3,75
Normal	18	14,4	66	52,8	34	27,2	7	5,6	125	31,25
Sobrepeso	22	16	72	52,6	41	30,0	1	1,4	136	34,0
Obesidad	21	17	74	59,6	29	23,4	0	0	124	31,0
Total	62	15,5	222	55,5	107	26,7	9	2,3	400	100,0

una educación superior no implicaría necesariamente tener un conocimiento adecuado, pues la mayor parte de personas con educación superior en nuestro estudio no lo tuvieron.

Entre las personas con obesidad, casi 80% tuvieron un conocimiento inadecuado, lo cual fue mayor que el grupo con sobrepeso o peso normal. En otro estudio en Perú, se encontró igualmente un menor conocimiento en obesos que en los que tenían sobrepeso, en especial para factores de riesgo como el estado nutricional y el síndrome metabólico ⁽¹⁶⁾.

Algo llamativo fue que 55% de personas con obesidad se equivocaron en la pregunta 1, que pedía indicar su propio estado nutricional, lo que fue mayor también que aquellos con sobrepeso o peso normal. Esto podría explicarse porque la definición de obesidad puede ser subjetiva para cada persona y estar sujeta a percepciones o constructos sociales distintos ⁽¹⁷⁾.

Por otro lado, poco menos de 75% de personas reconocieron a la diabetes como factor de riesgo cardiovascular, un poco más que en Venezuela o la India ^(15,18). Esta diferencia podría explicarse por el aumento de la prevalencia de diabetes en los últimos años, que podría aumentar el conocimiento sobre esta enfermedad, sea por padecerla o conocer alguien que la padezca. Asimismo, casi 80% de personas reconocieron al tabaquismo como un factor de riesgo cardiovascular. Esto guarda similitud con datos reportados en Pakistán ⁽¹⁹⁾, y podría deberse a la influencia de los medios de comunicación sobre el tabaquismo, que pudo resultar en un reforzamiento negativo para fumar en el tiempo ⁽²⁰⁾.

Pocas personas identificaron los valores normales de colesterol y el estado de su presión arterial. Esto fue similar a lo hallado en Venezuela, donde también se vio que menos de la mitad de personas identificaron al colesterol elevado y a la hipertensión arterial como factores de riesgo cardiovascular ⁽¹⁵⁾. Esto podría deberse a que estas enfermedades, siendo asintomáticas, podrían ser poco reconocidas como problemas de salud o de riesgo cardiovascular por la población general. Por otro lado, la información en los medios de comunicación clásicos acerca de la prevención de estas enfermedades puede no ser tan mediática como con el tabaquismo.

Nuestra investigación tuvo algunas limitaciones. Primero, el diseño descriptivo del estudio no permite establecer una relación causa-efecto o generalización de resultados. Segundo, pudo existir sesgo de información, por problemas de interpretación de las preguntas por algunas personas. Tercero, no se podía verificar si las respuestas eran confiables

o si se marcaron al azar. Cuarto, pudo ocurrir un sesgo de selección por usar muestreo no probabilístico.

No obstante, nuestro estudio tiene aspectos valiosos. Primero, tiene implicancias de salud pública, pues se encontraron personas en atención primaria que no tuvieron un adecuado conocimiento sobre salud cardiovascular. Segundo, incluimos no solo pacientes con ECV, sino a sus acompañantes, lo cual ampliaba la posibilidad de captar personas que quizás nunca antes serían captadas en un establecimiento de salud, al no tener patologías en el momento de la encuesta.

En conclusión, el conocimiento sobre enfermedad cardiovascular y algunos de sus factores de riesgo resultó inadecuado en la población estudiada, independientemente de su género, etapa de vida y grado de instrucción. El conocimiento de la diabetes y el tabaco como factores de riesgo cardiovascular fue mejor en la mayoría de casos. Sin embargo, el reconocimiento del sobrepeso u obesidad y valores normales de presión arterial y colesterol fueron conocidos por menos de la mitad de los encuestados.

Existe entonces la necesidad de lograr que los pacientes reconozcan los factores de riesgo de ECV y sean motivados a adoptar estilos de vida saludables para prevenir estas enfermedades. Mediante algunas intervenciones educativas, no solo en centros de atención de salud sino en medios de comunicación masiva, se podría mejorar el conocimiento de la población general sobre estas enfermedades. Estudios futuros con muestreo probabilístico, multicéntricos, comparando el conocimiento entre población con enfermedad cardiovascular y sin ella, pueden ser realizados para dirigir mejor dichas intervenciones.

Contribuciones de los autores. Todos los autores declaran que cumplen con los criterios de autoría recomendados por el ICMJE.

Roles CRediT. CLR: conceptualización, metodología, validación, análisis formal, investigación, recursos, curación de datos, redacción del borrador original, escritura - revisión y edición, visualización, supervisión, administración del proyecto, adquisición de fondos. JGC: análisis formal, investigación, recursos, curación de datos, redacción del borrador original, adquisición de fondos. OGL: metodología, validación, redacción del borrador original, escritura - revisión y edición, visualización, supervisión, administración del proyecto.

Conflictos de interés. los autores declaran que no tienen conflictos de interés.

Financiamiento. Autofinanciado.

Material suplementario. Disponible en la versión electrónica de la RPMESP.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, Buroker AB, Goldberger ZD, Hahn EJ, *et al.* 019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2019 Sep 10;140(11):e596-e646. doi: [10.1161/CIR.0000000000000678](https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000678).
2. Guillén-López OB, Casas Castañeda JA. Mortalidad en el Perú. Cambios entre los años 2010 y 2018. *Rev Méd Hered*. 2022;33(3):221-4. doi: [10.20453/rmh.v33i3.4344](https://doi.org/10.20453/rmh.v33i3.4344).
3. Artinian NT, Fletcher GF, Mozaffarian D, Kris-Etherton P, Van Horn L, Lichtenstein AH, *et al.* American Heart Association Prevention

- Committee of the Council on Cardiovascular Nursing. Interventions to promote physical activity and dietary lifestyle changes for cardiovascular risk factor reduction in adults: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2010;122(4):406-41. doi: [10.1161/CIR.0b013e3181e8edf1](https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e3181e8edf1).
4. Instituto Nacional de Estadística e Informática. Nota de prensa N° 080. [citado el 01 de abril de 2022]. Perú. 2021. Disponible en: <https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/noticias/nota-de-prensa-no-080-2021-inei.pdf>.
 5. Bonow RO. Primary prevention of cardiovascular disease: a call to action. *Circulation*. 2002;106(25):3140-1. doi: [10.1161/01.cir.0000048067.86569.e1](https://doi.org/10.1161/01.cir.0000048067.86569.e1).
 6. Al Hamarneh YN, Crealey GE, McElnay JC. Coronary heart disease: health knowledge and behaviour. *Int J Clin Pharm*. 2011;33(1):111-23. doi: [10.1007/s11096-010-9467-9](https://doi.org/10.1007/s11096-010-9467-9).
 7. Awad A, Al-Nafisi H. Public knowledge of cardiovascular disease and its risk factors in Kuwait: a cross-sectional survey. *BMC Public Health*. 2014;14:1131. doi: [10.1186/1471-2458-14-1131](https://doi.org/10.1186/1471-2458-14-1131).
 8. Alm-Roijer C, Stagmo M, Udén G, Erhardt L. Better knowledge improves adherence to lifestyle changes and medication in patients with coronary heart disease. *Eur J Cardiovasc Nurs*. 2004;3(4):321-30. doi: [10.1016/j.ejcnurse.2004.05.002](https://doi.org/10.1016/j.ejcnurse.2004.05.002).
 9. Alejos M, Maco J. Nivel de conocimiento sobre hipertensión arterial en pacientes hipertensos. [tesis para especialista en enfermería en cuidado cardiovascular] Lima: Facultad de Medicina, Universidad Peruana Cayetano Heredia; 2017. [citado el 02 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://repositorio.upch.edu.pe/handle/20.500.12866/1007>.
 10. Ministerio de Salud - DGIEM. Infraestructura y equipamiento de los establecimientos de salud del primer nivel de atención. Dirección general de infraestructura, equipamiento y mantenimiento. 2015. [citado el 01 de abril de 2022]. Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/minsa/3366.pdf>.
 11. Amariles P, Pino-Marín D, Sabater-Hernández D, García-Jiménez E, Roig-Sánchez I, Faus MJ. Fiabilidad y validez externa de un cuestionario de conocimiento sobre riesgo y enfermedad cardiovascular en pacientes que acuden a farmacias comunitarias de España. *Aten Primaria*. 2016;48(9):586-595. doi: [10.1016/j.aprim.2016.01.005](https://doi.org/10.1016/j.aprim.2016.01.005).
 12. Amariles P, Baena M, Faus M, Machuca M, Tudela J, Barris D, *et al*. Conocimiento y riesgo cardiovascular en pacientes en tratamiento con medicamentos cardiovasculares. *Ars Pharm*. 2005;46(3):279-300.
 13. Areiza M, Osorio E, Ceballos M, Amariles P. Conocimiento y factores de riesgo cardiovascular en pacientes ambulatorios. *Rev Colomb Cardiol*. 2018;25(2):162-168. doi: [10.1016/j.rccar.2017.07.011](https://doi.org/10.1016/j.rccar.2017.07.011).
 14. Frijling BD, Lobo CM, Keus IM, Jenks KM, Akkermans RP, Hulscher ME, *et al*. Perceptions of cardiovascular risk among patients with hypertension or diabetes. *Patient Educ Couns*. 2004;52(1):47-53. doi: [10.1016/s0738-3991\(02\)00248-3](https://doi.org/10.1016/s0738-3991(02)00248-3).
 15. Querales M, Ruiz N, Rojas S, Espinoza M. Nivel de conocimiento sobre factores de riesgo cardiovascular en una comunidad de Naguanagua, Venezuela. *Rev Salud Publica (Bogota)*. 2011;13(5):759-71. doi: [10.1590/s0124-00642011000500004](https://doi.org/10.1590/s0124-00642011000500004).
 16. Santacruz-Salazar NA, Velazco-Oviedo LM, Torres-Samamé L, Malca-Tello N. Conocimientos sobre síndrome metabólico en pacientes con sobrepeso u obesidad de un hospital de alta complejidad de Lambayeque, 2016. *Rev Exp Med*. 2018;4(2):56-60.
 17. Sikorski C, Riedel C, Luppá M, Schulze B, Werner P, König HH, *et al*. Perception of overweight and obesity from different angles: a qualitative study. *Scand J Public Health*. 2012;40(3):271-7. doi: [10.1177/1403494812443604](https://doi.org/10.1177/1403494812443604).
 18. Saeed O, Gupta V, Dhawan N, Streja L, Shin JS, Ku M, *et al*. Knowledge of modifiable risk factors of Coronary Atherosclerotic Heart Disease (CASHD) among a sample in India. *BMC Int Health Hum Rights*. 2009;9:2. doi: [10.1186/1472-698X-9-2](https://doi.org/10.1186/1472-698X-9-2).
 19. Khan MS, Jafary FH, Jafar TH, Faruqui AM, Rasool SI, Hatcher J, *et al*. Knowledge of modifiable risk factors of heart disease among patients with acute myocardial infarction in Karachi, Pakistan: a cross sectional study. *BMC Cardiovasc Disord*. 2006;6:18. doi: [10.1186/1471-2261-6-18](https://doi.org/10.1186/1471-2261-6-18).
 20. Wakefield M, Flay B, Nichter M, Giovino G. Role of the media in influencing trajectories of youth smoking. *Addiction*. 2003;98 Suppl 1:79-103. doi: [10.1046/j.1360-0443.98.s1.6.x](https://doi.org/10.1046/j.1360-0443.98.s1.6.x).

ORIGINAL BREVE

CARACTERÍSTICAS Y SUPERVIVENCIA DE ADULTOS CON CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES EN UN HOSPITAL DE PERÚ

Luz Morales-Concha^{1,a}, Iván Huamani-Linares^{1,2,b}, Katy Saihua-Palomino^{1,2,b}, Edward Luque Florez^{1,3,c}, Alexi Chávez Echevarría^{1,4,d}, Ramiro Jorge Tupayachi Palomino^{1,4,e}, Carlos Antonio Zea Nuñez^{1,4,f}, Christian R. Mejía^{5,6,g}, Noé Atamari-Anahui^{7,a}

¹ Facultad de Medicina Humana, Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco, Cusco, Perú.

² ASOCIEMH-CUSCO, Facultad de Medicina Humana, Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco, Cusco, Perú.

³ Departamento de Cirugía General, Hospital Antonio Lorena, Cusco, Perú.

⁴ Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco – EsSalud, Cusco, Perú.

⁵ Universidad Continental, Huancayo, Perú.

⁶ Asociación Médica de Investigación y Servicios en Salud, Lima, Perú.

⁷ Unidad de Investigación para la Generación y Síntesis de Evidencias en Salud, Vicerrectorado de Investigación, Universidad San Ignacio de Loyola, Lima, Perú.

^a Médico cirujano; ^b estudiante de Medicina Humana; ^c médico especialista en Cirugía General y Laparoscópica; ^d médico especialista en Cirugía de Cabeza y Cuello; ^e médico especialista en Oncología; ^f médico especialista en Endocrinología; ^g médico con doctorado en Investigación Clínica y Traslacional.

El presente estudio forma parte de la tesis: Morales Concha LN. Características clínicas - quirúrgicas y supervivencia del cáncer de tiroides, Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco, Cusco 2010 - 2015 [tesis de grado]. Cusco: Facultad de Medicina Humana, Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco; 2020.

RESUMEN

El propósito del estudio fue describir las características clínicas, anatomopatológicas, tratamiento y supervivencia de los pacientes con cáncer de tiroides diferenciado. Se realizó un estudio de cohorte retrospectiva con datos de 150 pacientes de un hospital peruano entre los años 2010 al 2020. Se describieron las características y supervivencia (método de Kaplan-Meier). La media de edad fue 48,3 años, 130 (86,7%) fueron mujeres y el tipo histológico más frecuente fue el papilar 94,6%. El 74,2% tenían estadio TNM I, 70,7% tiroidectomía total y 68,7% recibió yodo radiactivo. La supervivencia global a los 5 años fue 89,3%, siendo menor en aquellos con estadio TNM IV y mayor en los que usaron yodo radiactivo. En conclusión, en un hospital de Cusco, el cáncer diferenciado de tiroides fue más frecuente en mujeres y la supervivencia fue menor en comparación con reportes de otros países.

Palabras clave. Cáncer de Tiroides; Tasa de Supervivencia; Mortalidad; Perú (Fuente: DeCS BIREME).

CHARACTERISTICS AND SURVIVAL OF ADULTS WITH DIFFERENTIATED THYROID CANCER IN A PERUVIAN HOSPITAL

ABSTRACT

This study aimed at studying the clinical and anatomopathological characteristics, treatment and survival of patients with differentiated thyroid cancer. A retrospective cohort study was conducted with data from 150 patients from a Peruvian hospital between the years 2010 to 2020. Characteristics and survival (Kaplan-Meier method) were described. The mean age was 48.3 years, 130 participants (86.7%) were women and the most frequent histologic type was papillary 94.6%. Of the participants, 74.2% had TNM stage I, 70.7% had total thyroidectomy and 68.7% received radioactive iodine. Overall survival at 5 years was 89.3%, being lower in those with TNM stage IV and higher in those who used radioactive iodine. In conclusion, in a hospital in Cusco, differentiated thyroid cancer was more frequent in women and survival was lower compared to reports from other countries.

Keywords. Thyroid Neoplasms; Survival Rate; Mortality; Peru (Source: MeSH NLM).

Citar como. Morales-Concha L, Huamani-Linares I, Saihua-Palomino K, Luque Florez E, Chávez Echevarría A, Tupayachi Palomino RJ, *et al.* Características y supervivencia de adultos con cáncer diferenciado de tiroides en un hospital de Perú. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2024;41(3):287-93. doi: 10.17843/rpmesp.2024.413.13378.

Correspondencia. Luz Morales-Concha; luznelida.32@gmail.com

Recibido. 20/10/2023

Aprobado. 29/05/2024

En línea. 28/08/2024



Esta obra tiene una licencia de Creative Commons Atribución 4.0 Internacional

Copyright © 2024, Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública

INTRODUCCIÓN

El cáncer de tiroides es la neoplasia más frecuente del sistema endocrino ⁽¹⁾. Según el tipo histológico se puede dividir en tipo diferenciado, medular y anaplásico ⁽¹⁾. El cáncer de tiroides de tipo diferenciado representa el 90% de todos los casos e incluye al tipo papilar y folicular ⁽²⁾.

Según el estudio GLOBOCAN, que recopiló registros de cáncer de tiroides de 185 países, para el año 2020, la incidencia global fue mayor en mujeres que en varones (10,1 casos vs. 3,1 casos por 100 000 habitantes-año) ⁽³⁾; al igual que la mortalidad (0,5 muertes por 100 000 habitantes en mujeres y 0,3 muertes por 100 000 habitantes en varones) ⁽³⁾. En Perú, para el 2022 se estimó una incidencia de 6,3 casos por 100 000 habitantes-año, ocupando el décimo lugar de todos los cánceres en general y una mortalidad de 0,9 muertes por 100 000 habitantes ⁽⁴⁾.

Debido al incremento de la incidencia del cáncer de tiroides en todo el mundo, posiblemente por la detección de tumores pequeños y de bajo riesgo como consecuencia de una mayor vigilancia, pero también por la presencia de algunos factores de riesgo, como la exposición a la radiación ionizante ambiental o terapéutica, antecedentes familiares y la obesidad ⁽²⁾. El tratamiento en adultos es precoz y oportuno obteniéndose una mayor supervivencia a mediano y largo plazo. La supervivencia del cáncer diferenciado de tiroides es mayor al 95% a los cinco años ⁽⁵⁾, y hasta los 15 años ⁽⁶⁾; sin embargo, en el seguimiento pueden presentar persistencia o recurrencia del cáncer, lo cual genera una vigilancia intensiva y otras opciones del tratamiento ⁽⁷⁾.

En Perú, existen estudios de este tipo de cáncer que se limitan a la descripción de esta neoplasia en el diagnóstico ⁽⁸⁻¹⁰⁾, dejando un vacío en la evolución y supervivencia de los pacientes, el cual tendría relevancia especialmente en aquellos con recurrencia de la enfermedad, estadio avanzado o metástasis. Por la creciente incidencia de esta neoplasia, decidimos realizar este estudio con el objetivo de describir las características de los pacientes con cáncer diferenciado de tiroides y la supervivencia en un hospital de Cusco.

EL ESTUDIO

Diseño y población

Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo, con datos de las historias clínicas de los pacientes con cáncer de tiroides diagnosticados por primera vez en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco de Cusco (perteneciente a la seguridad social de Perú); entre el 1 de enero del 2010 al 31 de diciembre del 2016, con tratamiento y seguimiento hasta el 31 de diciembre del 2020.

Se incluyeron todas las historias clínicas de pacientes mayores de 18 años, con confirmación histológica de cáncer diferenciado de tiroides (papilar y folicular) en el servicio

MENSAJES CLAVE

Motivación para realizar el estudio. Existen pocos estudios clínicos y de supervivencia en Perú sobre el cáncer de tiroides.

Principales hallazgos. Entre los años 2010 al 2020, el cáncer diferenciado de tiroides fue más frecuente en mujeres con un estadio precoz de enfermedad, pero la supervivencia fue menor a los cinco años comparado con reportes de otros países.

Implicancias. El cáncer de tiroides se ha incrementado en las últimas décadas en todo el mundo. Es importante disponer de centros especializados y descentralizados para el manejo inicial y seguimiento de estos pacientes para evitar complicaciones o desenlaces fatales a largo plazo y disponer de información epidemiológica actualizada.

de patología del hospital. De 170 pacientes en el periodo de estudio, se excluyeron 20 pacientes: 17 pacientes manejados inicialmente en otras instituciones y tres con diferente tipo histológico (2 medular y 1 anaplásico). El muestreo fue consecutivo de todos los pacientes elegibles siendo la muestra final de 150 historias clínicas.

Variables de estudio

Las variables estudiadas fueron sociodemográficas, como el sexo (femenino y masculino), la edad al diagnóstico (20-54 y ≥ 55 años), manifestaciones clínicas (dolor en cuello, disfagia, disfonía, disnea y otros síntomas no relacionados al cáncer de tiroides), características del examen físico de la tiroides (sin alteraciones, nódulo tiroideo y bocio multinodular), función tiroidea inicial (eutiroideo, hipotiroideo e hipertiroideo) a través de la medición de la hormona estimulante de la tiroides, tiroxina libre y triyodotironina.

También se evaluaron características anatomopatológicas como tamaño del tumor, tipo histológico (papilar o folicular), extensión extratiroidea (sí y no), metástasis a ganglio linfático regional (sí y no), metástasis a distancia (sí y no) y estadio TNM (tumor, ganglios linfáticos y metástasis) octava edición (I, II, IV) ⁽¹¹⁾, características del tratamiento como tipo de cirugía (tiroidectomía total o lobectomía), linfadenectomía cervical (sí y no), uso de yodo radiactivo (sí y no), características quirúrgicas (hipotiroidismo, hipoparatiroidismo y lesión del nervio laríngeo recurrente), características del seguimiento (persistencia, recurrencia o excelente respuesta al tratamiento), la supervivencia, que se definió como la duración (días) desde la fecha de diagnóstico hasta el fallecimiento asociado al cáncer y estado final (fallecido o vivo).

Procedimientos y análisis estadístico

Una vez identificadas a las 150 historias clínicas incluidas en el estudio se procedió a la revisión y recopilación de la informa-

ción en el área de archivo de hospital, esto a través de una ficha de recolección de datos, previa aprobación y autorización del proyecto por el comité de investigación institucional del hospital. Luego se procedió a depositar la información en una base de datos elaborada en el programa Microsoft Excel® para Windows 10. Una vez obtenida la base de datos, fue revisada por dos investigadores, para luego extraer y realizar el procesamiento de la información en el programa Stata v.17 (StataCorp LP, College Station, TX, USA).

Las variables categóricas se describieron mediante frecuencias (absolutas y relativas), y las variables numéricas mediante medidas de tendencia central (media o mediana) y de dispersión (rango y desviación estándar); esto de acuerdo con la evaluación previa de la normalidad de los datos mediante la prueba estadística de Shapiro-Wilk. Se realizó comparación según el sexo y entre los dos tipos histológicos (papilar y folicular) a través de la prueba de Chi cuadrado o exacta de Fisher para las variables categóricas y T de Student o U de Mann-Whitney para las variables numéricas, se consideró significativas aquellas con valor $p < 0,05$. Se censuró el tiempo de supervivencia de los participantes vivos al final del estudio (31 de diciembre del 2020) y los fallecidos por otras causas (2 participantes). La supervivencia fue estimada por el método de Kaplan-Meier y para evaluar sus diferencias entre los grupos se utilizó la prueba Log-rank, considerando un valor $p < 0,05$.

Aspectos éticos

El proyecto se aprobó por el comité de ética del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco de Cusco (resolución N°74-GRACU-ESSALUD-2020). Se utilizó una lista anónima antes de realizar el análisis para no identificar a los participantes.

HALLAZGOS

De los 150 pacientes incluidos en el estudio, 130 (86,7%) fueron mujeres y la relación mujer/varón fue 6,5. La media de edad al diagnóstico fue 48,3 (DE: 12,7 años). En las características clínicas, 39 (26%) tenían dolor en cuello, 23 (15,3%) disfagia, 19 (12,7%) disfonía, 12 (8%) disnea y 83 (55,3%) otros síntomas no relacionados al cáncer de tiroides. Al examen físico, 46 (30,7%) tenían tiroides sin alteraciones, 59 (39,3%) nódulo tiroideo y 45 (30,0%) bocio multinodular. Con respecto a la función tiroidea, 92 (61,3%) eran eutiroides, 53 (35,3%) tenían hipotiroidismo y cinco (3,3%) hipertiroidismo. La mediana del tamaño del tumor primario fue 2,5 cm (rango intercuartílico 1,5 a 3,7), 51 (34%) tuvieron extensión extratiroidea, 86 (57,3%) metástasis a ganglio linfático regional, 23/128 (18%) metástasis a distancia y 95 (74,2%) tenían estadio TNM I (octava edición).

La edad al diagnóstico fue mayor en varones que en mujeres (56,5 años vs. 47 años, $p = 0,002$). Según el tipo histológico, el papilar fue el más frecuente, 142 (94,7%) pacientes y

el folicular en 8 (5,3%) pacientes. No se encontraron diferencias significativas entre el tamaño de tumor, extensión extratiroidea, metástasis a ganglio linfático regional, metástasis a distancia y el estadio TNM (Tabla 1).

Con respecto al tratamiento, 106 (70,7%) tuvieron tiroidectomía total, 63 (42%) tuvieron disección del cuello con linfadenectomía (31 disección radical modificada, 22 disección selectiva -20 disección lateral y 2 posterolateral- y 10 disección central). Posterior a la cirugía, 146 (97,3%) tuvieron hipotiroidismo, 58 (38,7%) hipoparatiroidismo y 23 (15,3%) lesión del nervio laríngeo recurrente. Ciento tres (68,7%) pacientes recibieron yodo radiactivo.

La mediana del tiempo de seguimiento fue 4,6 años (RIC 3,5-6,6), siendo para el grupo que terminó el seguimiento (vivos) de 4,9 años (RIC: 3,9-6,8) y aquellos que presentaron el desenlace (fallecidos) de 1,9 años (RIC: 1-2).

Al finalizar el seguimiento se reportaron 15 fallecidos por cáncer (13 papilar y 2 folicular). De estos, 11 (73,3%) fueron ≥ 55 años, todos tuvieron metástasis a ganglio linfático regional y 12 (85,7%) metástasis a distancia (Tabla 2). De los 13 pacientes fallecidos con cáncer papilar, todos tuvieron metástasis a ganglio regional y 10 metástasis a distancia, y los dos pacientes fallecidos con cáncer folicular presentaron también estas características. De los 133 pacientes que no presentaron el desenlace (vivos), 44 (33,1%) tenían persistencia del cáncer, 21 (15,8%) recurrencia y 68 (51,1%) excelente respuesta al tratamiento.

Al año de seguimiento, hubo un 98% de supervivencia (IC95%: 93,8-99,3), a los dos años el 93% (IC95%: 87,4-96,2), a los 3 años 90,1% (IC95%: 83,9-94), a los 4 años 89,3% (IC95%: 82,8-93,4) y a los 5 años 89,3% (IC95% 82,8-93,4) (Figura 1).

La supervivencia fue significativamente menor en aquellos con edad al diagnóstico ≥ 55 años, tamaño de tumor > 4 cm, extensión extra tiroidea, metástasis a distancia, y fue mayor en aquellos con tratamiento de yodo radiactivo (Tabla 2).

DISCUSIÓN

En nuestro estudio, el cáncer diferenciado de tiroides fue más frecuente en mujeres con tipo histológico papilar y más de la mitad de los pacientes requirieron tiroidectomía total y uso de yodo radiactivo. La supervivencia a los 5 años fue del 89%, siendo menor en aquellos con estadio TNM IV.

En el estudio se analizó el cáncer de tiroides de tipo diferenciado, siendo el cáncer de tiroides papilar el más frecuente encontrado, concordante con reportes de otros países^(5,6,12). Este tipo de cáncer afectó con mayor frecuencia a las mujeres, al igual que otros estudios^(5,6,12). Esta diferencia entre ambos sexos puede explicarse posiblemente por un mayor uso de los servicios de salud por parte de las mujeres⁽¹³⁾, y por consiguiente una mayor detección de este cáncer en etapas asintomáticas cuando los tumores son pequeños. También se ha

Tabla 1. Características clínicas de los pacientes con cáncer diferenciado de tiroides según tipo histológico y sexo.

Características	Papilar	Folicular	Valor de p ^c	Masculino	Femenino	Valor de p ^c
	n (%)	n (%)		n (%)	n (%)	
Sexo			0,598			
Femenino	122 (85,9)	8 (100,0)		--	--	
Masculino	20 (14,1)	0 (0,0)		--	--	
Edad al diagnóstico ^a	48,4 (12,9)	47,1 (9,3)	0,792 ^d	56,5 (11,9)	47 (12,4)	0,002 ^d
20-54	96 (67,6)	7 (87,5)	0,436	9 (45,0)	94 (72,3)	0,014
≥ 55	46 (32,4)	1 (12,5)		11 (55,0)	36 (27,7)	
Tamaño del tumor ^b	25 (15-35)	24 (19-41,5)	0,579 ^e	25,5 (20-42,5)	25 (15-35)	0,218 ^e
≤ 4,0 cm	120 (84,5)	6 (75,0)	0,615	15 (75,0)	111 (85,4)	0,321
> 4,0 cm	22 (15,5)	2 (25,0)		5 (25,0)	19 (14,6)	
Extensión extra tiroidea			0,717			0,265 ^f
No	93 (65,5)	6 (75,0)		11 (55,0)	88 (67,7)	
Sí	49 (34,5)	2 (25,0)		9 (45,0)	42 (32,3)	
Metástasis a ganglio linfático regional			1,000			0,456
No	61 (43,0)	3 (37,5)		7 (35,0)	57 (43,9)	
Sí	81 (57,0)	5 (62,5)		13 (65,0)	73 (56,1)	
Metástasis a distancia (n=128)			0,154			0,471
No	100 (83,3)	5 (62,5)		11 (73,3)	94 (83,2)	
Sí	20 (16,7)	3 (37,5)		4 (26,7)	19 (16,8)	
Estadio TNM (n=128)			0,260			0,056
I	90 (75,0)	5 (62,5)		9 (60,0)	86 (76,1)	
II	17 (14,2)	3 (37,5)		2 (13,3)	18 (15,9)	
IVA	1 (0,8)	0 (0,0)		1 (6,7)	0 (0,0)	
IVB	12 (10,0)	0 (0,0)		3 (20,0)	9 (8,0)	

^a Media (desviación estándar), ^b mediana (rangos intercuartílicos), ^c prueba exacta de Fisher, ^d prueba T-Student, ^e prueba U Mann-Whitney, ^f prueba Chi cuadrado.

postulado el efecto hormonal del estrógeno sobre la hormona estimulante de la tiroides, especialmente en mujeres con edad más avanzada de la menopausia⁽¹⁴⁾; sin embargo, esto aun no es concluyente⁽¹⁵⁾.

La media de edad al diagnóstico (48,3 años) fue similar a lo reportado en Ecuador (44,6 años)⁽¹⁶⁾, Brasil (46,5 años)⁽⁵⁾, España (48,3 años)⁽⁶⁾ y menor a lo reportado en Colombia (51,1 años)⁽¹²⁾. Posiblemente estas diferencias son explicadas por las estrategias de detección del cáncer que se han ido implementando en cada país, como la realización de técnicas de imagen de bajo costo y accesibles a la población como la ecografía del cuello^(6,16), produciendo un diagnóstico a edades más tempranas e, incluso, cuando el paciente no tiene síntomas⁽²⁾. El 30,7% no tuvieron alteraciones al examen físico y la detección fue incidental, menor a un estudio en Ecuador, donde el 54,2% tuvo esta característica⁽¹⁶⁾. Los pacientes sintomáticos al diagnóstico tienden a presentar estadios avanzados de la enfermedad⁽¹⁷⁾, en cambio los pacientes asintomáticos son los que incidentalmente en estudios de rutina tienen al tumor tiroideo como un hallazgo esto también explica su incremento del diagnóstico en los últimos años^(2,18).

El año 2016, se actualizó el sistema de estadificación TNM del cáncer de tiroides y uno de los cambios importantes fue el punto de corte de la edad de 45 a 55 años debido a que no hay diferencias en la supervivencia a los 10 años de seguimiento⁽¹¹⁾. En el estudio, aquellos con edad ≥ 55 años tuvieron menor supervivencia, similar a otros reportes^(5,6). El estadio TNM I (74,2%) en el estudio fue similar a lo reportado en Brasil (74,8%)⁽⁵⁾ y menor a lo reportado en Colombia (82,6%)⁽¹²⁾, lo que sugiere que el diagnóstico de los pacientes cada vez está siendo frecuente en etapas tempranas posiblemente por el uso de recursos imagenológicos, como la ecografía, consecuencia de un mayor acceso a la atención médica⁽²⁾.

La supervivencia a los cinco años fue 89,3%, menor a lo reportado en Brasil, 95,8%⁽⁵⁾, y en España 95,1%, a los 5 y 15 años de seguimiento respectivamente⁽⁶⁾. Estas diferencias se pueden explicar por las condiciones que pueden predisponer a mortalidad en los pacientes, pues en Brasil y España, la metástasis a distancia se reportó en 5,3% y 5,5%, inferior a lo reportado en nuestro estudio 18%. La metástasis a distancia se observa en estadios avanzando del cáncer, siendo un

Tabla 2. Supervivencia de los pacientes con cáncer diferenciado de tiroides.

Características	Casos	Fallecidos por cáncer	Probabilidad de supervivencia	Log-rank
	n (%)	n (%)	S(t) IC95%	
Sexo				
Femenino	130 (86,7)	11 (73,3)	90,9 (84,2-94,9)	0,121
Masculino	20 (13,3)	4 (26,7)	79,0 (53,2-91,5)	
Edad al diagnóstico				
20-54	103 (68,7)	4 (26,7)	95,8 (89,0-98,4)	<0,001
≥ 55	47 (31,3)	11 (73,3)	75,0 (59,4-85,3)	
Tipo histológico				
Papilar	142 (94,7)	13 (86,7)	87 (76,6-93,0)	0,175
Folicular	8 (5,3)	2 (13,3)	56,3 (14,7-84,2)	
Tamaño del tumor				
≤ 4,0 cm	126 (84,0)	7 (46,7)	94,0 (87,8-97,1)	0,001
> 4,0 cm	24 (16,0)	8 (53,3)	63,1 (39,3-79,7)	
Extensión extratiroidea				
No	99 (66,0)	4 (26,7)	95,4 (88,2-98,3)	<0,001
Sí	51 (34,0)	11 (73,3)	77,4 (62,9-86,8)	
Metástasis a ganglio linfático regional				
No	64 (42,7)	0 (0,0)	100 (100,0)	<0,001
Sí	86 (57,3)	15 (100,0)	81,6 (71,2-88,5)	
Metástasis a distancia (n=128)				
No	105 (82,0)	2 (14,3)	98,0 (92,3-99,5)	<0,001
Sí	23 (18,0)	12 (85,7)	45,8 (24,7-64,6)	
Estadio TNM (n=128)				
I	95 (74,2)	1 (7,2)	99,0 (92,8-99,9)	<0,001
II	20 (15,6)	3 (21,4)	81,7 (53,1-93,7)	
IV	13 (10,2)	10 (71,4)	23,1 (5,6-47,5)	
Cirugía				
Tiroidectomía total	106 (70,7)	12 (80,0)	87,9 (79,6-92,9)	0,42
Lobectomía	44 (29,3)	3 (20,0)	92,6 (78,7-97,5)	
Linfadenectomía				
No	87 (58,0)	4 (26,7)	95,1 (87,5-98,1)	0,01
Sí	63 (42,0)	11 (73,3)	81,3 (68,7-89,2)	
Yodo radiactivo				
No	47 (31,3)	11 (73,3)	74,6 (58,6-85,1)	<0,001
Sí	103 (68,7)	4 (26,7)	95,9 (89,4-98,4)	

TNM: tumor, node y metástasis.

factor asociado a mortalidad ^(5,6), y en el estudio se evidenció que estos pacientes tenían menor sobrevida, pues el compromiso a otros órganos como el pulmón o el hueso pueden predisponer a complicaciones en el seguimiento. También las diferencias entre los sistemas de salud de cada país ^(5,6) y el nivel socioeconómico podrían influir en la sobrevida por este cáncer ⁽¹⁹⁾.

En nuestro estudio, los pacientes que usaron yodo radiactivo tuvieron mayor sobrevida, esto contrastando con un es-

tudio previo en Brasil ⁽⁵⁾. Esta terapia tiene dos funciones, la ablación de restos tiroideos benignos después de una tiroidectomía total, esto para una adecuada interpretación de la tiroglobulina sérica (útil en el seguimiento) y como tratamiento adyuvante para eliminar los restos de tejido canceroso, para así disminuir el riesgo de recurrencia y mejorar la supervivencia ⁽²⁰⁾, por eso el yodo radiactivo está recomendado para pacientes con metástasis a ganglios regionales, invasión vascular, extensión extra tiroidea y metástasis a distancia ⁽⁹⁾.

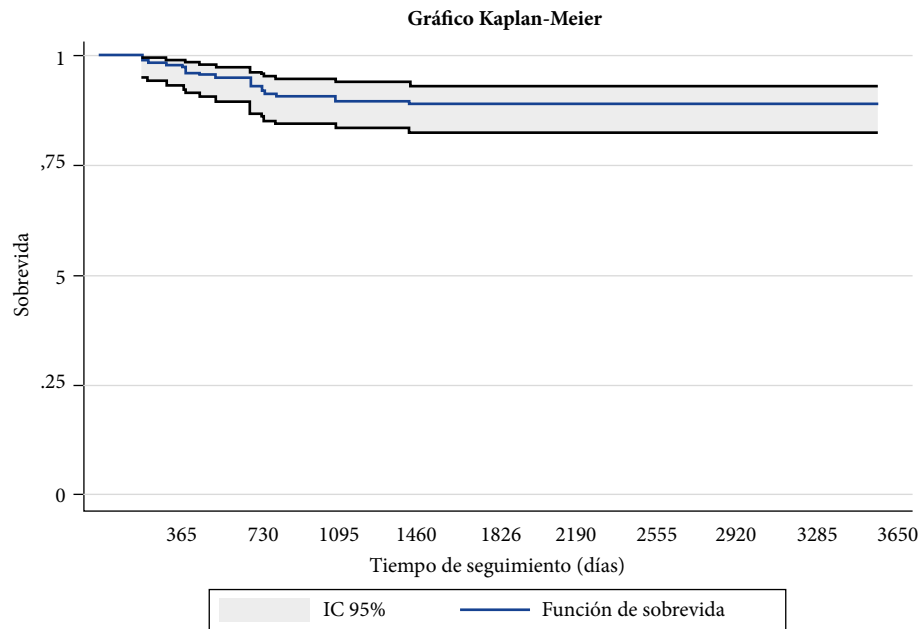


Figura 1. Supervivencia de pacientes con cáncer diferenciado de tiroides.

La prevención, diagnóstico y manejo del cáncer es multidisciplinario y requiere la participación de todos los actores sociales y gubernamentales. En Perú, se han desarrollado estrategias que ayudan a la atención oncológica, como la creación de Institutos Regionales de Enfermedades Neoplásicas, servicios y unidades en oncología en los hospitales⁽²¹⁾, implementación y financiamiento del “Plan Esperanza”, este último con la finalidad de disminuir la brecha de acceso a los servicios oncológicos en todas las regiones⁽²²⁾, y por ende, la mortalidad de este y otros tipos de cáncer.

Como fortaleza se debe mencionar que la mediana de seguimiento (4,6 años) fue similar con estudios de mayor cantidad de participantes^(5,6), lo que evidencian el resultado del manejo y seguimiento de estos pacientes a largo plazo. También se tienen limitaciones, como una muestra no tan grande, la recopilación retrospectiva de los datos y que provienen de una sola institución hospitalaria, por lo que, estos resultados no se podrían extrapolar a otras poblaciones. Sin embargo, estos hallazgos son importantes, debido a que provienen de una población externa a la capital de Perú, por lo que, este tema se debe seguir investigando en nuestro país con poblaciones más grandes, de tipo multicéntricas, con otras características que puedan influir en la supervivencia y con diseños más complejos.

En conclusión, en un hospital peruano el cáncer diferenciado de tiroides fue más frecuente en mujeres y en su presentación de tipo papilar, la supervivencia fue menor a lo descrito en otros estudios. Recomendamos realizar estudios prospectivos, con mayor tiempo de seguimiento en otras instituciones peruanas; para comparar a través del tiempo los desenlaces clínicos de estos pacientes.

Contribuciones de autoría. Todos los autores declaran que cumplen los criterios de autoría recomendados por el ICMJE.

Roles según CRediT. LMC: conceptualización, metodología, investigación, redacción – borrador original, redacción – revisión y edición, administración del proyecto y supervisión. IHL: investigación, curaduría de datos, redacción – borrador original, redacción – revisión y edición. KSP: investigación, curaduría de datos, redacción – borrador original, redacción – revisión y edición. ELF: metodología, redacción – revisión y edición. ACE: metodología, redacción – revisión y edición. RJTP: metodología, redacción – revisión y edición. CAZN: metodología, redacción – revisión y edición. CRM: metodología, análisis formal, redacción – revisión y edición. NAA: metodología, análisis formal, redacción – borrador original, redacción – revisión y edición.

Conflictos de interés. Los autores niegan tener conflicto de interés.

Financiamiento. El estudio fue autofinanciado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Chen DW, Lang BHH, McLeod DSA, Newbold K, Haymart MR. Thyroid cancer. *Lancet*. 2023;401(10387):1531-44. doi: [10.1016/S0140-6736\(23\)00020-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)00020-X).
- Seib CD, Sosa JA. Evolving Understanding of the Epidemiology of Thyroid Cancer. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2019;48(1):23-35. doi: [10.1016/j.ecl.2018.10.002](https://doi.org/10.1016/j.ecl.2018.10.002).
- Pizzato M, Li M, Vignat J, Laversanne M, Singh D, La Vecchia C, et al. The epidemiological landscape of thyroid cancer worldwide: GLOBOCAN estimates for incidence and mortality rates in 2020. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2022;10(4):264-72. doi: [10.1016/S2213-8587\(22\)00035-3](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(22)00035-3).

4. World Health Organization. Perú. Cancer today [Internet]. [citado 13 de mayo de 2024]. Disponible en: <http://gco.iarc.fr/today/home>.
5. Borges AK da M, Ferreira JD, Koifman S, Koifman RJ. Differentiated thyroid carcinoma: a 5-years survival study at a referral hospital in Brazil. *Rev Saude Publica*. 2019;53:106. doi: [10.11606/S1518-8787.2019053001496](https://doi.org/10.11606/S1518-8787.2019053001496).
6. Sastre Marcos J, Aznar S, Álvarez V, Torres B, Delgado M, González J, *et al.* Resultados del seguimiento de pacientes con carcinoma diferenciado de tiroides en Castilla-La Mancha (2001-2015). Estudio CADIT-CAM. *Endocrinol Diabetes Nutr*. 2019;66(3):164-72. doi: [10.1016/j.endinu.2018.10.005](https://doi.org/10.1016/j.endinu.2018.10.005).
7. Tuttle RM, Tala H, Shah J, Leboeuf R, Ghossein R, Gonen M, *et al.* Estimating risk of recurrence in differentiated thyroid cancer after total thyroidectomy and radioactive iodine remnant ablation: using response to therapy variables to modify the initial risk estimates predicted by the new American Thyroid Association staging system. *Thyroid*. 2010;20(12):1341-9. doi: [10.1089/thy.2010.0178](https://doi.org/10.1089/thy.2010.0178).
8. Mendoza Montoya LK, Cornejo Arenas S del P, Solís Villanueva JE, García Ramos FE, Lazo Porras M. Características clínicas, ecográficas y citohistológicas de nódulos tiroideos con sospecha de malignidad en un servicio de endocrinología de un hospital público. *Rev Soc Peru Med Interna*. 2019;32(2):48-53. doi: [10.36393/spmi.v32i2.217](https://doi.org/10.36393/spmi.v32i2.217).
9. Paz-Ibarra J, Britto S, Tejada N. *Cáncer de tiroides: Tópicos Selectos*. 1 ed. Lima, Perú: Fondo Editorial Comunicacional; 2022. 129 p.
10. Morales-Guzmán-Barrón R, Tessa Tairo-Cerrón, Torres-Vega F, Cano-Pérez R, Farfán-García J, Michahelles-Barreno C, *et al.* Rastreo de tejido tiroideo positivo y tiroglobulina negativa en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides sometidos a tiroidectomía total: reporte de casos. *Rev Soc Peru Med Interna*. 2018;31(1):24-6. doi: [10.36393/spmi.v31i1.42](https://doi.org/10.36393/spmi.v31i1.42).
11. Tuttle RM, Haugen B, Perrier ND. Updated American Joint Committee on Cancer/Tumor-Node-Metastasis Staging System for Differentiated and Anaplastic Thyroid Cancer (Eighth Edition): What Changed and Why?. *Thyroid*. 2017;27(6):751-6. doi: [10.1089/thy.2017.0102](https://doi.org/10.1089/thy.2017.0102).
12. Arias-Ortiz NE, Guzmán-Gallego EA. Características clínicas del cáncer de tiroides en Manizales, Colombia, 2008-2015. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. 2020;37(2):287-91. doi: [10.17843/rpmesp.2020.372.4892](https://doi.org/10.17843/rpmesp.2020.372.4892).
13. Thompson AE, Anisimowicz Y, Miedema B, Hogg W, Wodchis WP, Aubrey-Bassler K. The influence of gender and other patient characteristics on health care-seeking behaviour: a QUALICOPC study. *BMC Fam Pract*. 2016;17(1):38. doi: [10.1186/s12875-016-0440-0](https://doi.org/10.1186/s12875-016-0440-0).
14. Wang P, Lv L, Qi F, Qiu F. Increased risk of papillary thyroid cancer related to hormonal factors in women. *Tumour Biol*. 2015;36(7):5127-32. doi: [10.1007/s13277-015-3165-0](https://doi.org/10.1007/s13277-015-3165-0).
15. Rinaldi S, Plummer M, Biessy C, Tsilidis KK, Østergaard JN, Overvad K, *et al.* Thyroid-stimulating hormone, thyroglobulin, and thyroid hormones and risk of differentiated thyroid carcinoma: the EPIC study. *J Natl Cancer Inst*. 2014;106(6):dju097. doi: [10.1093/jnci/dju097](https://doi.org/10.1093/jnci/dju097).
16. Solis-Pazmino P, Salazar-Vega J, Lincango-Naranjo E, García C, Kupermann GJ, Ortiz-Prado E, *et al.* Thyroid cancer overdiagnosis and overtreatment: a cross-sectional study at a thyroid cancer referral center in Ecuador. *BMC Cancer*. 2021;21(1):42. doi: [10.1186/s12885-020-07735-y](https://doi.org/10.1186/s12885-020-07735-y).
17. Kim SH, Roh JL, Gong G, Cho KJ, Choi SH, Nam SY, *et al.* Differences in the Recurrence and Survival of Patients with Symptomatic and Asymptomatic Papillary Thyroid Carcinoma: An Observational Study of 11,265 Person-Years of Follow-Up. *Thyroid*. 2016;26(10):1472-9. doi: [10.1089/thy.2016.0238](https://doi.org/10.1089/thy.2016.0238).
18. Atamari-Anahui N, Morales-Concha L, Moncada-Arias AG, De-Los-Ríos-Pinto A, Huamanvilca-Yépez Y, Pereira-Victorio CJ, *et al.* National trends in prevalence and mortality rates of thyroid cancer using data from the Ministry of Health of Peru. *Medwave*. 2019;19(4):e7631. doi: [10.5867/medwave.2019.04.7631](https://doi.org/10.5867/medwave.2019.04.7631).
19. Collins RA, McManus C, Kuo EJ, Liou R, Lee JA, Kuo JH. The impact of social determinants of health on thyroid cancer mortality and time to treatment. *Surgery*. 2024;175(1):57-64. doi: [10.1016/j.surg.2023.04.062](https://doi.org/10.1016/j.surg.2023.04.062).
20. Ciarallo A, Rivera J. Radioactive Iodine Therapy in Differentiated Thyroid Cancer: 2020 Update. *Am J Roentgenol*. 2020;215(2):285-91. doi: [10.2214/AJR.19.22626](https://doi.org/10.2214/AJR.19.22626).
21. Salazar MR, Regalado-Rafael R, Navarro JM, Montanez DM, Abugattas JE, Vidaurre T. The role of the National Institute of Neoplastic Diseases in the control of cancer in Peru. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. 2013;30(1):105-12. doi: [10.1590/s1726-46342013000100020](https://doi.org/10.1590/s1726-46342013000100020).
22. Vidaurre T, Santos C, Gómez H, Sarria G, Amorin E, López M, *et al.* The implementation of the Plan Esperanza and response to the imPACT Review. *Lancet Oncol*. 2017;18(10):e595-606. doi: [10.1016/S1470-2045\(17\)30598-3](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(17)30598-3).

ORIGINAL BREVE

RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO DE LOS ANTÍGENOS DE *Leishmania braziliensis* Y *Leishmania peruviana* EN EL MÉTODO DE INMUNOBLOT PARA LA DETECCIÓN DE LA LEISHMANIASIS TEGUMENTARIA AMERICANA

Nyshon Rojas-Palomino^{1,a}, Aidé Sandoval-Juarez^{1,b}, Gilmer Solis-Sánchez^{2,c}, Gloria Minaya-Gómez^{1,d}

¹ Centro Nacional de Salud Pública, Instituto Nacional de Salud, Lima, Perú.

² Centro Nacional de Alimentación, Nutrición y Vida Saludable, Instituto Nacional de Salud, Lima, Perú.

^a Biólogo, magister en genética; ^b bióloga, magister en salud pública; ^c cirujano dentista; ^d bióloga, máster en medicina tropical y salud internacional.

RESUMEN

El presente estudio se planteó determinar el rendimiento de antígenos de *Leishmania braziliensis* y *Leishmania peruviana* en la detección de LTA, fue desarrollado a partir de muestras de suero obtenidas entre 2013 - 2016. Los antígenos solubles y de excreción/secreción obtenidos fueron transferidos a membrana de nitrocelulosa mediante un ensayo de inmunotransferencia. Se realizó la evaluación frente a sueros confirmados para LTA, a un nivel de confianza al 95%, logrando determinar que, el antígeno soluble de *Leishmania braziliensis* presenta una sensibilidad del 87,7%, especificidad del 100% y área bajo la curva de 0,95; mientras que, *Leishmania peruviana* se encontró valores de 92,3%, 95,7% y 0,94 respectivamente. De acuerdo a los resultados, recomendamos realizar la caracterización y análisis de las regiones inmunogénicas reportadas a fin de continuar con el desarrollo de proteínas recombinantes y sintéticas, orientadas a mejorar la eficiencia del diagnóstico serológico de la enfermedad.

Palabras clave. Leishmaniasis, *Leishmania*, Western Blotting, *Leishmania braziliensis*, Antígenos, Sensibilidad y Especificidad (fuente: DeCS BIREME).

DIAGNOSTIC PERFORMANCE OF *Leishmania braziliensis* AND *Leishmania peruviana* ANTIGENS IN THE IMMUNOBLOT METHOD FOR THE DETECTION OF AMERICAN TEGUMENTARY LEISHMANIASIS

ABSTRACT

This study aimed to determine the performance of *Leishmania braziliensis* and *Leishmania peruviana* antigens in the detection of ATL by using serum samples obtained between 2013 - 2016. The obtained soluble and excretion/secretion antigens were transferred to membrane nitrocellulose by immunoblot assay. The evaluation was carried out against sera confirmed for ATL, at a confidence level of 95%, determining that the soluble antigen of *Leishmania braziliensis* had a sensitivity of 87.7%, specificity of 100% and area under the curve of 0.95; on the other hand, *Leishmania peruviana* showed values of 92.3%, 95.7% and 0.94, respectively. According to the results, we recommend that the reported immunogenic regions should be characterized and analyzed in order to continue with the development of recombinant and synthetic proteins, aimed at improving the efficiency of the serological diagnosis of the disease.

Keywords. *Leishmaniasis*, *Leishmania*, Western Blotting, *Leishmania braziliensis*, Antigenes, Sensitivity and Specificity (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

La Leishmaniasis tegumentaria americana (LTA), enfermedad causada por más de 20 especies de *Leishmania* agrupa un conjunto de manifestaciones clínicas desde lesiones únicas hasta múltiples, nodulares, en placas, entre otros, hasta lesiones que pueden comprometer mucosas. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), nuestro continente reporta más de 1 millón de casos, siendo

Citar como. Rojas-Palomino N, Sandoval-Juarez A, Solis-Sánchez G, Minaya-Gómez G. Rendimiento diagnóstico de los antígenos de *Leishmania braziliensis* y *Leishmania peruviana* en el método de inmunoblot para la detección de la leishmaniasis tegumentaria americana. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2024;41(3):294-300. doi: 10.17843/rpmesp.2024.413.13231.

Correspondencia. Nyshon M. Rojas Palomino; nyshrojas@gmail.com

Recibido. 22/08/2023
Aprobado. 05/06/2024
En línea. 28/08/2024



Esta obra tiene una licencia de Creative Commons Atribución 4.0 Internacional

Copyright © 2024, Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública

Brasil, Colombia y Perú los países que en conjunto registran el 72% del total de casos de LTA ^(1,2).

En Perú, la LTA es causada por 8 especies siendo *Leishmania braziliensis* de mayor importancia debido al daño que puede infligir en el paciente, desde la forma cutánea localizada y diseminada hasta la mucosa. Otras especies reportadas son *Leishmania peruviana*, *Leishmania guyanensis*, *Leishmania panamensis*, *Leishmania shawi*, *Leishmania lainsoni*, *Leishmania naiffi* y *Leishmania amazonensis* ⁽³⁾. Esta enfermedad se reporta en 19 regiones del país, donde se ha registrado más de 156 mil casos, de los cuales aproximadamente 10 mil (6,4%) corresponde a la forma mucosa ^(3,4).

El diagnóstico se realiza principalmente mediante métodos parasitológicos como el Examen Microscópico Directo (EMD) con tinción Giemsa y cultivo *in vitro*, ambos confirman la enfermedad por visualización microscópica del parásito, estos métodos presentan elevada especificidad, pero limitada sensibilidad debido principalmente a la forma clínica y el tiempo de evolución de la enfermedad, no es recomendado en pacientes que presenten lesiones cutáneas crónicas o manifiesten compromiso mucoso, por el escaso número de amastigotes que presenta la lesión, que dificulta su detección ^(5,6). Otros factores son la infección bacteriana sobreagregada, la falta de experiencia en la obtención de la muestra y el reconocimiento de las formas amastigotes ^(5,7).

Los métodos serológicos como Inmunofluorescencia Indirecta (IFI) y ELISA, permiten el diagnóstico por detección de anticuerpos anti-*Leishmania*, principalmente en pacientes con lesiones cutáneas crónicas con sospecha clínica y en aquellos que presentan compromiso mucoso ⁽⁸⁾. En Perú, el IFI con parásito completo como antígeno es ampliamente empleado en el diagnóstico, a pesar de las limitaciones asociadas con la reactividad cruzada principalmente frente a la enfermedad de Chagas debido a la similitud genómica y proteómica considerable entre *Leishmania* spp y *Trypanosoma cruzi* ^(9,10).

Asimismo, la eficiencia de los métodos serológicos está ligado a la naturaleza del antígeno, estructura y ubicación de la proteína empleada, procedencia del antígeno, especie o estadio del cual fue obtenido, entre otros, la miscelánea proteínica producto de la expresión génica del parásito afecta el rendimiento diagnóstico del método ^(11,12).

Por tanto, actualmente se vienen desarrollando estudios relacionados a la identificación y evaluación de biomarcadores serológicos orientados a mejorar la eficiencia del método ^(13,14), reduciendo la variabilidad inter e intra especie e inclusive de la respuesta inmunológica por la especie infectante ⁽¹⁵⁾.

En ese sentido, nuestro objetivo fue evaluar y determinar el rendimiento diagnóstico de los antígenos solubles y de excreción/secreción de *Leishmania braziliensis* y *Leishmania peruviana* en el Inmunoblot frente a sueros de pacientes confirmados para la detección de la Leishmaniasis tegumentaria americana.

MENSAJES CLAVE

Motivación para realizar el estudio. Aportar sobre el carácter inmunogénico de los antígenos solubles y de excreción/secreción de *Leishmania braziliensis* y *Leishmania peruviana* con la finalidad de identificar proteínas con potencial diagnóstico.

Principales hallazgos. El antígeno soluble de *Leishmania braziliensis* presenta una sensibilidad en la detección de LTA del 87,7%, especificidad del 100% y una proporción de falsos positivos de 20% frente a sueros de pacientes con la enfermedad de Chagas y del 8,3% con micosis.

Implicancias. El Inmunoblot puede mejorar la capacidad resolutoria en el diagnóstico serológico de Leishmaniasis tegumentaria americana, especialmente en pacientes donde el tiempo de la enfermedad y la forma clínica hacen difícil el diagnóstico mediante los métodos parasitológicos.

EL ESTUDIO

Diseño del estudio

Se realizó un estudio observacional de pruebas diagnósticas en el Laboratorio de Referencia Nacional de Metaxénicas y Zoonosis Parasitaria (LRN MEZOP) del Instituto Nacional de Salud entre 2013 - 2016, aprobado por el Comité de Investigación y Ética del Instituto Nacional de Salud con RD N°170-2013-DG-OGITT-OPE/INS.

Población y muestra

La población de estudio estuvo conformada por sueros almacenados en la seroteca del LRN MEZOP-INS obtenidos en marco de las actividades de diagnóstico especializado de LTA entre el año 2013–2016.

El tamaño de la muestra fue determinado empleando el programa Epidat v3.0 considerando una especificidad esperada del 98%, 5% de precisión, proporción de sanos/enfermos de 0,25; a un nivel de confianza del 95%.

Se seleccionó de manera aleatoria un total de 187 muestras de suero considerando el método del EMD como criterio de elegibilidad para la forma cutánea y el antecedente clínico epidemiológico además del resultado en IFI para la forma mucosa.

Estuvo conformada por 100 sueros de la forma cutánea y 30 de la forma mucosa, confirmados por visualización microscópica de las formas amastigotes en EMD o por inmunofluorescencia indirecta más el antecedente clínico epidemiológico respectivamente; 30 sueros de pacientes sanos sin sospecha clínica de la enfermedad precedentes

de área no endémica; y 27 muestras de otras patologías involucrados en el diagnóstico diferencial de la enfermedad, micosis (12) y la enfermedad de Chagas (15).

Por otro lado, se excluyeron las muestras de sueros procedentes de pacientes embarazadas, inmunosuprimidos o aquellas muestras hemolizadas o son signos de contaminación.

Análisis estadístico

Se determinó medidas de frecuencia y porcentajes, se construyeron tablas de contingencia con los resultados obtenidos, se evaluó el rendimiento diagnóstico de los antígenos de *Leishmania (V.) braziliensis* y *Leishmania (V.) peruviana* frente al método de referencia EMD en caso de los cutáneos y el método de IFI en caso de mucosos, mediante la distribución de X^2 con ajuste de Bonferroni.

Se calcularon los estimadores e intervalos de confianza al 95% de las medidas de rendimiento diagnóstico como sensibilidad, especificidad⁽¹⁶⁾, área bajo la curva ROC, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, *likelihood ratio* positivo, *likelihood ratio* negativo para cada una de los antígenos. Los análisis fueron realizados con el programa estadístico Stata v17,1 (Stata Corporation, College Station, Texas, USA) empleando un nivel de significancia de 0,05.

RESULTADOS

En el presente estudio, el 87,2% de las muestras correspondieron a pacientes con LTA confirmada por el EMD, mientras que el 12,8% lo conformó muestras de pacientes sin sospecha para la enfermedad (Material suplementario Tabla S1).

Se observó en la electroforesis SDS-PAGE que los antígenos solubles y de ES presentaron un perfil proteico desde aproximadamente 15 kDa hasta los 250 kDa, tanto en *Leishmania braziliensis* como en *Leishmania peruviana* (Material suplementario Figura S1).

De la evaluación frente a los sueros controles se obtuvo que, los antígenos solubles de *Leishmania (V.) braziliensis* presenta una sensibilidad del 87,7% (IC95%: 80,8-92,8) y especificidad del 100% (IC95%: 85,2-100), mientras que, entre los grupos presentó una sensibilidad del 96% (IC95%: 90,1-98,9) para la forma cutánea y 60% (IC95%: 40,6-77,3) en mucosos, además presentó reactividad cruzada, 20% frente a sueros de pacientes con la enfermedad de Chagas y 8,3% frente a pacientes con micosis.

Por su parte, el antígeno soluble de *Leishmania (V.) peruviana*, presentó una sensibilidad del 92,3% (IC95%: 86,3-96,2) y especificidad del 95,7%; entre grupos tuvo una

Tabla 1. Rendimiento diagnóstico de los Ag. Solubles y de excreción/secreción de *Leishmania braziliensis* y *Leishmania peruviana*.

	LbAS (IC 95%)	LpAS (IC 95%)	LbAES (IC 95%)	LpAES (IC 95%)	
<i>Leishmaniasis tegumentaria</i> (Cutánea y mucosa)	Sensibilidad	87,7 (80,8; 92,8)	92,3 (86,3; 96,2)	16,9 (10,9; 24,5)	43,8 (35,2; 52,8)
	Especificidad	100 (85,2; 100)	95,7 (78,1; 99,9)	100 (85,2; 100)	82,6 (61,2; 95,0)
	Área bajo la curva ROC	0,954 (0,91; 0,97)	0,94 (0,89; 0,99)	0,58 (0,55; 0,62)	0,63 (0,54; 0,72)
	Valor predictivo positivo	100 (96,8; 100)	99,2 (95,5; 100)	100 (84,6; 100)	93,4 (84,1; 98,2)
	Valor predictivo negativo	59,0 (42,1; 74,4)	68,8 (50,0; 83,9)	17,6 (11,5; 25,2)	20,7 (12,9; 30,4)
	<i>Likelihood ratio</i> positivo	41,95 (2,7; 652,06)	21,23 (3,12; 144,46)	8,24 (0,52; 131,36)	2,52 (1,01; 6,27)
	<i>Likelihood ratio</i> negativo	0,13 (0,08; 0,2)	0,08 (0,04; 0,15)	0,85 (0,77; 0,93)	0,68 (0,53; 0,87)
<i>Leishmaniasis cutánea</i>	Sensibilidad	96,0 (90,1; 98,9)	91,0 (83,6; 95,8)	1,0 (0,0; 5,4)	35,0 (25,7; 45,2)
	Especificidad	100 (85,2; 100)	95,7 (78,1; 99,9)	100 (85,2; 100)	82,6 (61,2; 95,0)
	Área bajo la curva ROC	0,98 (0,96; 1,00)	0,93 (0,88; 0,98)	0,50 (0,50; 0,51)	0,59 (0,50; 0,68)
	Valor predictivo positivo	100 (96,2; 100)	98,9 (94,1; 100)	100 (2,5; 100)	89,7 (75,8; 97,1)
	Valor predictivo negativo	85,2 (66,3; 95,8)	71,0 (52,0; 85,8)	18,9 (12,3; 26,9)	22,6 (14,2; 33,0)
	<i>Likelihood ratio</i> positivo	45,86 (2,95; 712,46)	20,93 (3,08; 142,46)	0,71 (0,03; 16,96)	2,01 (0,79; 5,10)
	<i>Likelihood ratio</i> negativo	0,05 (0,02; 0,11)	0,09 (0,05; 0,18)	1,01 (0,94; 1,07)	0,79 (0,62; 1,00)
<i>Leishmaniasis mucosa</i>	Sensibilidad	60,0 (40,6; 77,3)	96,7 (82,8; 99,9)	70,0 (50,6; 85,3)	73,3 (54,1; 87,7)
	Especificidad	100 (85,2; 100)	95,7 (78,1; 99,9)	100 (85,2; 100)	82,6 (61,2; 95,0)
	Área bajo la curva ROC	0,80 (0,71; 0,89)	0,96 (0,91; 1,00)	0,85 (0,77; 0,93)	0,78 (0,67; 0,89)
	Valor predictivo positivo	100 (81,5; 100)	96,7 (82,8; 99,9)	100 (83,9; 100)	84,6 (65,1; 95,6)
	Valor predictivo negativo	65,7 (47,8; 80,9)	95,7 (78,1; 99,9)	71,9 (53,3; 86,3)	70,4 (49,8; 86,2)
	<i>Likelihood ratio</i> positivo	28,65 (1,82; 451,69)	22,23 (3,27; 151,35)	33,29 (2,12; 522,18)	4,22 (1,69; 10,54)
	<i>Likelihood ratio</i> negativo	0,41 (0,27; 0,63)	0,03 (0,01; 0,24)	0,31 (0,18; 0,53)	0,32 (0,17; 0,60)

IC 95%=Intervalo de confianza al 95%. LbAS: antígeno soluble de *Leishmania braziliensis*; LpAS: antígeno soluble de *Leishmania peruviana*; LbE/S: antígeno de excreción/secreción de *Leishmania braziliensis*; LpE/S: antígeno de excreción/secreción de *Leishmania peruviana*.

sensibilidad del 91% para la forma cutánea, 97,7% para la mucosa, como se detalla en la Tabla 1, y una reactividad cruzada de 33,3% y 50% para la enfermedad de Chagas y micosis respectivamente (Tabla 2).

Asimismo, de la evaluación de la concordancia en la detección de LTA, considerando como criterio de positividad las fracciones entre 50–55 kDa (Figura 1), el antígeno soluble de *Leishmania (V.) braziliensis* presentó un índice kappa de 0,68 y 0,76 para *Leishmania (V.) peruviana*; por otro lado, entre los grupos cutáneos y mucosos, el antígeno soluble de *Leishmania (V.) braziliensis* presentó un índice kappa de 0,9 y 0,76, respectivamente, y en caso de *Leishmania (V.) peruviana*, de 0,56 para los cutáneos y 0,92 para la forma mucosa de la enfermedad (Material suplementario Tabla S2).

En cuanto al rendimiento diagnóstico de LTA, el antígeno LbAS alcanzó un área bajo la curva de 0,95; para la forma cutánea 0,98 y 0,80 para la mucosa; mientras que, el LpAS alcanzó un área bajo la curva de 0,94 en la detección de LTA; 0,93 para la forma cutánea y 0,96 para la mucosa, como se detalla en la Tabla 1 y el material suplementario Figura S3.

DISCUSIÓN

En el presente estudio, el método de Inmunoblot, ha permitido entre otros, evidenciar la basta diversidad de proteínas que presentan *Leishmania* spp^(17,18), la interacción antígeno – anticuerpo mediante una reacción inmunoenzimática, así como la identificación de potenciales biomarcadores que podrían mejorar al diagnóstico serológico de la enfermedad⁽¹⁹⁾.

Estudios relacionados empleando antígeno obtenido de *Leishmania major* MRHO/IR/75/ER, lograron determinar que la proteína con mejor rendimiento en la detección de anticuerpos anti-*Leishmania* fue 63 kDa, esta fracción presentó una sensibilidad de 96,7% y una especificidad del 70%⁽²⁰⁾, mientras que, Brito et al., (2000) empleando proteínas de *Leishmania braziliensis* MHOM/BR/75/M2903 frente a sueros de pacientes confirmados, reportaron como proteínas inmunogénicas aquellas de peso molecular 30 y 27 kDa, los cuales fueron reconocidos en el 88% y 91% de los casos, la fracción proteica de 48 kDa en el 70%, y aquellas de 60 kDa y 66 kDa en menos del 35% de las muestras. Considerando la visualización de estas fracciones proteicas como criterio de positividad en la detección de anticuerpos anti-*Leishmania* reportaron una sensibilidad del 91% y especificidad del 100%⁽²¹⁾; y del 76,9% y 100% respectivamente empleando antígenos de *Leishmania (V.) braziliensis* MHOM/BR/1987/M11272 considerando las proteínas de peso molecular 42, 58 y 63 kDa como criterio de positividad⁽¹⁷⁾.

En el presente estudio, las proteínas inmunogénicas con mejor rendimiento en la detección de LTA fueron entre 50-55 kDa que alcanzaron una sensibilidad del 87,7% y especificidad del 100% empleando *Leishmania (V.) braziliensis*, y del 92,3% y 95,7% respectivamente en *Leishmania (V.) peruviana*. Por el contrario, las proteínas 63, 42, 30 y 27 kDa previamente reportadas presentaron frente a las muestras incluidas en el estudio, una frecuencia por debajo del 15% frente a sueros cutáneos y mucosos.

Estas diferencias en el carácter inmunogénico de *Leishmania* probablemente esté relacionado con las

Tabla 2. Reactividad cruzada de los antígenos solubles y antígenos ES de *Leishmania braziliensis* y *Leishmania peruviana*.

	Resultado		E (IC 95%)	Reactividad cruzada
	VN	FP		PPF (FP/n)
Enfermedad de Chagas (n=15)				
LbAS	12	3	80,0 (51,9; 95,7)	20,0
LpAS	10	5	66,7 (38,4; 88,2)	33,3
LbAES	15	0	100 (78,2; 100)	0,0
LpAES	15	0	100 (78,2; 100)	0,0
Micosis (n=12)				
LbAS	11	1	91,7 (61,5; 99,8)	8,3
LpAS	6	6	50,0 (21,1; 78,9)	50,0
LbAES	12	0	100 (73,5; 100)	0,0
LpAES	12	0	100 (73,5; 100)	0,0
General (n=27)				
LbAS	23	4	85,2 (66,3; 95,8)	14,8
LpAS	16	11	59,3 (38,8; 77,6)	40,7
LbAES	27	0	100 (87,2; 100)	0,0
LpAES	27	0	100 (87,2; 100)	0,0

E: especificidad; IC 95%=Intervalo de confianza al 95%. LbAS: antígeno soluble de *Leishmania braziliensis*; LpAS: antígeno soluble de *Leishmania peruviana*; LbE/S: antígeno de excreción/secreción de *Leishmania braziliensis*; LpE/S: antígeno de excreción/secreción de *Leishmania peruviana*; VN: verdaderos negativos; FP: falsos positivos; PPF: proporción de falsos positivos;

características intrínsecas de cada especie e inclusive dentro de la misma especie, si bien los estudios previos fueron realizados empleando las cepas de *Leishmania braziliensis* MHOM/BR/75/M2903 y MHOM/BR/1987/M11272, ambas corresponden a aislamientos procedentes de Brasil, por el contrario, este estudio se desarrolló empleando la cepa MHOM/PE/84/LC53 aislada en Perú. Cabe precisar que, estudios en *Leishmania braziliensis* han demostrado la divergencia genética inclusive en aquellas que fueron aisladas dentro de un mismo espacio geográfico (22) cada una de ellas con características claramente diferenciables gracias a las metodologías actuales. Razón por el cual el carácter inmunogénico observado en el presente estudio, podría estar relacionado al componente genético de la especie.

Con respecto a los antígenos ES, estos presentaron una elevada especificidad, pero limitada sensibilidad, resultado que se asemeja a lo reportado por Longoni *et al.*, (2014) quienes a partir de cepas de *Leishmania amazonensis* y *Leishmania peruviana* y empleando antígenos solubles reportaron una sensibilidad de 21,6% y 56,9% respectivamente, mientras que, al emplear los antígenos secretados de superóxido dismutasa de hierro en ambas especies la sensibilidad fue del 82,4% y 11,8%, respectivamente (23).

Actualmente, la inmunofluorescencia indirecta es el método ampliamente utilizado en el diagnóstico serológico de la enfermedad, presenta una sensibilidad y especificidad variable que depende de factores como el tiempo de evolución de la enfermedad y la forma clínica de la enfermedad, además de la especie de *Leishmania* empleada como antígeno, en ese sentido, empleando promastigotes de *Leishmania infantum* y sueros de pacientes inmunosuprimidos con leishmaniasis visceral, el método de IFI presentó una sensibilidad del 79,4% y especificidad del 99,2% (8); por el contrario, en la forma tegumentaria, la sensibilidad del método en la detección de LTA es 90% y una especificidad entre 62% al 100% (8,19).

En cuanto a la reactividad cruzada evaluada frente a sueros de pacientes con paracoccidiomicosis, toxoplasmosis y la enfermedad de Chagas, empleando *Leishmania amazonensis*, fue del 23,4%; 0% y 70% respectivamente, mientras que, empleando promastigotes de *Leishmania braziliensis* fue del 23,4%; 12,5% y 80% (24). En el Perú, considerando muestras de pacientes confirmados para la enfermedad con un tiempo de evolución mayor a 2 meses y empleando promastigotes de *Leishmania braziliensis* como antígeno, el Laboratorio de Referencia Nacional de

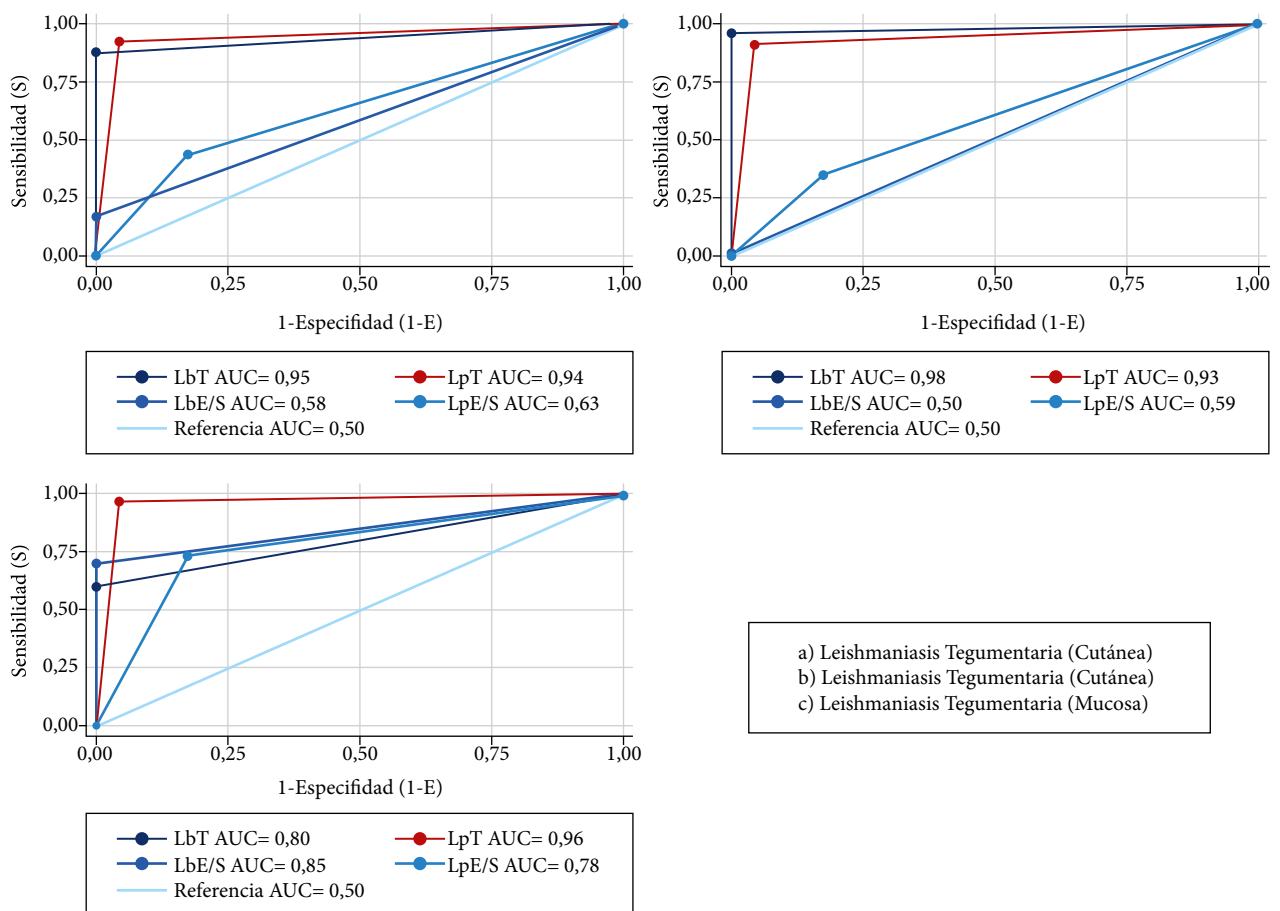


Figura 1. Comparación del área bajo la curva de los antígenos solubles y de expresión/secreción de *Leishmania (V.) braziliensis* y *Leishmania (V.) peruviana*. Donde LbT: antígeno soluble de *Leishmania braziliensis*; LpT: antígeno soluble de *Leishmania peruviana*; LbE/S: antígeno de expresión/secreción de *Leishmania braziliensis*; LpE/S: antígeno de expresión/secreción de *Leishmania peruviana*; AUC: área bajo la curva.

Metaxénicas y Zoonosis Parasitarias reporta una sensibilidad del 83,95% (IC95 75,34 – 92,56), especificidad del 82,76% (IC95%: 72,2–93,3) y reactividad cruzada principalmente con la enfermedad de Chagas (datos no publicados).

Por otro lado, el bajo número de muestras procedentes principalmente de la forma mucosa, el limitado número de muestras procedentes de otras patologías, así como la ausencia de control negativo procedente de área endémica, representan la principal limitación del estudio, debido a que no permitió identificar las fracciones proteicas que interactúan en este grupo de muestras lo que podría representar un sesgo, por lo que recomendamos continuar la evaluación de estos antígenos empleando un mayor número de muestras.

En conclusión, en el presente estudio se evidenció que las proteínas de 50–52 y 55 kDa aproximadamente del antígeno soluble de *Leishmania braziliensis* presenta una sensibilidad del 88% y especificidad del 100%, mientras que, la sensibilidad y especificidad encontrada a partir de los antígenos solubles de *Leishmania peruviana* fue del 92% y 96% respectivamente.

De acuerdo a los hallazgos del estudio, es importante el desarrollo de la validación del método de Inmunoblot empleando los antígenos solubles de *Leishmania braziliensis* y *Leishmania peruviana*, además recomendamos el desarrollo de

estudios orientados a la caracterización y análisis de las regiones inmunogénicas reportadas a fin de continuar con el desarrollo de proteínas recombinantes y sintéticas, orientados a mejorar la eficiencia del diagnóstico serológico de la enfermedad.

Contribuciones de autoría. Los autores del estudio declaran que cada uno de ellos cumple con los cuatro criterios de autoría del ICMJE.

Roles según CRediT. NRP: Conceptualización, metodología, análisis formal, investigación, recursos, curaduría de datos, redacción del borrador original, revisión y edición, administración del proyecto. ASJ: investigación, recursos, redacción del borrador original, revisión y edición, y adquisición de fondos. GSS: Curaduría de datos, análisis formal, redacción del borrador original, revisión y edición. GMG: Conceptualización, metodología, curaduría de datos, redacción del borrador original, revisión y edición, administración del proyecto y adquisición de fondos.

Financiamiento. El estudio fue financiado por el Centro Nacional de Salud Pública Instituto Nacional de Salud.

Conflicto de interés. NRP, ADJ y GMG son trabajadores del Centro Nacional de Salud Pública del Instituto Nacional de Salud (entidad financiadora) declaran no tener conflicto de intereses. GSS declara no tener conflicto de interés

Material suplementario. Disponible en la versión electrónica de la RPMESESP.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sheikh SS, Amir AA, Amir BA, Amir AA. Leishmaniasis. Parasitology and Microbiology Research. 2020; doi: [10.5772/intechopen.90680](https://doi.org/10.5772/intechopen.90680).
2. Organización Mundial de la Salud. OP de la S. Leishmaniasis. Informe epidemiológico de las Américas Num. 11, diciembre 2022. 2022:1–12.
3. Sandoval-Juárez A, Minaya-Gómez G, Rojas-Palomino N, Cáceres O. Identificación de especies de *Leishmania* en pacientes derivados al Instituto Nacional de Salud del Perú. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2020.37(1):87–92. doi: [10.17843/rpmesp.2020.371.4514](https://doi.org/10.17843/rpmesp.2020.371.4514).
4. Centro Nacional de Epidemiología Prevención y Control de Enfermedades. Ministerio de Salud. Sala de situación de salud. Ministerio de Salud. SE 17-2024.
5. de Jesus Oliveira Gonçalves CA, Carneiro JT, de Souza Cruz EL, de Sousa Neves Filho F, Rivadeneira Cárdenas RC, Guimarães DM. Parasitological association between human leishmaniasis mucosa and paracoccidioidomycosis. Case report. Int J Surg Case Rep. 2020.76:170–3. doi: [10.1016/j.ijscr.2020.09.128](https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2020.09.128).
6. Gow I, Smith NC, Stark D, Ellis J. Laboratory diagnostics for human *Leishmania* infections: a polymerase chain reaction-focussed review of detection and identification methods. Parasites and Vectors. 2022.15(1):1–25. doi: [10.1186/s13071-022-05524-z](https://doi.org/10.1186/s13071-022-05524-z).
7. Martins ALGP, Barreto JA, Lauris JRP, Martins ACGP. American tegumentary leishmaniasis: Correlations among immunological, histopathological and clinical parameters. An Bras Dermatol. 2014.89(1):52–8. doi: [10.1590/abd1806-4841.20142226](https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20142226).
8. Reimão JQ, Coser EM, Lee MR, Coelho AC. Laboratory Diagnosis of Cutaneous and Visceral Leishmaniasis: Current and Future Methods. Microorganisms. 2020.8(11):1632. doi: [10.3390/microorganisms8111632](https://doi.org/10.3390/microorganisms8111632).
9. Bartholomeu DC, Teixeira SMR, Cruz AK. Genomics and functional genomics in *Leishmania* and *Trypanosoma cruzi*: statuses, challenges and perspectives. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2021.116(1):1–21. doi: [10.1590/0074-02760200634](https://doi.org/10.1590/0074-02760200634).
10. Bartholomeu DC, de Paiva RMC, Mendes TAO, DaRocha WD, Teixeira SMR. Unveiling the Intracellular Survival Gene Kit of Trypanosomatid Parasites. PLoS Pathog. 2014.10(12):e1004399. doi: [10.1371/journal.ppat.1004399](https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1004399).
11. Lévêque MF, Lachaud L, Simon L, Battery E, Marty P, Pomares C. Place of Serology in the Diagnosis of Zoonotic Leishmaniasis With a Focus on Visceral Leishmaniasis Due to *Leishmania infantum*. Front Cell Infect Microbiol. 2020.10(67):1–10. doi: [10.3389/fcimb.2020.00067](https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.00067).
12. Freire ML, Rêgo FD, Cota G, Pascoal-Xavier MA, Oliveira E. Potential antigenic targets used in immunological tests for diagnosis of tegumentary leishmaniasis: A systematic review. A. PLoS One. 2021.16(5):e0251956. doi: [10.1371/journal.pone.0251956](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0251956).
13. Coelho EAF, Costa LE, Lage DP, Martins VT, Garde E, de Jesus Pereira NC, *et al.* Evaluation of two recombinant *Leishmania* proteins identified by an immunoproteomic approach as tools for the serodiagnosis of canine visceral and human tegumentary leishmaniasis. Vet Parasitol. 2016.215:63–71. doi: [10.1016/j.vetpar.2015.11.006](https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2015.11.006).
14. Sato CM, Sanchez MCA, Celeste BJ, Duthie MS, Guderian J, Reed SG, *et al.* Use of Recombinant Antigens for Sensitive Serodiagnosis of American Tegumentary Leishmaniasis Caused by Different *Leishmania* Species. J Clin Microbiol. 2017.55(2):495–503. doi: [10.1128/JCM.01904-16](https://doi.org/10.1128/JCM.01904-16).
15. Romero GAS, Orge MDLGO, Guerra MVDF, Paes MG, Macêdo VDO, Carvalho EM de. Antibody response in patients with cutaneous leishmaniasis infected by *Leishmania* (*Viannia*) *braziliensis* or *Leishmania* (*Viannia*) *guyanensis* in Brazil. Acta Trop. 2005.93(1):49–56. doi: [10.1016/j.actatropica.2004.09.005](https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2004.09.005).
16. Instituto Nacional de Calidad. Directive for the validation and verification of qualitative analysis procedures in the Clinical Laboratories. Peru; 2020.
17. De Abreu Filho BA, Maia KR, Costacurta R, Gonçalves CCM, Jankevicius JV, Padovesi EJ, *et al.* Evaluation of antigens from various *Leishmania* species in a Western blot for diagnosis of American tegumentary leishmaniasis. Am J Trop Med Hyg. 2002.66(1):91–102. doi: [10.4269/ajtmh.2002.66.91](https://doi.org/10.4269/ajtmh.2002.66.91).
18. Dinç M, Yalçın T, Çavuş İ, Özbilgin A. Comparative proteomic analysis of *Leishmania* parasites isolated from visceral and cutaneous

- ous leishmaniasis patients. *Parasitology*. 2022.149(3):298–305. doi: [10.1017/S0031182021001967](https://doi.org/10.1017/S0031182021001967).
19. Pena HP, Belo VS, Xavier-Junior JCC, Teixeira-Neto RG, Melo SN, Pereira DA, *et al*. Accuracy of diagnostic tests for American tegumentary leishmaniasis: a systematic literature review with meta-analyses. *Trop Med Int Heal*. 2020.25(10):1168–81. doi: [10.1111/tmi.13465](https://doi.org/10.1111/tmi.13465).
 20. Ashrafmansouri M, Sarkari B, Hatam G, Habibi P, Abdolahi Khabisi S. Utility of Western Blot Analysis for the Diagnosis of Cutaneous Leishmaniasis. *Iran J Parasitol*. 2015.10(4):599–604.
 21. Brito MEF, Mendonça MG, Gomes YM, Jardim ML, Abath FGC. Identification of Potentially Diagnostic *Leishmania braziliensis* Antigens in Human Cutaneous Leishmaniasis by Immunoblot Analysis. *Clin Diagnostic Lab Immunol*. 2000.7(2):318–21. doi: [10.1128/CDLI.7.2.318-321.2000](https://doi.org/10.1128/CDLI.7.2.318-321.2000).
 22. S L Figueiredo de Sá B, Rezende AM, Melo Neto OP de, Brito MEF de, Brandão Filho SP. Identification of divergent *Leishmania* (*Viannia*) *braziliensis* ecotypes derived from a geographically restricted area through whole genome analysis. *PLoS Negl Trop Dis*. 2019.13(6):e0007382. doi: [10.1371/journal.pntd.0007382](https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0007382).
 23. Longoni SS, Marín C, Sánchez-Moreno M. Excreted *Leishmania peruviana* and *Leishmania amazonensis* iron-superoxide dismutase purification: Specific antibody detection in Colombian patients with cutaneous leishmaniasis. *Free Radic Biol Med*. 2014.69:26–34. doi: [10.1016/j.freeradbiomed.2014.01.012](https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2014.01.012).
 24. Szargiki R, Castro EA de, Luz E, Kowalthuk W, Machado ÂM, Thomaz-Soccol V. Comparison of serological and parasitological methods for cutaneous leishmaniasis diagnosis in the state of Paraná, Brazil. *Brazilian J Infect Dis*. 2009.13(1):47–52. doi: [10.1590/S1413-86702009000100011](https://doi.org/10.1590/S1413-86702009000100011).

ORIGINAL BREVE

CARACTERÍSTICAS DEL SÍNDROME INFLAMATORIO MULTISISTÉMICO ASOCIADO A COVID-19 EN NIÑOS ATENDIDOS EN UN HOSPITAL PERUANO, 2020-2022

Noé Atamari-Anahui^{1,2,a}, Cynthia Huby-Muñoz^{1,3,a}, Claudia Peña-Coello^{1,3,a}, Deli Guillen-Buleje^{1,3,a}, Luis Gomez-Martinez^{1,a}, Héctor Nuñez-Paucar^{1,2,a}, Mariela Zamudio-Aquise^{1,a}, Raúl Bernal-Mancilla^{1,4,a}, Liz De Coll-Vela^{1,4,a}, Carlos Orellana-Siuce^{1,a}, Jorge Candela-Herrera^{1,b}

¹ Instituto Nacional de Salud del Niño-Breña, Lima, Perú.

² Unidad de Investigación para la Generación y Síntesis de Evidencias en Salud, Vicerrectorado de Investigación, Universidad San Ignacio de Loyola, Lima, Perú.

³ Universidad San Martín de Porres, Lima, Perú.

⁴ Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú.

^a Médico especialista pediatra; ^b médico subespecialista en Infectología Pediátrica.

RESUMEN

El propósito del estudio fue describir las características del síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19 (SIM-C) en los primeros tres años de pandemia en niños de un hospital pediátrico del Perú. Se realizó un estudio observacional, descriptivo con datos de 73 pacientes y se describieron las características clínicas, laboratoriales, tratamiento y complicaciones según la ola de la pandemia y si tuvieron shock. La mediana de edad fue 6 años, las manifestaciones gastrointestinales y mucocutáneas fueron frecuentes en las tres olas. El fenotipo similar a enfermedad de Kawasaki se presentó en 34 (46,6%) pacientes y 21 (28,8%) pacientes desarrollaron shock. El tratamiento más usado fue la inmunoglobulina (95,9%), ácido acetil salicílico (94,5%) y corticoide (86,3%). Cinco (7%) pacientes tuvieron aneurisma coronario y 17 (23,3%) ingresaron a la unidad de cuidados intensivos (UCI). Los pacientes con shock tuvieron mayor alteración laboratorial y necesidad de ventilación mecánica. En conclusión, el SIM-C ha disminuido en los primeros tres años de pandemia posiblemente por la vacunación de COVID-19 en niños.

Palabras clave. COVID-19; SARS-COV-2; Síndrome Inflamatorio Multisistémico en Niños; Enfermedad de Kawasaki; Inmunoglobulina Endovenosa (Fuente: DeCS BIREME).

CHARACTERISTICS OF COVID-19-ASSOCIATED MULTISYSTEMIC INFLAMMATORY SYNDROME IN CHILDREN TREATED IN A PERUVIAN HOSPITAL, 2020-2022

ABSTRACT

This study aimed to describe the characteristics of multisystemic inflammatory syndrome associated with COVID-19 (MIS-C) in the first three years of the pandemic in children in a pediatric hospital in Peru. We conducted an observational, descriptive study with data from 73 patients and described the clinical and laboratory characteristics, treatment and complications according to the wave of the pandemic and whether they had shock. The median age was 6 years, gastrointestinal and mucocutaneous manifestations were frequent in the three waves. Kawasaki disease-like phenotype was present in 34 (46.6%) patients and 21 (28.8%) patients developed shock. The most commonly used treatment was immunoglobulin (95.9%), followed by acetylsalicylic acid (94.5%) and corticosteroid (86.3%). Five (7%) patients had coronary aneurysm and 17 (23.3%) were admitted to the intensive care unit (ICU). Patients with shock had greater laboratory alteration and need for mechanical ventilation. In conclusion, MIS-C has decreased in the first three years of the pandemic, possibly due to COVID-19 vaccination in children.

Keywords. COVID-19; SARS-CoV-2; Multisystem Inflammatory Syndrome in Children; Kawasaki Disease; Intravenous Immunoglobulin (Source: MeSH NLM).

Citar como. Atamari-Anahui N, Huby-Muñoz C, Peña-Coello C, Guillen-Buleje D, Gomez-Martinez L, Nuñez-Paucar H, *et al.* Características del síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19 en niños atendidos en un hospital peruano, 2020-2022. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2024;41(3):301-8. doi: 10.17843/rpmpesp.2024.413.13736.

Correspondencia. Noé Atamari-Anahui; noe.atamari@gmail.com

Recibido. 01/03/2024
Aprobado. 26/06/2024
En línea. 03/09/2024



Esta obra tiene una licencia de Creative Commons Atribución 4.0 Internacional

Copyright © 2024, Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública

INTRODUCCIÓN

El síndrome inflamatorio multisistémico en niños (SIM-C) es una complicación posinfecciosa del SARS-CoV-2 ⁽¹⁾, que se presentó semanas después del pico de contagios de COVID-19 en diferentes países ⁽²⁻⁶⁾. Es una enfermedad poco frecuente con una incidencia de 4,9 casos/millón personas-mes en menores de cinco años y 6,3 casos/millón de personas-mes en niños de seis a diez años ⁽²⁾.

En el SIM-C, la edad de presentación es más tardía (>5 años), las manifestaciones gastrointestinales como el dolor abdominal y mucocutáneas como la inyección conjuntival y el exantema polimorfo son representativas ⁽⁷⁾. Por ese motivo comparte sintomatología similar a la enfermedad de Kawasaki (EK), síndrome de shock tóxico o linfocitosis hemofagocítica ^(1,8). Las complicaciones más frecuentes son las cardiovasculares y es el principal motivo de ingreso a las unidades de cuidados intensivos pediátricos (UCIP) ^(9,10). Las características clínico-epidemiológicas del SIM-C fueron variando durante la pandemia ^(4,11). En Francia, los niños con SIM-C tuvieron enfermedad menos grave a lo largo de las olas de la COVID-19 ⁽¹²⁾, similar a India ⁽¹³⁾ y Argentina ⁽¹⁴⁾. Esto probablemente relacionado al diagnóstico y tratamiento que cada país pudo implementar según sus recursos disponibles ^(12,13,15) y por la vacunación contra el SARS-CoV-2 y por el tipo de variante que predominó en cada ola de la pandemia ⁽⁵⁾.

Debido al cambio epidemiológico del SIM-C en los últimos años ⁽⁴⁾, es importante conocer como ha variado las características del SIM-C durante la pandemia en Perú, de esta manera mejorar los protocolos de atención para futuros escenarios y evitar complicaciones en los pacientes. El objetivo del trabajo fue describir las características del SIM-C en los primeros tres años de la pandemia, en un hospital pediátrico de Perú según la ola y el desarrollo de shock.

EL ESTUDIO

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo. La población de estudio estuvo conformada por los pacientes hospitalizados con el diagnóstico de SIM-C entre abril del 2020 hasta diciembre del 2022 en el Instituto Nacional de Salud del Niño-Breña (INSN-B) de Lima, Perú. El INSN-B, es uno de los hospitales pediátricos con mayor capacidad resolutoria ubicado en Lima, cuenta con distintas especialidades y subespecialidades dentro de ellas la unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP) para los pacientes críticos. El INSN-B, es una institución estatal que pertenece al Ministerio de Salud de Perú (MINSA) y atiende a la población con o sin seguro integral de salud (SIS) siendo una de las instituciones con mayor representatividad en Perú, tanto asistencial como de investigación ⁽¹⁶⁾.

El diagnóstico de SIM-C se realizó en base a los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS) ⁽¹⁾, simi-

MENSAJES CLAVE

Motivación para realizar el estudio. Existen limitados estudios que describan la variación del síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19 (SIM-C) en Perú a través de las olas de la pandemia.

Principales hallazgos. En los primeros tres años de pandemia los casos de SIM-C disminuyeron, con mayor la frecuencia en la segunda ola con características clínicas similares a la enfermedad de Kawasaki.

Implicancias. El SIM-C es una complicación posinfecciosa del SARS-CoV-2. Es importante su sospecha diagnóstica semanas posteriores a los picos de contagios, especialmente en los niños que aún no han recibido vacunas contra la COVID-19.

lar a reportes previos ^(12,13). Se incluyeron los pacientes con diagnóstico de SIM-C al ingreso por emergencia o durante la hospitalización, Fueron excluidos aquellos con infección por SARS-CoV-2 con criterios de EK sin criterios de SIM-C (tres pacientes), aquellos diagnosticados de otra enfermedad (uno con púrpura trombocitopénica trombótica, uno con arteritis de Takayasu y dos con dengue) y aquellos referidos a otro hospital (tres pacientes).

No se realizó un cálculo de tamaño de muestra debido a los limitados casos pues es una enfermedad poco frecuente. La recolección de datos fue realizado por cuatro investigadores distribuidos en grupos de 2 de manera independiente. Las discrepancias detectadas en la base de datos fueron resueltas por un quinto investigador realizando nuevamente la revisión.

Variables de estudio

Las variables del estudio fueron la edad (años), sexo (masculino y femenino), contacto intradomiciliario con persona infectada por SARS-COV-2 (sí y no), tipo de prueba SARS-CoV-2: reacción en cadena de polimerasa en tiempo real (RT-PCR), antigénica y serológicas (IgM e IgG), comorbilidades, tiempo de enfermedad (días), sintomatología gastrointestinal (dolor abdominal, vómitos, diarrea, náuseas), mucocutáneas (exantema polimorfo, inyección conjuntival, cambios en la cavidad oral, edemas de palmas y plantas, descamación de los dedos y linfadenopatías cervicales), respiratorias (síntomas respiratorios altos, dificultad respiratoria), neurológicas y el fenotipo clínico (fiebre e inflamación, similar a EK y shock), basado en reportes previos ^(6,17,18).

También se consideraron las características laborales, tratamiento (inmunoglobulina, corticoide, ácido acetil salicílico, vasopresores/inotrópicos, anticoagulación y antibióticos), complicaciones (alteraciones en la ecocardiografía, ingreso a UCIP y ventilación mecánica invasiva,

síndrome de activación de macrófagos) y tiempo de hospitalización (días) (Tabla S1).

Las variables se describieron de forma general (período 2020-2022), según las primeras tres olas por COVID-19 (primera: marzo – diciembre 2020, segunda: enero – setiembre 2021, tercera: diciembre 2021 – enero 2022) ⁽¹⁹⁾ y según el fenotipo shock (SIM-C con necesidad de soporte con inotropo/vasopresor o reanimación de fluidos >20 ml/kg).

Procedimiento y análisis estadístico

Se identificaron los registros de los pacientes incluidos en el estudio y luego se procedió a la revisión y recopilación de la información de sus historias clínicas del archivo del hospital. Se usó una ficha de recolección de datos, previa aprobación y autorización del proyecto por el comité de investigación institucional del hospital.

Para el análisis de datos se utilizó el programa STATA v.16 (StataCorp LP, College Station, Texas, Estados Unidos). Las variables categóricas se describieron mediante frecuencias absolutas y relativas y las cuantitativas, mediante media y desviación estándar (DE) o mediana y rango intercuartílico (RIC) según la evaluación de normalidad con la prueba Shapiro-Wilk.

Aspectos éticos

El trabajo fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación del INSN-B (N° 078-2022-CIEI-INSN) y el protocolo fue registrado en la plataforma PRISA del Instituto Nacional de Salud (código: EI00002522). No se solicitó consentimiento informado porque se optó por el permiso de la institución para la recolección de datos de las historias clínicas y se respetó la confidencialidad de los datos usando un código numérico. Algunas características de los primeros ocho pacientes del estudio fueron publicadas en la Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública ⁽²⁰⁾.

HALLAZGOS

De los 73 pacientes con SIM-C, cerca del 50% fueron diagnosticados en la segunda ola (Figura 1) y el último paciente diagnosticado en abril del 2022 (tercera ola). La mediana de edad fue 6 años (RIC: 2 - 9, rango: 3 meses - 16 años) y fue mayor en la segunda y tercera ola. Cinco (6,9%) tenían menos de un año, 23 (31,5%) uno a cuatro años, 32 (43,8%) cinco a nueve años y 13 (17,8%) mayor de 10 años. Más de la mitad fueron varones y 61 (83,6%) pacientes tenían contacto intradomiciliario con persona infectada por SARS-COV-2.

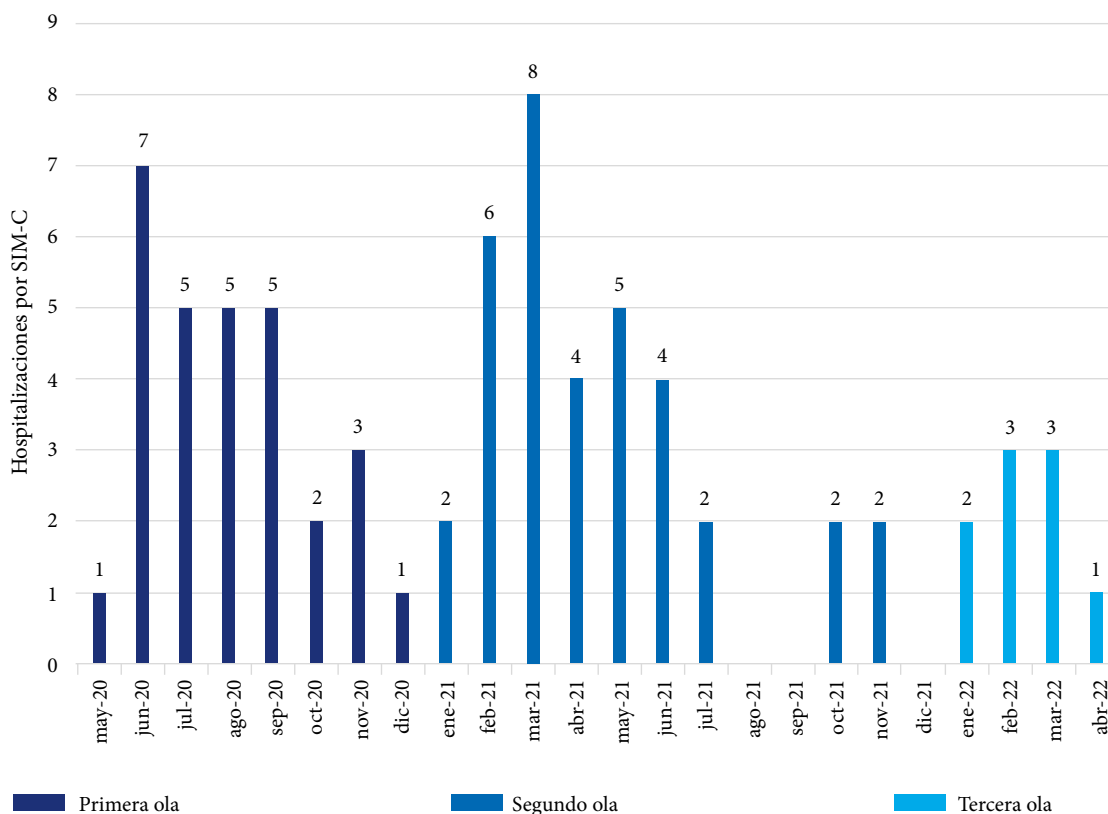


Figura 1. Hospitalizaciones por síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19 (SIM-C) según olas de la pandemia (primera ola: marzo–diciembre 2020, segunda ola: enero–setiembre 2021, tercera ola: diciembre 2021–enero 2022).

Sesenta y uno (83,6%) tenía alguna prueba de SARS-CoV-2 positiva (6/59 RT-PCR, 3/49 antigénica, 17/56 IgM y 52/64 IgG) y 12 tuvieron pruebas negativas con contacto intradomiciliario positivo a SARS-CoV-2. Dos pacientes tenían comorbilidades (uno vejiga neurogénica y otra hidronefrosis unilateral). La mediana del tiempo de enfermedad fue 5 días (RIC: 4–7) y fue mayor en la tercera ola (Tabla 1).

Las manifestaciones gastrointestinales (dolor abdominal y vómitos) y mucocutáneas (exantema polimorfo e inyección conjuntival) fueron frecuentes en las tres olas, y las respiratorias y neurológicas en la segunda ola. El fenotipo similar a la EK fue frecuente en las tres olas y se reportó en 34 (46,6%) pacientes seguido del fenotipo shock en 21 (28,8%) pacientes.

En la analítica sanguínea se encontró anemia leve 10,5 g/dL (RIC: 9,7–11,2), y elevación de leucocitos 12500/mm³ (RIC: 7330-16390), neutrófilos 8772/mm³ (RIC: 5057,7–

12002), velocidad de sedimentación globular 39,5 mm/h (RIC: 27,5–49), proteína C reactiva 18,2 mg/dL (RIC: 11,8–24,8), enzimas hepáticas, fibrinógeno 558 mg/dL (RIC: 493,3–651,5), dímero D 4,2 mg/L (RIC: 2,3–7,1), ferritina 402 ng/mL (RIC: 234,5–538,5) y lactato deshidrogenasa 547 U/L (RIC: 432–665) (Tabla 2).

La inmunoglobulina humana endovenosa se utilizó en 70 (95,9%) pacientes con una dosis de 1 a 2gr/kg (mínimo: 9 gramos; máximo: 100 gramos) y fue administrado en todos los pacientes en la primera ola. El corticoide (metilprednisolona) fue utilizado con mayor frecuencia en la segunda ola en 34 (97,1%) pacientes. La dosis utilizada fue 1–2mg/kg por cinco días, y como dosis de pulso 10–30mg/kg (14 pacientes) en aquellos con signos de deterioro clínico por tres días. El ácido acetil salicílico se utilizó en 69 (94,5%) pacientes, 47 (64,4%) recibieron anticoagulación profiláctica

Tabla 1. Características generales y clínicas de pacientes con síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19 (SIM-C).

Características	Total n=73 (%)	Olas de la pandemia			Shock	
		Primera ola n=29 (%)	Segunda ola n=35 (%)	Tercera ola n=9 (%)	No n=52 (%)	Sí n=21 (%)
Edad (años) ^a	6 (2–9)	5 (2–7)	6 (2–9)	9 (1,6–13,8)	5 (2–8,5)	8 (5–9)
Sexo masculino	46 (63,0)	19 (65,5)	20 (57,1)	7 (77,8)	33 (63,5)	13 (61,9)
Contacto intradomiciliario	61 (83,6)	22 (78,9)	31 (88,6)	8 (88,9)	42 (80,8)	19 (90,5)
Tiempo de enfermedad (días) ^a	5 (4–7)	5 (4–7)	5 (4–7)	6 (5–8)	5,5 (4–7)	5 (4–5)
Manifestaciones clínicas						
Tiempo de fiebre (días) ^a	5 (4–7)	4 (4–6)	5 (4–7)	6 (5–8)	5 (4–7)	5 (4–6)
Gastrointestinales ^b	60 (82,2)	23 (79,3)	29 (82,9)	8 (88,9)	42 (80,8)	18 (85,7)
Dolor abdominal	41 (56,2)	16 (55,2)	22 (62,9)	3 (33,3)	25 (48,1)	16 (76,2)
Vómitos	32 (43,8)	12 (41,3)	15 (42,9)	5 (55,6)	18 (40,0)	12 (57,1)
Diarrea	30 (41,1)	10 (34,5)	16 (45,7)	4 (44,4)	22 (42,3)	8 (38,1)
Náuseas	12 (16,4)	4 (13,8)	5 (14,3)	3 (33,3)	7 (13,5)	5 (23,8)
Mucocutáneas ^b	66 (90,4)	26 (89,7)	31 (88,6)	9 (100,0)	47 (90,4)	19 (90,5)
Exantema polimorfo	55 (75,3)	21 (72,4)	26 (74,3)	8 (88,9)	40 (76,9)	15 (71,4)
Inyección conjuntival	48 (65,8)	20 (69,0)	22 (62,9)	6 (66,7)	32 (61,5)	16 (76,2)
Cambios en labios/lengua/mucosa oral	25 (34,3)	6 (20,7)	13 (37,1)	6 (66,7)	19 (36,5)	6 (28,6)
Edema de palmas y plantas	23 (31,5)	7 (24,1)	12 (34,3)	4 (44,4)	18 (34,6)	5 (23,8)
Descamación de los pulpejos de los dedos	5 (6,9)	0 (0,0)	4 (11,4)	1 (11,1)	2 (3,9)	3 (14,3)
Linfoadenopatías cervicales >1,5 cm	13 (17,8)	4 (13,8)	7 (20,0)	2 (22,2)	7 (13,5)	6 (28,6)
Respiratorias	21 (28,8)	6 (20,7)	11 (31,4)	4 (44,4)	14 (26,9)	7 (33,3)
Síntomas respiratorios altos (tos, coriza, odinofagia)	14 (19,2)	4 (13,8)	7 (20,0)	3 (33,3)	12 (23,1)	2 (9,5)
Dificultad respiratoria (taquipnea, tiraje, quejido)	9 (12,3)	2 (6,9)	5 (14,3)	2 (22,2)	3 (5,8)	6 (28,6)
Neurológicas (cefalea, irritabilidad, convulsiones)	14 (19,2)	3 (10,3)	9 (25,7)	2 (22,2)	6 (11,5)	8 (38,1)
Fenotipo clínico						
Fiebre e inflamación	18 (24,6)	5 (17,2)	9 (25,7)	4 (44,4)	--	--
Similar a enfermedad de Kawasaki	34 (46,6)	16 (55,2)	14 (40,0)	4 (44,4)	--	--
Shock	21 (28,8)	8 (27,6)	12 (34,3)	1 (11,1)	--	--

^a Mediana y rangos intercuartiles, ^b presentaban más de un síntoma. Shock: Necesidad de soporte inotrópico o reanimación con líquidos >20 mL/kg.

Tabla 2. Características laboratoriales de pacientes con síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19 (SIM-C).

Características laboratoriales	Total n=73	Shock	
		No n=52	Sí n=21
		Mediana (RIC)	Mediana (RIC)
Hemoglobina (g/dL)	10,5 (9,7–11,2)	10,7 (9,7–11,2)	10,2 (9,7–11,4)
Leucocitos (cel/mm ³)	12500 (7330–16390)	13170 (8315–16420)	10260 (6100–14760)
Neutrófilos (cel/mm ³)	8772 (5057,7–12002)	9618,8 (4975–12334,9)	8174 (5322,2–11219)
Linfocitos (cel/mm ³)	1979,1 (893,6–3452)	2332,6 (1073,1–4461,3)	1405,2 (542,3–2902,6)
Eosinófilos (cel/mm ³)	73,3 (0–285,4)	95,4 (0–286,6)	59,8 (35–237,7)
Plaquetas (cel/mm ³)	17400 (110000–323000)	196000 (116000–369500)	138000 (100000–252000)
Velocidad de sedimentación globular (mm/h)	39,5 (27,5–49)	40 (25–50)	38,5 (32–45)
Proteína c reactiva (mg/dL)	18,2 (11,8–24,8)	17,7 (10,9–24,5)	18,5 (13,6–27,3)
Aspartato aminotransferasa (UI/L)	44 (34–67)	43 (33–74)	44 (42–49)
Alanino aminotransferasa (UI/L)	47,5 (23–77)	43 (20–77)	50,5 (27–120)
Gamma-glutamilttransferasa (UI/L)	54,2 (27–176,5)	38 (19–86)	175 (59–301)
Fosfatasa alcalina (UI/L)	415 (306,5–504,5)	375,5 (286–466,5)	458,5 (405,5–623,5)
Fibrinógeno (mg/dL)	558 (493,3–651,5)	558 (509,8–658,5)	557 (492,2–643,4)
Dímero D (mg/L)	4,2 (2,3–7,1)	3,9 (2,3–7,2)	4,5 (2,4–6,9)
Albumina (g/dL)	3,7 (3,3–4)	3,7 (3,4–3,9)	3,4 (3,1–4)
Sodio (mmol/L)	135 (132–137)	134 (131–136)	136,5 (132,5–138,5)
Potasio (mmol/L)	3,9 (3,6–4,3)	3,9 (3,7–4,4)	3,9 (3,6–4,2)
Ferritina (ng/mL)	402 (234,5–538,5)	359 (217–529)	436 (370–649)
CPK-MB (UI/L)	20 (15,5–43)	21,5 (13,5–29,5)	19,5 (17–29)
Lactato deshidrogenasa (UI/L)	547 (432–665)	560 (458–737)	462 (426–644)
Urea (mg/dL)	27 (19–40)	23 (18–40)	34 (21–40)
Creatinina (mg/dL)	0,5 (0,4–0,6)	0,5 (0,4–0,6)	0,5 (0,4–0,5)

RIC: rango intercuartílico, CPK-MB: creatinofosfoquinasa miocárdica, shock: necesidad de soporte inotrópico o reanimación con líquidos >20mL/kg

y 57 (78,1%) antibióticos, estos dos últimos disminuyeron su uso en cada ola.

Como complicaciones, cinco desarrollaron aneurisma coronario y tres, disfunción ventricular izquierda. Dos pacientes requirieron intubación en la emergencia, 17 (23,3%) ingresaron a UCIP (media 5,8+/-3 días) y 11 (15,1%) requirieron ventilación mecánica invasiva (media 4+/-1 día). Diez (15,1%) pacientes tuvieron síndrome de activación de macrófagos, seis (8,2%) neumonía, dos pancreatitis y uno, trombosis venosa profunda en las extremidades. La mediana del tiempo de hospitalización fue 10 días (RIC: 8–14) y ningún paciente falleció durante la hospitalización.

Los pacientes con fenotipo shock tuvieron una mayor edad con una mediana de ocho años (RIQ 5–9), mayor dificultad respiratoria y sintomatología neurológica en comparación con aquellos que no desarrollaron shock (Tabla 1). Además, en este grupo de pacientes se observó mayor

alteración inflamatoria (incremento de la proteína c reactiva, y ferritina), alteración de las enzimas hepáticas, alteración hematológica (menor hemoglobina, linfopenia y trombocitopenia leve) y alteración de la coagulación (fibrinógeno y dímero D) (Tabla 2). El uso de segunda dosis de inmunoglobulina fue mayor (47,6%) y todos usaron vasopresores y antibióticos (Tabla 3). Las alteraciones ecocardiográficas fueron más frecuentes en estos pacientes y tuvieron mayor tiempo de hospitalización, 14 días (RIC: 11–16).

DISCUSIÓN

En nuestro estudio se observó que la frecuencia de SIM-C fue variando en los primeros tres años de la pandemia y se caracterizó por sintomatología gastrointestinal y mucocutánea. El tratamiento consistió en el uso de inmunoglobulina y corticoides, y aquellos con shock tuvieron mayores complicaciones.

Tabla 3. Tratamiento y complicaciones en pacientes con síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19 (SIM-C).

Características	Total n=73 (%)	Ola de COVID-19			Shock	
		1era Ola n=29 (%)	2da Ola n=35 (%)	3era Ola n=9 (%)	No n=52 (%)	Si n=21 (%)
Tratamiento						
Inmunoglobulina humana (1era dosis)	70 (95,9)	29 (100,0)	33 (94,3)	8 (88,9)	49 (94,2)	21 (100,0)
Inmunoglobulina humana (2da dosis)	19 (26,0)	7 (24,1)	11 (31,4)	1 (11,1)	9 (17,3)	10 (47,6)
Corticoide	63 (86,3)	21 (72,4)	34 (97,1)	8 (88,9)	44 (84,6)	19 (90,5)
Ácido acetil salicílico	69 (94,5)	27 (93,1)	34 (97,1)	8 (88,9)	50 (96,2)	19 (90,5)
Vasopresores/inotrópicos	21 (28,8)	8 (27,6)	12 (34,3)	1 (11,1)	0 (0,0)	21 (100,0)
Anticoagulación						
Tratamiento	5 (6,9)	2 (6,9)	2 (5,7)	1 (11,1)	1 (1,9)	4 (19,1)
Profiláctico	47 (64,4)	20 (69,0)	23 (65,7)	4 (44,4)	32 (61,5)	15 (71,4)
Antibióticos	57 (78,1)	24 (82,8)	28 (80,0)	5 (55,6)	36 (69,2)	21 (100,0)
Complicaciones						
Ecocardiografía (n=71)^a						
Aneurisma coronario	5 (7,0)	1 (3,6)	3 (8,6)	1 (12,5)	3 (5,9)	2 (10,0)
Disfunción ventricular izquierda	3 (4,2)	2 (7,1)	1 (2,9)	0 (0,0)	1 (2,0)	2 (10,0)
Efusión pericárdica	7 (9,9)	5 (17,9)	1 (2,9)	1 (12,5)	3 (5,9)	4 (20,0)
Alteración valvular	4 (5,6)	3 (10,7)	1 (2,9)	0 (0,0)	1 (2,0)	3 (15,0)
Dilatación ventricular	1 (1,4)	1 (3,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (5,0)
Ingreso a UCIP	17 (23,3)	7 (24,1)	9 (25,7)	1 (11,1)	0 (0,0)	17 (80,9)
Ventilación mecánica invasiva	11 (15,1)	4 (13,8)	6 (17,1)	1 (11,1)	0 (0,0)	11 (52,4)
Síndrome de activación de macrófagos	10 (15,1)	4 (13,8)	5 (14,3)	2 (22,2)	8 (15,4)	3 (14,3)
Neumonía	6 (8,2)	2 (6,9)	4 (11,4)	0 (0,0)	3 (5,8)	3 (14,3)
Tiempo de hospitalización (días) ^b	10 (8–14)	10 (7–13)	10 (8–14)	8 (8–10)	8,5 (7–11)	14 (11–16)

^a Presentaban más de un hallazgo, ^b mediana (RIC).

RIC: rango intercuartílico, UCIP: Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, shock: necesidad de soporte inotrópico o reanimación con líquidos > 20mL/kg.

Encontramos más casos diagnosticados en la segunda ola similar a lo reportado en un hospital de India⁽¹³⁾ pero en Francia se reportaron más casos en la primera ola⁽¹²⁾. Esta diferencia se podría explicar porque en Perú el pico elevado de contagios ocurrió en la segunda ola adicionado al ablandamiento de las medidas de distanciamiento social por la reactivación económica y mayor circulación de personas entre ellos los niños (19). El SIM-C, se ha reportado después de cuatro a seis semanas del pico de contagios por COVID-19⁽¹⁾, y esto guarda relación con lo reportado en Francia en su primera ola⁽¹²⁾.

Las variantes también pueden influir en la frecuencia de casos de SIM-C. En Perú, la identificación de las variantes inició en la segunda ola (2021) siendo predominante la variante Lambda/Gamma/Delta, y en la tercera ola, la variante Ómicron⁽¹⁹⁾ donde se registraron menos SIM-C a pesar de un pico elevado de contagios. La vacunación pudo influir en la disminución de casos de SIM-C durante la tercera ola. Este efecto de la vacunación se reportó durante la ola por la variante Delta en niños de 12 a 18 años en Estados Unidos⁽²¹⁾, y durante la ola por la variante Ómicron en Dinamarca⁽⁵⁾.

En Perú, la vacunación (Pfizer-BioNTech) se inició en niños de 12–17 años en noviembre del 2021 y de 5–11 años en enero del 2022. En nuestro estudio dos pacientes con SIM-C habían recibido vacunación contra COVID-19, un varón de 14 años (vacunado en noviembre 2021, una dosis) y desarrolló la enfermedad cinco meses después (tenía IgG positivo), y otro varón de 11 años (vacunado en febrero 2022) y desarrolló la enfermedad ocho días después, pero tenía serología IgG e IgM positivo al diagnóstico.

La mediana de edad fue de seis años, menor a lo reportado en otros estudios^(9,18) y mayor en las posteriores olas, tendencia similar a lo reportado en Argentina⁽¹⁴⁾. Las manifestaciones gastrointestinales y mucocutáneas fueron las más frecuentes concordante con otros estudios^(12,13). Estas características fueron reportadas desde los primeros casos en Reino Unido⁽⁶⁾, y actualmente se mantiene en reportes en Dinamarca⁽⁵⁾, Estados Unidos⁽¹¹⁾ y Latinoamérica^(3,10).

Los niños con SIM-C desarrollan alteraciones laboratoriales como elevación de marcadores inflamatorios, tras-

tornos hematológicos y de coagulación, esto fue visto en los pacientes especialmente en aquellos con fenotipo shock concordante con reportes previos^(9,18). Estas alteraciones se producen por un desequilibrio en el sistema inmunitario producto de la unión del SARS-CoV-2 a los receptores ACE-2 que están en las células endoteliales del sistema vascular provocando inflamación y coagulación sistémica⁽¹⁾.

El tratamiento consistió en el uso de la inmunoglobulina, corticoide y ácido acetil salicílico, similar al manejo de la EK (22) y de acuerdo a algunos consensos de manejo de SIM-C de países de Latinoamérica como Chile⁽¹⁷⁾ y Argentina⁽¹⁵⁾. Algunos pacientes requirieron una segunda dosis de inmunoglobulina y fueron aquellos que no presentaban mejoramiento clínico después de 36 horas de administrada la primera dosis, tenían persistencia de fiebre o desarrollaban shock o síndrome de activación de macrófagos.

El uso de antibióticos fue elevado a inicios de la pandemia y fueron los pacientes con SIM-C o COVID-19 severo quienes tuvieron más riesgo de recibirla^(18,20). En nuestro estudio, los antibióticos fueron más usados durante la primera y segunda ola por el riesgo de infección bacteriana; sin embargo, fue menor en la tercera ola, tendencia similar a lo reportado en Francia⁽¹²⁾. Esto se explica porque a medida que pasaban las olas, se realizaba un mejor diagnóstico y tratamiento evitando el uso de antibióticos por ser el SIM-C una complicación viral posinfecciosa.

Las complicaciones cardíacas es lo que caracteriza al SIM-C en el fase inicial^(23,24). En nuestro estudio, cinco (7,0%) pacientes desarrollaron aneurisma coronario y tres (4,2%), disfunción ventricular izquierda, ninguno tuvo dilatación de arterias coronarias. Esta baja frecuencia puede explicarse porque hubo menos casos severos que resultó en menor ingreso a UCIP y necesidad de ventilación mecánica a diferencia de otras series^(3,12,13,23,24); sin embargo, aquellos pacientes con shock tuvieron más alteraciones cardíacas y complicaciones similar que otros reportes^(9,11,18,24). Ningún paciente falleció durante la hospitalización pero en otros estudios se ha reportado una letalidad entre el 1 al 9%^(9,13,14,18).

El estudio tuvo limitaciones por ser de tipo retrospectivo y por realizarse en un solo hospital, por lo que estos hallazgos no se podrían generalizar a otras instituciones del Perú. No se pudo identificar el tipo de variante de SARS-CoV-2 en cada paciente, lo que hubiese servido para caracterizar mejor a cada grupo; sin embargo, los casos tenían relación temporal con las olas de la COVID-19. A pesar de ello, el estudio tiene la fortaleza de describir características de una considerable serie de casos de SIM-C de un hospital pediátrico de referencia nacional durante los primeros tres años de la pandemia, donde el sistema de salud peruano tuvo limitados recursos humanos, materiales y de logística.

En conclusión, en el INSN-B la frecuencia de casos de SIM-C varió en los primeros tres años de la pandemia. Las manifestaciones clínicas y el tratamiento fueron similares a lo descrito en otros estudios y los pacientes con shock tuvieron mayor alteración laboratorial y complicaciones cardíacas.

Contribuciones de autoría. Todos los autores declaran que cumplen los criterios de autoría recomendados por el ICMJE.

Roles según CRediT. NAA: conceptualización, metodología, investigación, redacción – borrador original, redacción – revisión y edición, administración del proyecto y supervisión. CHM: metodología, investigación, curaduría de datos, redacción – borrador original, redacción – revisión y edición. CPC: investigación, curaduría de datos, redacción – borrador original, redacción – revisión y edición. DGB: investigación, curaduría de datos, redacción – borrador original, redacción – revisión y edición. LGM: investigación, curaduría de datos, redacción – borrador original, redacción – revisión y edición. HNP: redacción – borrador original, redacción – revisión y edición. MZA: redacción – borrador original, redacción – revisión y edición. RBM: redacción – borrador original, redacción – revisión y edición. LCV: redacción – borrador original, redacción – revisión y edición. COS: redacción – borrador original, redacción – revisión y edición. JCH: redacción – borrador original, redacción – revisión y edición.

Financiamiento. El estudio fue autofinanciado.

Conflictos de interés. Los autores niegan tener conflicto de interés.

Material suplementario. Disponible en la versión electrónica de la RPMESP.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Jiang L, Tang K, Levin M, Irfan O, Morris SK, Wilson K, *et al.* COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents. *Lancet Infect Dis.* 2020;20(11):e276-88. doi: [10.1016/S1473-3099\(20\)30651-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30651-4).
- Payne AB, Gilani Z, Godfred-Cato S, Belay ED, Feldstein LR, Patel MM, *et al.* Incidence of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Among US Persons Infected With SARS-CoV-2. *JAMA Netw Open.* 2021;4(6):e2116420. doi: [10.1001/jamanetworkopen.2021.16420](https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.16420).
- Ruvinsky S, Voto C, Roel M, Fustiñana A, Veliz N, Brizuela M, *et al.* Multisystem Inflammatory Syndrome Temporally Related to COVID-19 in Children From Latin America and the Caribbean Region: A Systematic Review With a Meta-Analysis of Data From Regional Surveillance Systems. *Front Pediatr.* 2022;10:881765. doi: [10.3389/fped.2022.881765](https://doi.org/10.3389/fped.2022.881765).
- Buonsenso D, Perramon A, Català M, Torres JB, Camacho-Moreno G, Rojas-Solano M, *et al.* Multisystemic Inflammatory Syndrome in Children in Western Countries: Decreasing Incidence as the Pandemic Progresses?: An Observational Multicenter International Cross-sectional Study. *Pediatr Infect Dis J.* 2022;41(12):989-993 doi: [10.1097/INF.0000000000003713](https://doi.org/10.1097/INF.0000000000003713).
- Holm M, Espenhain L, Glenthøj J, Schmidt LS, Nordly SB, Hartling UB, *et al.* Risk and Phenotype of Multisystem Inflammatory Syndrome in Vaccinated and Unvaccinated Danish Children Before and During the Omicron Wave. *JAMA Pediatr.* 2022;176(8):821-3. doi: [10.1001/jamapediatrics.2022.2206](https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2022.2206).
- Whittaker E, Bamford A, Kenny J, Kaforou M, Jones CE, Shah P, *et al.* Clinical Characteristics of 58 Children With a Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated With SARS-CoV-2. *JAMA.* 2020;324(3):259-69. doi: [10.1001/jama.2020.10369](https://doi.org/10.1001/jama.2020.10369).

7. Pérez-Gómez HR, Morfin-Otero R, González-Díaz E, Esparza-Ahumada S, León-Garnica G, Rodríguez-Noriega E. The Multifaceted Manifestations of Multisystem Inflammatory Syndrome during the SARS-CoV-2 Pandemic. *Pathogens*. 2022;11(5):556. doi: [10.3390/pathogens11050556](https://doi.org/10.3390/pathogens11050556).
8. Godfred-Cato S, Abrams JY, Balachandran N, Jaggi P, Jones K, Rostad CA, *et al*. Distinguishing Multisystem Inflammatory Syndrome in Children From COVID-19, Kawasaki Disease and Toxic Shock Syndrome. *Pediatr Infect Dis J*. 2022;41(4):315-23. doi: [10.1097/INF.0000000000003449](https://doi.org/10.1097/INF.0000000000003449).
9. Acevedo L, Piñeres-Olave BE, Niño-Serna LF, Vega LM, Gomez IJA, Chacón S, *et al*. Mortality and clinical characteristics of multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) associated with covid-19 in critically ill patients: an observational multicenter study (MISCO study). *BMC Pediatr*. 2021;21(1):516. doi: [10.1186/s12887-021-02974-9](https://doi.org/10.1186/s12887-021-02974-9).
10. Fernández-Sarmiento J, Acevedo L, Niño-Serna LF, Boza R, García-Silva J, Yock-Corrales A, *et al*. Risk Factors Associated with Intensive Care Admission in Children with Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2-Related Multisystem Inflammatory Syndrome (MIS-C) in Latin America: A Multicenter Observational Study of the REKAMLA-TINA Network. *J Intensive Care Med*. 2024;08850666241233189. doi: [10.1177/08850666241233189](https://doi.org/10.1177/08850666241233189).
11. Jain PN, Acosta S, Annapragada A, Checchia PA, Moreira A, Muscal E, *et al*. Comparison of Laboratory and Hemodynamic Time Series Data Across Original, Alpha, and Delta Variants in Patients With Multisystem Inflammatory Syndrome in Children. *Pediatr Crit Care Med*. 2022;23(8):e372. doi: [10.1097/PCC.0000000000002976](https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000002976).
12. Kechiche R, Borocco C, Bajolle F, Belot A, Poignant S, Lachaume N, *et al*. Multisystem inflammatory syndrome in children during the COVID-19 waves: data from the Juvenile Inflammatory Rheumatism cohort. *Front Pediatr*. 2023;24(11):1126985. doi: [10.3389/fped.2023.1126985](https://doi.org/10.3389/fped.2023.1126985).
13. Angurana SK, Kumar V, Nallasamy K, Kumar MR, Naganur S, Kumar M, *et al*. Clinico-Laboratory Profile, Intensive Care Needs and Short-Term Outcome of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C): Experience during First and Second Waves from North India. *J Trop Pediatr*. 2022;68(5):fmac068. doi: [10.1093/tropej/fmac068](https://doi.org/10.1093/tropej/fmac068).
14. Gentile A, Juárez MDV, Romero Bollon L, Aprea V, Matteucci E, Falaschi A, *et al*. Comparison of Epidemiologic and Clinical COVID-19 Profiles in Children in Argentina, During Circulation of Original and Variant (Alpha, Gamma and Lambda) Strains. *Pediatr Infect Dis J*. 2023;42(2):136. doi: [10.1097/INF.0000000000003776](https://doi.org/10.1097/INF.0000000000003776).
15. Ensínck G, Gregorio G, Flores RM, Crowe CI, Clerico Mosina P, Curi C, *et al*. Consensus on treatment of multisystemic inflammatory syndrome associated with COVID-19. *Arch Argent Pediatr*. 2021;119(4):S198-211. doi: [10.5546/aap.2021.S198](https://doi.org/10.5546/aap.2021.S198).
16. Atamari-Anahui N, Ccorahua-Rios MS, Rodriguez-Camino MC, Santander-Cahuantico AC, Pacheco-Mendoza J. Bibliometric Analysis of Scientific Production in Scopus by the Instituto Nacional de Salud Del Niño-Breña, Peru, 2010–2019. *Journal of Hospital Librarianship*. 2022;22(2):108-20. doi: [10.1080/15323269.2022.2054601](https://doi.org/10.1080/15323269.2022.2054601).
17. Izquierdo G, Cofré F, Poli C, Delpiano L, Conca N, Verdugo P, *et al*. Recomendaciones para la sospecha diagnóstica y manejo del Síndrome Inflamatorio Multisistémico (SIM-COVID-19) en contexto pandemia SARS-CoV-2. Abril 2021. *Rev Chil Infectol*. 2021;38(3):370-80. doi: [10.4067/S0716-10182021000300370](https://doi.org/10.4067/S0716-10182021000300370).
18. Alvarado-Gamarra G, Aguila O del, Dominguez-Rojas J, Chonlon-Murillo K, Atamari-Anahui N, Borcic A, *et al*. Fenotipos clínicos del síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico asociado a COVID-19 (SIM-C). *Andes Pediatr*. 2022;93(6):841-50. doi: [10.32641/andespediatr.v93i6.4084](https://doi.org/10.32641/andespediatr.v93i6.4084).
19. Araujo-Castillo R. Dos años de pandemia, una batalla que aún no termina. *Acta Médica Peru*. 2022;39(1):3-6. doi: [10.35663/amp.2022.391.2374](https://doi.org/10.35663/amp.2022.391.2374).
20. Coll-Vela LED, Zamudio-Aquise MK, Nuñez-Paucar H, Bernal-Mancilla RR, Schult-Montoya SC, Ccorahua-De La Paz M, *et al*. Síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19 en niños: serie de casos en un hospital pediátrico de Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2020;37(3):559-65. doi: [10.17843/rpmpesp.2020.373.6126](https://doi.org/10.17843/rpmpesp.2020.373.6126).
21. Zambrano LD, Newhams MM, Olson SM, Halasa NB, Price AM, Boom JA, *et al*. Effectiveness of BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) mRNA Vaccination Against Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Among Persons Aged 12-18 Years - United States, July-December 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2022;71(2):52-8. doi: [10.15585/mmwr.mm7102e1](https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7102e1).
22. McCrindle Brian W, Rowley Anne H, Newburger Jane W, Burns Jane C, Bolger AE, Gewitz M, *et al*. Diagnosis, Treatment, and Long-Term Management of Kawasaki Disease: A Scientific Statement for Health Professionals From the American Heart Association. *Circulation*. 2017;135(17):e927-99. doi: [10.1161/CIR.0000000000000484](https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000484).
23. McArdle AJ, Vito O, Patel H, Seaby EG, Shah P, Wilson C, *et al*. Treatment of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children. *N Engl J Med*. 2021;385(1):11-22. doi: [10.1056/NEJMoa2102968](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2102968).
24. Son MBE, Murray N, Friedman K, Young CC, Newhams MM, Feldstein LR, *et al*. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children - Initial Therapy and Outcomes. *N Engl J Med*. 2021;385(1):23-34. doi: [10.1056/NEJMoa2102605](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2102605).

ORIGINAL BREVE

COEXISTENCIA Y FUENTES DE ALIMENTACIÓN DE MOSQUITOS ADULTOS (DIPTERA: CULICIDAE) EN UN CENTRO DE SALUD RURAL EN PIURA, PERÚ 2024

Archi Alejandro Ruiz Polo ^{1,a,b}, Leslie Diana Luis Arismendiz ^{1,a,c}
 Lourdes Viviana Barrera Rivera ^{1,d}, Arturo Alvarado Aldana ^{2,e,f}
 Kelina Isbelia Saavedra Cornejo ^{2,a}, Jose Pablo Juárez Vilchez ^{3,g,h}

¹ Centro de Investigación y Capacitación en Entomología - CICE, Dirección Sub Regional de Salud Luciano Castillo Colonna, Piura, Perú.

² Laboratorio Referencial, Dirección Sub Regional de Salud Luciano Castillo Colonna, Piura, Perú.

³ Dirección de Intervenciones Sanitarias Integradas, Dirección Sub Regional de Salud Luciano Castillo Colonna, Piura, Perú.

^a Biólogo; ^b magíster en Investigación y Docencia Universitaria; ^c maestro en Biotecnología Molecular; ^d bachiller en Ciencias Biológicas ^e biólogo microbiólogo; ^f maestro en Microbiología Clínica; ^g obstetra; ^h maestro en Género, Sexualidad y Salud Reproductiva.

RESUMEN

Con el objetivo del estudio fue determinar la coexistencia y fuentes de alimentación de mosquitos adultos (Diptera: Culicidae) en un centro de salud rural de Piura en Perú, se realizó un estudio descriptivo transversal. Se usaron técnicas entomológicas para capturar e identificar mosquitos, y técnicas de biotecnología molecular para identificar las fuentes de alimentación. Un total de 793 ejemplares de los géneros *Culex* y *Aedes* se encontraron coexistiendo, 789 (99,5%) corresponden a *Culex quinquefasciatus*, 607 (76,9%) fueron machos y 182 (23,1%) hembras. Así mismo, 4 (100%) corresponden a *Aedes aegypti* hembras. Las fuentes de alimentación de *Aedes aegypti* fueron *Homo sapiens sapiens*, y de *Culex quinquefasciatus* fueron *Homo sapiens sapiens* y *Canis familiaris*. Este estudio proporciona evidencia de que los centros de salud rurales estarían actuando como focos de arbovirosis, existiendo el riesgo de que personas que acuden por distintas dolencias, puedan contraer enfermedades transmitidas por *C. quinquefasciatus* y *A. aegypti*.

Palabras clave. Mosquitos; Dimorfismo Sexual; Citocromo B; PCR; RFLP (fuente: DeCS BIREME).

Citar como: Ruiz Polo AA, Luis Arismendiz LD, Barrera Rivera LV, Alvarado Aldana A, Saavedra Cornejo KI, Juárez Vilchez JP. Coexistencia y fuentes de alimentación de mosquitos adultos (Diptera: Culicidae) en un centro de salud rural en Piura, Perú 2024. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2024;41(3):309-15. doi: 10.17843/rpmesp.2024.413.13696.

Correspondencia. Archi Alejandro Ruiz Polo; archi.ruiz.polo.mail.work@gmail.com

Recibido. 21/11/2023

Aprobado. 24/04/2024

En línea. 03/09/2024



Esta obra tiene una licencia de Creative Commons Atribución 4.0 Internacional

Copyright © 2024, Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública

COEXISTENCE AND FOOD SOURCES OF ADULT MOSQUITOES (DIPTERA: CULICIDAE) IN A RURAL HEALTH CENTER IN PIURA, PERU 2024

ABSTRACT

This study aimed to determine the coexistence and food sources of adult mosquitoes (Diptera: Culicidae) in a rural health center in Piura, Peru by using a descriptive cross-sectional design. Entomological techniques were used to capture and identify mosquitoes, and molecular biotechnology techniques were used to identify food sources. A total of 793 specimens of the *Culex* and *Aedes* genera were found coexisting, 789 (99.5%) were *Culex quinquefasciatus*, 607 (76.9%) were males and 182 (23.1%) were females. Likewise, 4 (100%) corresponded to *Aedes aegypti* females. The food sources of *Aedes aegypti* were *Homo sapiens sapiens*, and *Homo sapiens sapiens* and *Canis familiaris* were the food sources of *Culex quinquefasciatus*. This study provides evidence that rural health centers could be acting as foci of arbovirosis, with the risk that people who come for different ailments could contract diseases transmitted by *C. quinquefasciatus* and *A. aegypti*.

Keywords. Mosquitoes; Sexual Dimorphism; Cytochrome B; PCR; RFLP (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

Los mosquitos (Diptera: Culicidae) son los principales vectores de enfermedades tropicales, siendo responsables de causar millones de muertes en entornos urbanos y rurales ⁽¹⁾. Sin embargo, a pesar de la atención que se les brinda, aún no se termina de comprender su comportamiento alimenticio ⁽²⁾, dado que existen especies que se alimentan de una amplia gama de vertebrados y en diferentes grados de especificidad ⁽³⁾.

Entre las especies más representativas se encuentra *A. albimanus* (Wiedemann, 1821) transmisor del parásito *P. falciparum* causante de la malaria ⁽⁴⁾; *C. quinquefasciatus* (Say, 1823) transmisor del virus de la fiebre del Valle del Rift, el virus de la encefalitis de San Luis, el virus del Nilo Occidental, las filarias y los parásitos de la malaria aviar ⁽⁵⁾; y *A. aegypti* transmisor del virus del dengue (DENV), chikungunya (CHIKV), y zika (ZIKV) ^(6,7).

Los mosquitos culicidos pueden coexistir compartiendo alimento desde un estado larvario ⁽⁸⁾, sin embargo, al alcanzar la adultez rara vez coexisten, ya que algunas especies son antropofílicas, otras zoofílicas y pocas comparten los dos hábitos ⁽⁹⁾, permitiendo inferir la capacidad vectorial mediante patrones de alimentación y potenciales reservorios a partir de marcadores moleculares como el gen citocromo B (CytB) del ADN mitocondrial (ADNmt) ⁽¹⁰⁾.

El gen CytB es un marcador del ADNmt muy usado en la identificación de organismos superiores, su elección se basa en el pequeño tamaño que posee, su organización conservada, la tasa de mutación por sitio por año y el uso de cebadores universales que amplifican genes de una amplia variedad de vertebrados e invertebrados ⁽¹¹⁾. Aunque ya existen estudios en los que se ha empleado dicho marcador para identificar fuentes alimenticias de mosquitos ⁽¹⁰⁾, aún no se ha utilizado en Perú, más aún en especies vectores que coexisten en centros de salud rurales que podrían estar actuando como focos de infección. Por tanto, el objetivo de este estudio fue determinar la coexistencia y fuentes de alimentación de mosquitos adultos (Diptera: Culicidae) en áreas de atención médica del centro de salud rural de Querecotillo de la provincia de Sullana en enero del 2024.

EL ESTUDIO

Diseño y escenario

Se realizó un estudio cuantitativo, descriptivo, transversal. El área de estudio corresponde al centro de salud de Querecotillo, ubicado en el distrito rural de Querecotillo de la provincia de Sullana, en Perú (4° 50' 16.01" S, 80° 38' 44.02" O) (Figura 1). El establecimiento se caracteriza por una infraestructura abierta hacia los exteriores, dentro de la cual se brinda atención médica en las áreas de triaje, salud ambiental, febriles, hospitalización de obstetricia, planificación de obstetricia y

MENSAJES CLAVE

Motivación para realizar el estudio. En brotes epidémicos de dengue y otras arbovirosis, los establecimientos de salud rurales serían potenciales focos de transmisión y escenarios de zoonosis por la coexistencia de especies de mosquitos que se alimentan de distintos vertebrados.

Principales hallazgos. *Aedes aegypti* se alimenta de *Homo sapiens sapiens*. *Culex quinquefasciatus* se alimenta de *Homo sapiens sapiens* y *Canis familiaris*. Ambos coexisten en áreas de atención médica del centro de salud de Querecotillo.

Implicancias. En el control vectorial se deben integrar técnicas moleculares, que permitan comprender los patrones de alimentación en condiciones naturales y la información sobre probables reservorios.

enfermería. El distrito ha tenido lluvias de hasta siete meses continuos durante el fenómeno de El Niño de los años 1993 y 1998. Posee un clima caluroso con aumento en verano, las temperaturas máximas son de 43,2 °C y la humedad media es de 66%, las precipitaciones varían entre 10 y 200 mm ⁽¹²⁾.

Captura e identificación de mosquitos

Se capturaron mosquitos adultos empleando la metodología de captura en reposo de la Organización Mundial de la Salud (OMS) ⁽¹³⁾; entre las 4:30 p.m. (crepúsculo) y 7:00 p.m. (noche) en los días 10, 12, 17, 19, 24 y 26 de enero del 2024. Luego, se trasladaron al Centro de Investigación y Capacitación en Entomología (CICE), se expusieron a acetato de etilo impregnado en algodón por cinco minutos e identificaron taxonómicamente usando las claves entomológicas de la Organización Panamericana de la Salud ⁽¹⁴⁾ para *A. aegypti*, y de Consoli *et al.* ⁽¹⁵⁾ para *C. quinquefasciatus*.

Obtención de sangre y extracción de ADN

La obtención y extracción de ADN se realizó separando los mosquitos hembras que presentaron residuos de sangre visibles en el abdomen de aquellas hembras que no lo presentaron. Luego, usando un protocolo casero, los mosquitos se colocaron en láminas portaobjetos, se añadió 100 uL de solución conservante DNA/RNA Shield Zymo Biomics (R1100-250), y se ejerció presión con mondadientes estériles sobre el segmento abdominal, se obtuvo la sangre y se mezcló con 100 uL más de la solución, luego se aspiró y depositó en viales con 200 uL de la misma solución. Se extrajo ADN de células sanguíneas de la sangre colectada usando el Kit Zymo Biomics (D4300), reemplazando el paso de lisis celular con microperlas de sílice por un macerado con pistilos plásticos estériles, y una centrifugación de 10 000 r. p. m. Finalmente, se siguió el protocolo de fábrica.

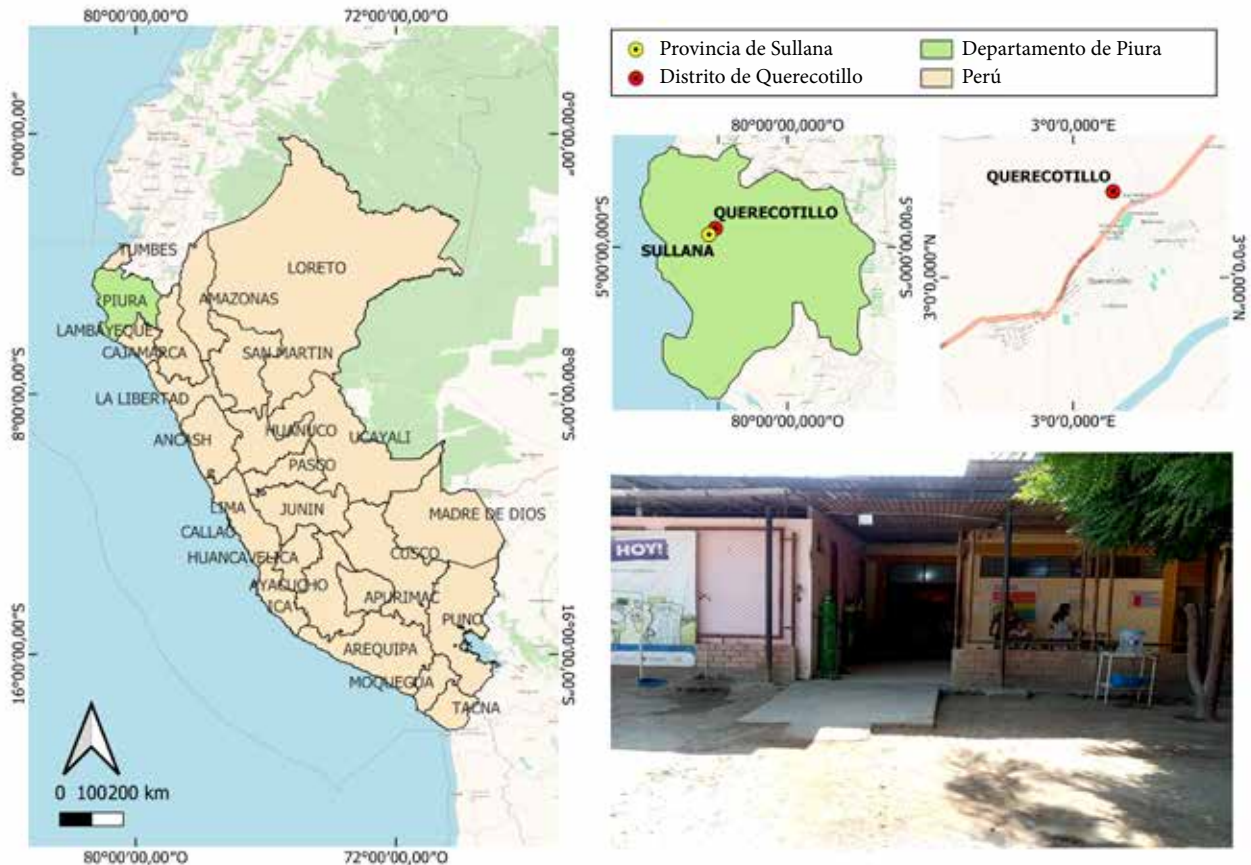


Figura 1. Centro de salud de Querecotillo donde se recolectaron mosquitos culicidos adultos en el interior de áreas de atención médica.

PCR del gen CytB

Se realizó una PCR de acuerdo a indicaciones de Chena *et al.* (10), y el protocolo del kit GoTaq™ G2 PCR (Promega M7801), empleando los cebadores diseñados por Oshagi *et al.* (16) (Cytb 1: 5-CCCCTCAGAATGATATTTGTCCTCA-3 y Cytb 2: 5-CCATCCAACATCTCAGCATGATGAAA-3). Se trabajó un volumen final de 50 µL, con 22,5µL de agua libre de nucleasas, 10 µL de buffer (1X), 3 µL de MgCL (1,5 mM), 1 µL de dNTPs (200 µM), 2,5 µL de Forward cyt b1 (10 uM), 2,5 µL de Reverse cyt b2 (10 uM), 0,5 µL de enzima Gotaq Polimerasa (1 U/reacción) y 8 µL de ADN. Las condiciones térmicas y el ciclaje consistieron en una desnaturalización inicial de 95 °C por 5 minutos, seguido de 35 ciclos con 95 °C por 30 segundos para la desnaturalización, 58 °C por 30 segundos para la hibridación, 72 °C por 1 minuto para la extensión, una posextensión de 72 °C por 5 minutos y una temperatura de conservación de 4 °C por hasta 24 horas.

Digestión enzimática del gen CytB y electroforesis en gel de agarosa

Utilizando las enzimas *Hae* III y *Mwo* I que reconoce RFLP en *Hae* III de *H. sapiens sapiens* y *G. gallus*; y RFLP en *Mwo*

I de *M. musculus* y *C. familiaris*, los productos PCR fueron digeridos siguiendo los protocolos de fábrica de cada enzima. Se mezclaron 45 µL de producto de PCR, 20 µL de Buffer (1X) y 15 µL de enzima (10 U/reacción). La enzima *Hae* III se incubó a 37 °C por 15 minutos seguido de 80 °C por 20 minutos. La enzima *Mwo* I se incubó a 60 °C durante 15 minutos. Los productos de reacción se analizaron por electroforesis en geles de agarosa al 3% con 2,7 gramos de agarosa, 90 mL de tampón TAE 1X (Tris-Acetato-EDTA), 4,5 uL de bromuro de etidio, 4 uL de colorante de carga (6X DNA loading dye) y 5 uL de muestra (producto PCR y de digestión). El gel se expuso a 80 voltios y 200 Amp por 40 minutos. Para el producto PCR se usó el marcador de 1 kb (Opti-DNA Marker, G106) y para los productos de la digestión enzimática el marcador de 100 pb (Opti-DNA Marker, G016).

Análisis de datos

Los datos cuantitativos se tabularon en hojas de cálculo de Microsoft Excel v.2021 y se analizaron con Jamovi v.2.3.28. Los datos moleculares se fotoregistraron con la cámara de un Smartphone Honor X7 CMA-LX3 y se analizaron con NEBcutter™ v3.0.

Aspectos éticos

Previo a la investigación se solicitó el consentimiento del médico de turno encargado del centro de salud, explicando la consistencia e implicancia del estudio. En este trabajo no se analizaron pacientes o muestras humanas, por lo que no fue necesaria la aprobación de un comité de ética institucional.

HALLAZGOS

Coexistencia de mosquitos

En las áreas del centro de salud de Querecotillo se halló coexistiendo un total de 793 mosquitos entre los géneros *Culex* y *Aedes*; 789 (99,5%) correspondían a *C. quinquefasciatus* y solo 4 (0,5%) a *A. aegypti* (Tabla 1). En *C. quinquefasciatus*, 607 (76,9%) fueron machos y 182 (23,1%) hembras; y en *A. aegypti* 4 (100%) fueron hembras.

Fuentes de alimentación de mosquitos

Se analizaron 184 hembras, 82 no contenían sangre abdominal y 102 habían ingerido sangre recientemente (2 *A. aegypti* y 100 *C. quinquefasciatus*). La sangre de *A. aegypti* se agrupó en un pool de 2 ejemplares (PA), y la sangre de *C. quinquefasciatus* en dos pools de 10 ejemplares (PC1 y PC2) y un pool de 3 ejemplares (PC3), descartando 77 mosquitos por problemas de coagulación durante el proceso. Se observó productos PCR de 358 pb y RFLP de humano en *A. aegypti* capturados en el área de planificación de obstetricia. También se observó RFLP de humano en *C. quinquefasciatus* capturados en las áreas de triaje y de planificación de obstetricia; y RFLP de perro en *C. quinquefasciatus* en el área de hospitalización de obstetricia (Tabla 2 y Figura 2).

DISCUSIÓN

En el presente estudio se halló coexistiendo 793 mosquitos entre *A. aegypti* (4 ejemplares) y *C. quinquefasciatus* (789 ejemplares) en el centro de salud de Querecotillo. No se logró analizar todos los mosquitos capturados. Sin embargo, en los

que se analizaron, se encontró que *A. aegypti* se alimentó de humanos y *C. quinquefasciatus* de perros y humanos.

La coexistencia de *A. aegypti* con *C. quinquefasciatus* y su diferencia de abundancia en una zona rural del Perú ya ha sido reportada por Ruiz *et al.* (17). Salazar y Moncada (18) reportaron que ambas especies coexisten en Colombia. Esto es explicado por mecanismos de adaptación de Ruiz *et al.* (19). La cantidad de ambas especies difiere en la mayoría de ciudades de países tropicales, siendo posible encontrar a *C. quinquefasciatus* aproximadamente 20 veces más abundante que *A. aegypti* (20). Por tanto, nuestros resultados se pueden dilucidar, dado que hallamos a *C. quinquefasciatus* con una mayor población que *A. aegypti*.

En la literatura, el mosquito *A. aegypti* se describe como una especie que solo se alimenta del ser humano (21). En nuestros resultados se encontraron ejemplares alimentados de humanos en el área de planificación de obstetricia, hecho que concuerda con la literatura. En Tailandia se han reportado poblaciones de *A. aegypti* alimentadas de humanos, bovinos, cerdos, gatos, ratas y pollos (22). En el Caribe, Fitzpatrick *et al.* (23), reportaron poblaciones de *A. aegypti* alimentados de humanos, mangostas, perros, gatos domésticos y aves silvestres.

C. quinquefasciatus es un mosquito con una alimentación muy variada en la que humanos y perros forman parte de su dieta (20). Un comportamiento observado en nuestros resultados, ya que se halló ejemplares alimentados de humanos en las áreas de triaje y planificación de obstetricia. Además, de ejemplares alimentados de perro en el área de hospitalización de obstetricia. El mosquito *C. quinquefasciatus* no solo se alimenta de humanos, sino también de gatos, puercos, vacas, caballos e incluso reptiles (24). Los patrones alimenticios de *C. quinquefasciatus* en el hemisferio exhiben un comportamiento altamente antropofílico (25).

El haber hallado que en el área de hospitalización de obstetricia se encuentran mosquitos *C. quinquefasciatus* alimentados de perro, suponen un riesgo muy relevante para la salud de neonatos y puérperas a quienes se les brinda atención médica. Estudios previos han encontrado perros seropositivos para el

Tabla 1. Número de ejemplares *C. quinquefasciatus* y *A. aegypti* capturados en áreas de atención médica del centro de salud rural de Querecotillo.

Área	Número de individuos por especie		
	<i>A. aegypti</i>	<i>C. quinquefasciatus</i>	Total
Triaje	0	34	34
Salud ambiental	2	68	70
Febriles	0	231	231
Hospitalización de obstetricia	0	260	260
Planificación de obstetricia	2	160	162
Enfermería	0	36	36
Total	4	789	793

Tabla 2. Fuentes de alimentación de *C. quinquefasciatus* y *A. aegypti* capturados en áreas de atención médica del centro de salud rural de Querecotillo.

Áreas en el centro de salud	Fuentes de alimentación	
	<i>A. aegypti</i>	<i>C. quinquefasciatus</i>
Triaje	nr	<i>H. sapiens sapiens</i> (humano)
Salud ambiental	nr	nr
Febriles	nr	nr
Hospitalización de obstetricia	nr	<i>C. familiaris</i> (perro)
Planificación de obstetricia	<i>H. sapiens sapiens</i> (humano)	<i>H. sapiens sapiens</i> (humano)
Enfermería	nr	nr

nr: no registra.

virus de la encefalitis equina venezolana (VEEV)⁽²⁶⁾, que causa la necrosis cerebral en fetos y niños recién nacidos cuando las madres se infectan con VEEV durante la gestación⁽²⁷⁾. Así mismo, existen cepas ZIKV con la capacidad de infectar al mosquito *C. quinquefasciatus*⁽²⁸⁾, quien cumpliría un rol secundario en la transmisión del ZIKV, puesto que *A. aegypti* es el vector

más probable. No obstante, en epidemias de dengue, el ingreso y salida de febriles (personas con fiebre) al centro de salud de Querecotillo, ocasionaría un foco de transmisión del virus. Un escenario relevante desde el punto de vista epidemiológico considerando que se hallaron *C. quinquefasciatus* alimentados de perro y humano, coexistiendo con *A. aegypti* alimentados de humano; puesto que hay evidencia científica en la que los serotipos 2 y 3 del virus dengue se ha detectado en perros domésticos, quienes actuarían como potenciales reservorios⁽²⁹⁾.

En el presente estudio se deben mencionar limitaciones. Primero, el centro de salud de Querecotillo posee una infraestructura abierta hacia los exteriores y se encuentra ubicado en una zona rural con un clima cálido con continuas lluvias, por ello nuestros resultados solo se aplican a dicho establecimiento. Segundo, el número de *pooles* analizados no permite hacer generalizaciones en cuanto a las fuentes de alimentación. Sin embargo, esta es la primera investigación que estudia la coexistencia y fuentes de alimentación de vectores de arbovirus dentro de un establecimiento de salud rural en Perú.

En conclusión, se sugiere que el centro de salud de Querecotillo, representa un riesgo en la transmisión de arbovirosis, ya que se encontraron ejemplares de *A. aegypti* y *C. quinquefasciatus* en áreas de atención médica, coexistiendo y alimentándose de vertebrados diferentes al humano, como el perro (observado en *C. quinquefasciatus*). Se necesitan investigaciones en las que se detecte los arbovirus del dengue, zika y chikungunya en mosquitos adultos con el fin de conocer la dinámica de transmisión en centros de salud rurales. Este estudio contribuye al planteamiento de estrategias preventivas en la transmisión de arbovirus en Sullana, Perú.

Agradecimientos. A la Dra. Nely Ito Vilca, por permitirnos realizar la investigación en el centro de salud de Querecotillo. A la Sra. Milagros Teresa Aguilar Taboada, por su guía en las áreas de atención médica. A los asistenciales Leodán Enrique Saavedra Seminario y Carmela Sofía Arcila Díaz, por su colaboración en las capturas entomológicas. Al bachiller en Ciencias Biológicas Cindy Yuriko

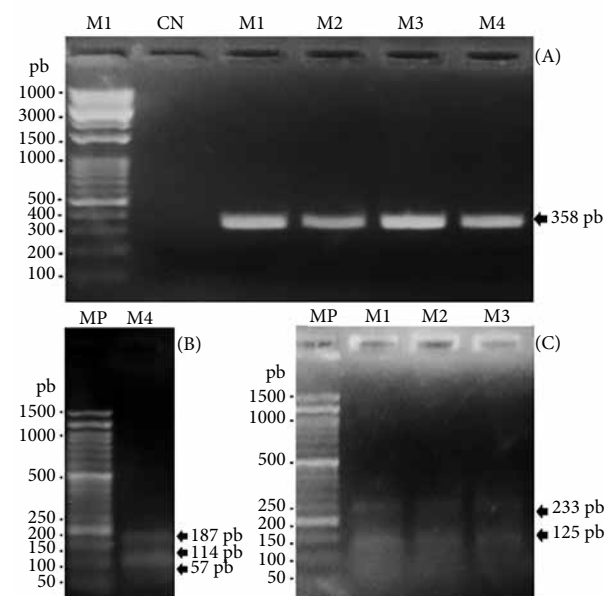


Figura 2. A) Productos PCR del gen CytB de la sangre del abdomen de *A. aegypti*. MP: marcador de peso molecular 1 kb. CN: control negativo. PA: *pool* de *A. aegypti* (amplicón de 358 pb). P1C: *pool* 1 de *C. quinquefasciatus* (amplicón de 358 pb). P2C: *pool* 2 de *C. quinquefasciatus* (amplicón de 358 pb). P3C: *pool* 3 de *C. quinquefasciatus* (amplicón de 358 pb). B) RFLP del gen CytB de *C. quinquefasciatus* alimentado de perro. MP: marcador de peso molecular 100 pb. P3C: *pool* 3 de *C. quinquefasciatus* (RFLP de 187/114/57 pb). C) RFLP del gen CytB de *A. aegypti* y *C. quinquefasciatus* alimentados de humanos. MP: marcador de peso molecular 100 pb. PA: *pool* de *A. aegypti* (fragmentos de 233/125 pb). P1C: *pool* 1 de *C. quinquefasciatus* (RFLP de 233/125 pb). P2C: *pool* 2 de *C. quinquefasciatus* (RFLP de 233/125 pb).

Saavedra Rios, por su apoyo brindado en el diseño y adaptación de protocolos de extracción de ADN y PCR.

Contribuciones de autoría. Todos los autores declaran que cumplen los criterios de autoría recomendados por el ICMJE.

Roles según CRediT. ARP: conceptualización, metodología, investigación, redacción - revisión y edición. LLA: validación, análisis formal, redacción - revisión y edición. LBR: investigación, curaduría de datos, redacción - borrador original, software y análisis formal. AAA: recursos, administración de proyectos, supervisión, redacción - re-

visión y edición. KSC: visualización, redacción - revisión y edición. JJV: análisis formal, supervisión, redacción - revisión y edición.

Financiamiento. Financiado por el Centro de Investigación y Capacitación en Entomología (CICE).

Conflictos de intereses. Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Material suplementario. Disponible en la versión electrónica de la [RPMESP](#).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Lopez-Solis AD, Solis-Santoyo F, Saavedra-Rodriguez K, Sanchez-Guillen D, Castillo-Vera A, Gonzalez-Gomez R, et al. *Aedes aegypti*, *Ae. albopictus* and *Culex quinquefasciatus* Adults Found Coexisting in Urban and Semiurban Dwellings of Southern Chiapas, Mexico. *Insects*. 2023;14(6):565. doi: [10.3390/insects14060565](https://doi.org/10.3390/insects14060565).
- Fritz ML, Walker ED, Miller JR, Severson DW, Dworkin I. Preferencias divergentes de hospedadores de los mosquitos *Culex pipiens* aéreos y subterráneos y su descendencia híbrida. *Med Vet Entomol*. 2015;29(2):115-123. doi: [10.1111/mve.12096](https://doi.org/10.1111/mve.12096).
- Wolff GH, Riffell, JA. Olfato, experiencia y mecanismos neuronales que subyacen a la preferencia del huésped por los mosquitos. *J Exp Biología*. 2018;221(4):jeb157131. doi: [10.1242/jeb.157131](https://doi.org/10.1242/jeb.157131).
- Griffing S, Gamboa D, Udhayakumar V. The history of 20th century malaria control in Peru. *Malar J*. 2013;12:1-7 doi: [10.1186/1475-2875-12-303](https://doi.org/10.1186/1475-2875-12-303).
- Guagliardo SJ, Levine RS. Etimología: *Culex quinquefasciatus*. *Emerg Infect Dis*. 2021;27(8):2041. doi: [10.3201/eid2708.et2708](https://doi.org/10.3201/eid2708.et2708).
- Bergero P, Guisoni N. Modelo matemático de coinfección de dengue y COVID-19: una primera aproximación. *Rev Argent salud pública* [Internet]. 2021 [consultado el 27 de enero de 2024];13(1). Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S1853-810x2021000200015&script=sci_arttext.
- Franco Salazar JP. Vigilancia entomoviroológica de arbovirus en el Distrito de Santa Marta, Colombia 2018-2019 [tesis de Maestría]. Antioquia: Corporación Académica de Ciencias Básicas Biomédicas, Universidad de Antioquia; 2022. Disponible en: https://bibliotecadigital.udea.edu.co/bitstream/10495/32905/4/FrancoJuan_2022_Arbovirus_Flavivirus_Surveillance.pdf.
- Santana-Martínez JC, Molina J, Dussán J. Competencia asimétrica entre *Aedes aegypti* y *Culex quinquefasciatus* (Diptera: Culicidae) coexistiendo en sitios de reproducción. *Insects*. 2017;8(4):111. doi: [10.3390/insects8040111](https://doi.org/10.3390/insects8040111).
- García-Rejon JE, Navarro JC, Cigarroa-Toledo N, Baak-Baak CM. An Updated Review of the Invasive *Aedes albopictus* in the Americas; Geographical Distribution, Host Feeding Patterns, Arbovirus Infection, and the Potential for Vertical Transmission of Dengue Virus. *Insects*. 2021;12(11):967. doi: [10.3390/insects12110967](https://doi.org/10.3390/insects12110967).
- Chena L, Nara E, Sánchez Z, Espínola E, Russomando G. Estandarización de la técnica PCR-RFLP del gen mitocondrial cytb como herramienta para la identificación de fuentes de alimentación de insectos hematófagos. *Mem Inst Investig Cienc Salud* [Internet]. 2014 [consultado el 26 de enero de agosto de 2024];12(2). Disponible en: http://scielo.iics.una.py/scielo.php?pid=S1812-95282014000200007&script=sci_arttext.
- Brown WM, Prager EM, Wang A, Wilson AC. Mitochondrial DNA sequences of primates: Tempo and mode of evolution. *J Mol Evol* [Internet]. 1982 [consultado el 13 de marzo de 2024];18:225-239. Disponible en: https://deepblue.lib.umich.edu/bitstream/handle/2027.42/48036/239_2005_Article_BF01734101.pdf?sequence=1&Allowed=y
- Varona Morante MR. Diseño de losa en el puente carrozable de concreto armado sobre el canal Miguel Checa en el CP Santa Elena Alta km 25+770, distrito Querecotillo, provincia Sullana-Piura [tesis de Licenciatura]. Piura: Facultad de Ingeniería Civil, Universidad Nacional de Piura; 2019. Disponible en: https://alicia.concytec.gob.pe/vufind/Record/RUMP_eb30799a1bb0d8bcaad5c44ee1f7da32.
- Organización Mundial de la Salud. Manual on practical entomology in Malaria. Part.II. [Internet]. Geneva: OMS; 1975 [consultado el 28 de enero de 2024]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/42481>.
- Organización Panamericana de la Salud. *Aedes aegypti*: Biología y ecología [Internet]. Washington: OPS; 1986 [consultado el 25 de marzo del 2024]. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/28513>.
- Consoli R, Laureco T, Oliveira, L. Principales mosquitos de importancia sanitaria en Brasil. Brasil: Editorial Fiocruz;1994.
- Oshaghi MA, Chavshin AR, Vatandoost H. Analysis of mosquito bloodmeals using RFLP markers. *Exp Parasitol*. 2006;114(4):259-264. Disponible en: [10.1016/j.exppara.2006.04.001](https://doi.org/10.1016/j.exppara.2006.04.001).
- Ruiz-Polo AA, Núñez-Rodríguez CM, Saavedra-Ríos CY, Niño-Mendoza LE, Santillan-Valdivia RE. Coexistencia de mosquitos adultos (Diptera: Culicidae) en el interior de viviendas de una localidad rural durante un brote de dengue en Sullana, Piura, 2023. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2024;41(1):89-90. doi: [10.17843/rpmesp.2024.41.1.13416](https://doi.org/10.17843/rpmesp.2024.41.1.13416).
- Salazar MJ, Moncada LI. Ciclo de vida de *Culex quinquefasciatus* Say, 1826 (Diptera: Culicidae) bajo condiciones no controladas en Bogotá. *Biomédica* [Internet]. 2004 [consultado el 02 de febrero de 2024]; 24(4). Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0120-41572004000400007&script=sci_arttext.
- Ruiz N, Rincón GA, Parra HJ, Duque JE. Dinámica de oviposición de *Aedes (Stegomyia) aegypti* (Diptera: Culicidae), estado gonadotrófico y coexistencia con otros culicidos en el área Metropolitana de Bucaramanga, Colombia. *Universidad Rev Ind Santander*. 2018;50(4):308-319. doi: [10.18273/revsal.v50n4-2018004](https://doi.org/10.18273/revsal.v50n4-2018004).
- Azmi SA, Das S, Chatterjee S. Seasonal prevalence and blood meal analysis of filarial vector *Culex quinquefasciatus* in coastal areas of Digha, West Bengal, India. *J Vector Borne Dis* [Internet]. 2015 [consultado el 02 de febrero de 2024];52. Disponible en: <https://www.mrcindia.org/journal/issues/523252.pdf>.
- Degallier N, Filho GC. Mosquitos (Diptera, Culicidae): generalidades, clasificación e importancia vectorial. Brasil: DF; 2000.
- Ponlawat A, Harrington LC. Blood feeding patterns of *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* in Thailand. *J Med Entomol*. 2005;42(5):844-849. doi: [10.1093/jmedent/42.5.844](https://doi.org/10.1093/jmedent/42.5.844).
- Fitzpatrick D, Hattaway L, Hsueh A, Ramos-Niño M, Cheetham S. PCR Based Blood meal Analysis of *Aedes aegypti* and *Culex quinquefasciatus* (Diptera: Culicidae) in St. George Parish, Grenada. *J Med Entomol*. 2019;56(4):1170-1175. doi: [10.1093/jme/tjz037](https://doi.org/10.1093/jme/tjz037).
- Fundación Oswaldo Cruz. Evaluación de la metodología de aspiración de mosquitos adultos para el seguimiento de la infestación por *Aedes aegypti*

- en el área endémica del dengue en Recife/PE [Internet]. Lima: Centro de Investigación Aggeu Magalhães; 2013 [consultado el 02 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/13309>.
25. Barreras R, Machado-Allison CE, Bulla L. Persistencia de criaderos sucesión y regulación poblacional en tres culicidos urbanos (*Culex fatigans* Wied., *Culex corniger* Theo. y *Aedes aegypti* (L)). Acta Cient Venez. 1981;32:386-93.
 26. Coffey LL, Crawford C, Dee J, Miller R, Freier J, Vasilakis N, *et al.* Evidencia serológica de actividad generalizada del virus de los Everglades en perros, Florida. Emerg Infect Dis. 2006;12(12):1873-1879. doi: [10.3201/eid1212.060446](https://doi.org/10.3201/eid1212.060446).
 27. Wenger F. Necrosis cerebral masiva del feto en casos de encefalitis equina Venezolana. Invest clín. 1995;36(2):37-51.
 28. Ayres CFJ, Guedes DRD, Paiva MHS, Morais-Sobral MC, Krokovsky L, Machado LC, *et al.* zika virus detection, isolation and genome sequencing through Culicidae sampling during the epidemic in Vitória, Espírito Santo, Brazil. Parasit Vectors. 2019;12(1):220. doi: [10.1186/s13071-019-3461-4](https://doi.org/10.1186/s13071-019-3461-4).
 29. Thongyuan S, Kittayapong P. First evidence of dengue infection in domestic dogs living in different ecological settings in Thailand. PLOS ONE. 2017;12(8):e0180013. doi: [10.1371/journal.pone.0180013](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0180013).

REPORTE DE CASO

MENINGITIS E HIPOACUSIA NEUROSENSORIAL POR *Rickettsia* sp. EN PERÚ: REPORTE DE CASO

Mario J. Agramonte^{1,a}, Stalin Vilcarrromero^{1,a}, Zoila Núñez-Melgar^{1,b}

¹ Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú.

^a Médico cirujano; ^b médico especialista en Enfermedades Infecciosas y Tropicales.

RESUMEN

Se presenta el caso de una mujer joven, trabajadora de salud, residente en una región altoandina del Perú, con exposición reciente a animales de granja y artrópodos, que presenta síndrome febril agudo indiferenciado, trombocitopenia severa y extravasación pulmonar y abdominal. Posteriormente desarrolla meningitis e hipoacusia neurosensorial bilateral de instalación temprana y muestra serología reactiva a infección aguda por *Rickettsias* sp. Se discuten las consideraciones epidemiológicas y clínicas en el diagnóstico diferencial para un manejo oportuno.

Palabras claves. Meningitis; Infecciones por *Rickettsia*, Pérdida Auditiva Sensorineural (fuente: DeCS BIREME).

MENINGITIS AND NEUROSENSORY HYPOACOUSIA DUE TO *Rickettsia* sp. IN PERU: CASE REPORT

ABSTRACT

We present the case of a young female health worker, resident in a high Andean region of Peru, with recent exposure to farm animals and arthropods, who developed acute febrile undifferentiated syndrome, severe thrombocytopenia and pulmonary and abdominal extravasation. Subsequently, the patient developed meningitis and early onset bilateral neurosensory hypoacusis and showed reactive serology to acute infection by *Rickettsia* sp. Epidemiological and clinical considerations in the differential diagnosis for early management are discussed.

Keywords. Meningitis; *Rickettsia* Infections; Hearing Loss, Sensorineural (source: MeSH NLM).

Citar como. Agramonte MJ, Vilcarrromero S, Núñez-Melgar Z. Meningitis e hipoacusia neurosensorial por *Rickettsia* sp. en Perú: reporte de caso. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2024;41(3):316-20. doi: 10.17843/rpmesp.2024.412.13393.

Correspondencia. Mario J. Agramonte; agramontebf@gmail.com

Recibido. 21/11/2023
Aprobado. 10/07/2024
En línea. 27/08/2024



Esta obra tiene una licencia de Creative Commons Atribución 4.0 Internacional

INTRODUCCIÓN

Las rickettsiosis son un grupo de zoonosis producidas por bacterias intracelulares obligatorias de la familia *Rickettsiae* sp. Tienen distribución mundial y son transmitidas por artrópodos como garrapatas, piojos, ácaros y pulgas. La manifestación clásica es un síndrome febril agudo, predominantemente con trombocitopenia^(1,2), con o sin escara necrótica en el sitio de inóculo, con o sin rash y de manera excepcional con manifestaciones graves del sistema nervioso.

Un estudio de seroprevalencia en la Amazonía peruana encontró anticuerpos IgG en 43,6% para fiebres manchadas y 10,3% para tifus^(3,4). En zonas altoandinas, la prevalencia de anticuerpos para rickettsiosis es de hasta 47,6%⁽⁵⁾. Desde el 2018, se han reportado casos de infección por *Rickettsia asembonensis* en pulgas de animales domésticos y en personas con síndrome febril inespecífico en áreas tropicales y altoandinas del Perú^(6,7).

Presentamos el caso de mujer procedente de la región altoandina del Perú con fiebre, lumbalgia, trombocitopenia, cefalea intensa e hipoacusia asociadas a la infección por *Rickettsia* sp.

Copyright © 2024, Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública

REPORTE DE CASO

Paciente mujer de 29 años, de profesión técnica de laboratorio, sin antecedentes médicos patológicos, con antecedente epidemiológico de viajes frecuentes a la región altoandina de Huamanga en Ayacucho y con exposición a perros callejeros. La paciente acude a un establecimiento de salud de Huamanga con lumbalgia y cefalea de un día de evolución. Le indican terapia sintomática, regresa al día siguiente por persistencia de síntomas y con sensación de alza térmica. La analítica sanguínea en ese momento (día 3 de enfermedad) se describe en la tabla 1. Le indican continuar con tratamiento sintomático, pero dos días después regresa por mayor intensidad de los síntomas y es hospitalizada. Los síntomas reportados fueron cefalea holocraneana de intensidad moderada a severa, fotofobia y disminución de la audición. Además, mialgias en región lumbosacra y miembros inferiores, vómitos e intolerancia oral.

Le solicitan una tomografía cerebral donde se aprecia atrofia cortical difusa con ausencia de lesiones hemorrágicas, isquémicas o expansivas. La tomografía de tórax no muestra hallazgos patológicos. La analítica sanguínea de ingreso hospitalario en el día 7 de enfermedad muestra leucocitosis, PCR incrementada, y trombocitopenia (Tabla 1). Se considera a la meningitis bacteriana, leptospirosis y dengue en el diagnóstico diferencial e inician terapia con ceftriaxona, amikacina y dexametasona. Sin embargo, en el día 8 de enfermedad, debido a la persistencia del alza térmica ($>38^{\circ}\text{C}$) y el descenso del recuento de plaquetas (hasta 27 000/uL), es trasladada a un hospital de referencia en Lima, para mayores estudios de diagnóstico.

Hallazgos clínicos

Al ingreso en nuestro hospital, en el examen físico, se aprecia una paciente en regular estado general, con palidez leve

y generalizada, edema palpebral bilateral y un rash maculo eritematoso muy leve en cuello y tórax.

En la evaluación neurológica la paciente se encuentra despierta, alerta, orientada en persona, espacio y tiempo, fuerza muscular y sensibilidad conservadas, signo de Kernig y Brudzinki negativos, rigidez de nuca (+), Lasegue bilateral (+) e hipoacusia bilateral. Además, dolor abdominal leve a palpación profunda, disminución del murmullo vesicular en base de hemitórax derecho, saturación de oxígeno de 97% con oxígeno ambiental. Se solicita una nueva tomografía de tórax donde se evidencia derrame pleural de predominio derecho de escaso volumen, sin alteraciones en el parénquima pulmonar o el mediastino (Figura 1). Se realizó además una resonancia cerebral que no mostró alteraciones (Figura 2).

Evaluación diagnóstica

Se realiza una punción lumbar y se obtiene líquido cefalorraquídeo (LCR) de aspecto claro, presión de apertura de 22 cm H_2O , con recuento celular de 6 células/uL, predominio de linfocitos, hipoglucorraquia (10 mg/dL para una glicemia por hemoglucotest de 81 mg/dL), hiperproteinorraquia (211 mg/dL), adenosina deaminasa en 3UI, con cultivo negativo para gérmenes comunes y hongos.

No se realizó GenXpert para micobacterias tuberculosas en LCR. Se efectuaron estudios serológicos para dengue (Elisa NS1), leptospirosis (Elisa IgM), brucelosis (aglutinación en tubo y 2-mercaptoetanol) con resultados no reactivos. La inmunofluorescencia indirecta para anticuerpos IgM e IgG contra *Rickettsia* sp. realizado en el Instituto Nacional de Salud, resultó positivo (título de 1:256 para IgM). El equipo médico decidió continuar con cobertura antibiótica empírica para meningitis bacteriana por cinco días, con la expectativa de iniciar empíricamente el tratamiento antituberculoso y/o un nuevo estudio de LCR según la evolución clínica. La serología positiva para rickettsias, la mejoría discreta del cuadro

Tabla 1. Resultados de laboratorio.

	Día 2 ^a	Día 3 ^a	Día 7 ^a (hospital)	Día 8 ^a (hospital)	Día 9 ^a (hospital)	Día 10 (hospital)	Día 1 con doxiciclina (hospital)	Día 6 con doxiciclina (hospital)	Día 10 con doxiciclina (alta)
Leucocitos	10 790	12 600	17 000	15 400	13 400	10 480	8570	8420	7750
Neutrófilos (total)	8200	-	-	-	-	8370	5990	-	5600
Plaquetas (cel/uL)	171 000	159 000	92 000	27 000	40 000	165 000	95 000	334 000	443 000
TP / TTPa	-	52 / 102	-	9 / 24	14 / 39	11 / 34	13 / 35	13 / 31	-
PCR	-	-	25	76	-	-	17	6,8	6,9
TGO / TGP	-	-	-	-	-	13 / 25	13 / 18	21 / 32	-
Creatinina / urea	-	-	1,3 / 51	-	0,92 / 47	0,52 / 41	0,38 / 23	-	0,41 / 35
BT / BI	-	-	-	2,7 / 2	-	-	1,5 / 1,05	1,05 / 0,5	-

^a Días transcurridos desde inicio de la enfermedad.

TP/TTPa: tiempo de protrombina/tiempo de tromboplastina parcial activada, PCR: proteína C reactiva, LDH: lactato deshidrogenasa, TGO/TGP transaminasa glutámico oxalacética/transaminasa glutámico pirúvica, BT/BI: bilirrubina total/bilirrubina indirecta.

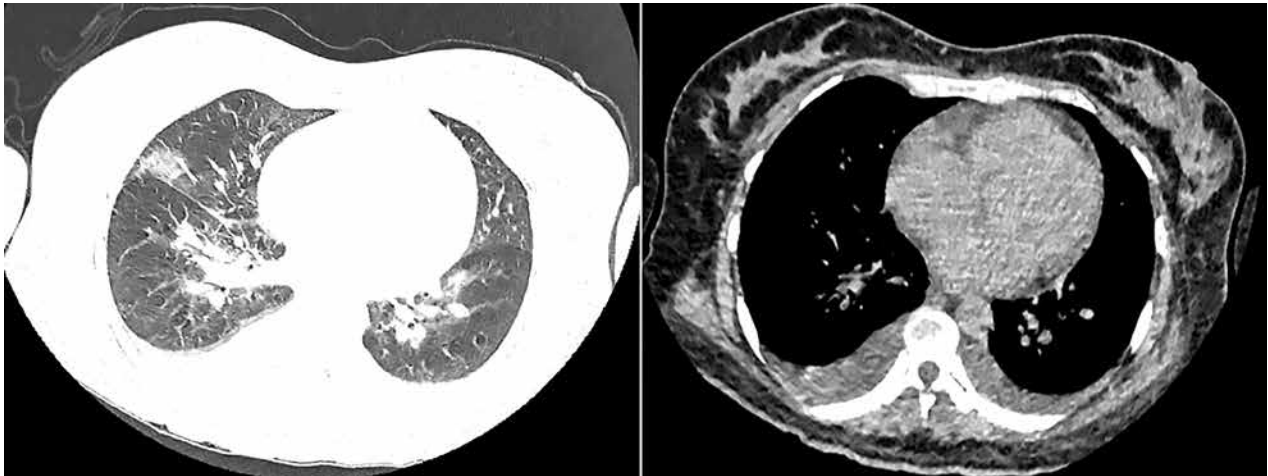


Figura 1. Tomografía de tórax sin contraste con efusión pleural bilateral que se resolvió en la fase convaleciente, no lesiones en parénquima pulmonar.

clínico tras el inicio de doxiciclina, y la ausencia de otros factores de riesgo para enfermedad tuberculosa nos permitió una valoración conservadora de la paciente.

Intervención terapéutica

El tratamiento con doxiciclina 100 mg vía oral, cada 12 horas, continuó por nueve días y se evidenció mejoría marcada de la cefalea. Luego de 15 días de hospitalización, los parámetros de laboratorio, se normalizaron (Tabla 1). La cefalea y otros síntomas remitieron, con excepción de la hipoacusia bilateral. Se procedió con el alta médica de la paciente.

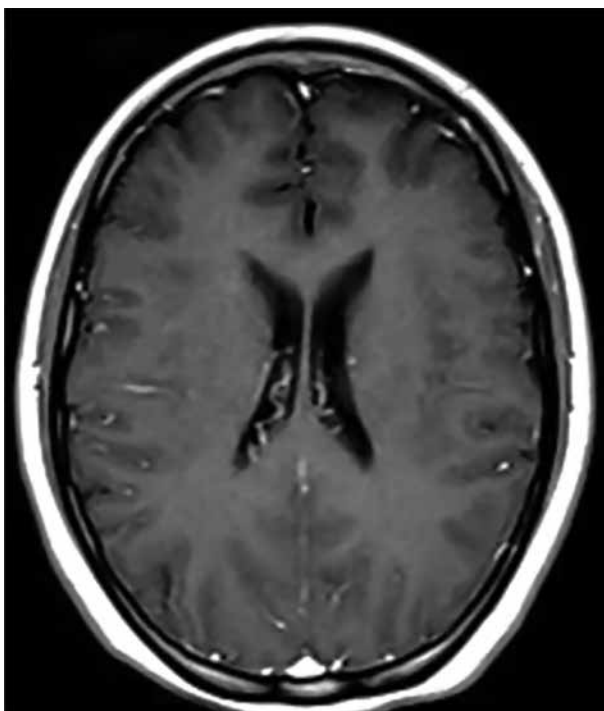


Figura 2. Tomografía de cerebro, sin alteraciones agudas.

Dos semanas después del alta, se lleva a cabo una evaluación otorrinolaringológica con audiometría y se concluye con el diagnóstico de hipoacusia neurosensorial profunda derecha e hipoacusia neurosensorial moderada-severa izquierda.

DISCUSIÓN

Las enfermedades por rickettsias se caracterizan por un síndrome febril agudo y cefalea, artralgias, mialgias y otros síntomas inespecíficos, acompañados o no de un rash usualmente maculopapular, aunque en ocasiones, papulovesicular leve o petequial intenso. También puede presentarse una escara en el lugar de inoculación^(8,9) y compromiso de otros órganos y sistemas. Nuestra paciente presentó rash y un síndrome febril agudo; cuadro que también se ha descrito en los casos con *Rickettsia* sp. en Perú^(8,9). El rash usualmente maculopapular ha sido descrito hasta en un 42% en el caso de pacientes febriles con serología positiva para las rickettsias del Grupo de las Fiebre Manchada (Spotted Fever Group o SFG) en el Perú, mientras que ha sido menos frecuente en algunos brotes causados por rickettsias del Grupo Tifus (Tifus Group o TG)⁽¹⁰⁾. Otras manifestaciones reportadas incluyen trombocitopenia y efusión pleural^(11,12), que estuvieron presentes en nuestra paciente y que se resolvieron en el periodo de convalecencia.

Esta presentación febril inicial en nuestro paciente es indistinguible de otros síndromes febriles transmitidos por vectores, sin embargo, el antecedente epidemiológico mencionado (región altoandina y contacto con animales) sumado a la presencia de trombocitopenia colocó a la rickettsiosis en el diagnóstico diferencial⁽¹⁾. Otra opción era leptospirosis, sin embargo, en el Perú, es más frecuentemente reportado en regiones con climas tropicales como Loreto o Madre de Dios⁽¹³⁾ y, además la serología de la muestra obtenida después de los cinco días descartó esta infección.

Rara vez se describe compromiso de sistema nervioso central por rickettsiosis, como meningitis aséptica o compromiso del nervio auditivo^(12,14). El cuadro clínico y estudio de LCR de nuestra paciente correspondió con meningitis aséptica en el contexto de una infección aguda por *Rickettsia* sp.⁽²⁾. Con respecto a la hipoacusia neurosensorial, se ha reportado como complicación debido a la infección por las rickettsias del SFG o del TG, aunque en menor proporción en este último grupo⁽¹⁴⁻¹⁶⁾. Rossio et al. reportan un paciente con fiebre manchada mediterránea clásica, producida por *Rickettsia conorii* (SFG), que al final de la fase aguda, similar a lo ocurrido a nuestro paciente, desarrolló pérdida auditiva, sin recuperación hasta el tercer mes de seguimiento⁽¹⁶⁾. Por otro lado, Tsiachris et al. describen esta complicación en una infección por *Rickettsia tify* (TG), durante la convalecencia (segunda o tercera semana de enfermedad, después de iniciado el tratamiento) y con recuperación de la audición 3 a 4 semanas después de terminado el tratamiento⁽¹⁴⁾.

Es posible que esta complicación sea debido a una reacción inmune secundaria⁽¹⁴⁾. Aunque, también se ha descrito por invasión directa de las rickettsias en el sistema nervioso central, debido a la vasculitis durante la fase aguda, que afecta estructuras como el octavo par craneal. Esto último explicaría la aparición temprana de ésta complicación en nuestra paciente^(15,16). Debe mencionarse que la exposición a aminoglucósidos pudo haber contribuido con la sordera neurosensorial en la paciente y en ese caso, los dos mecanismos de lesión coclear serían por exposición a dosis estándar de estos fármacos o, por predisposición genética a la misma^(17,18). Otra posibilidad sería secundaria a la meningitis, sin embargo, el inicio precoz de la hipoacusia y del manejo con corticoides alejarían esta posibilidad. El seguimiento clínico y de audiometría realizado al mes del alta no mostraría mejoría, lo que indicaría el daño irreversible.

Con respecto al diagnóstico etiológico, en el Perú, la confirmación de los casos de rickettsiosis lo realiza el Instituto Nacional de Salud usando la técnica de inmunofluorescencia indirecta (IFI) que permite detectar anticuerpos IgG, IgM o ambas, pero con la limitación de no diferenciar si las infecciones son por rickettsias del SFG o TG. Se considera positivo un aumento del título serológico al cuádruple del valor obtenido en la primera muestra o un título $\geq 1:256$ en la etapa aguda como sucedió en nuestro caso^(11,12). No se pudieron realizar estudios moleculares, para identificar la especie involucrada, pero por frecuencia TG sería el grupo más probable en esta zona altoandina. Debe mencionarse que *Rickettsia asebonensis* (SFG) ha sido reportado también en esta región, pero su espectro clínico no está completamente dilucidado^(4,7). Palacios-Salvatierra et al. identificaron la presencia de *Rickettsia felis* en Tacna y *Candidatus Rickettsia aseboensis* en Loreto, Madre de Dios, Ayacucho y Cajamarca^(4,7). Sin embargo, no se han caracterizado todas las especies de rickettsias que circulan en Perú debido a la

dificultad para el diagnóstico microbiológico o molecular en las regiones⁽⁷⁾.

Dentro de las limitaciones del presente reporte se debe mencionar que el diagnóstico de laboratorio es serológico, sin embargo, los títulos altos al momento de diagnóstico y el control negativo obtenido semanas después, sumado a la resolución del cuadro clínico y parámetros de laboratorio, son suficiente evidencia de la infección aguda. Además, al momento en que se atendió a esta paciente nuestra institución no contaba con la plataforma GenXpert MTB Rif y aunque se intentó, no se logró gestionar la prueba en otras entidades debido a las limitaciones económicas de nuestra paciente.

Se recomienda el inicio temprano del tratamiento con doxiciclina, para reducir la ocurrencia de complicaciones, sobre todo en formas severas de enfermedad, a dosis de 100 mg cada 12 h^(19,20). Sin embargo, se han ensayado dosis de 200 mg (como dosis de carga el primer día) así como terapias combinadas para algunas formas de rickettsiosis^(19,21). Varghese et al. en un ensayo clínico aleatorizado, concluyeron que la administración endovenosa de doxiciclina más azitromicina fue superior a la monoterapia, con menores complicaciones al día 7 y menor mortalidad a los 28 días⁽²¹⁾.

La disponibilidad de los resultados serológicos, el resultado positivo en primera lectura para rickettsias y la sugerencia de iniciar tempranamente doxiciclina ante la sospecha de enfermedad severa por *Rickettsia* sp.^(19,20) inclinó la discusión médica para no iniciar tratamiento antituberculoso empírico, salvo mala evolución de la paciente.

En conclusión, en todo paciente con síndrome febril agudo con exposición a artrópodos o animales relacionados, más trombocitopenia, procedentes de las regiones altoandinas o amazónicas, debe incluirse a las rickettsiosis en el diagnóstico diferencial. Además, ante la presencia de signos de alarma como cefalea intensa o hipoacusia, debe considerarse la posibilidad de meningitis y/o compromiso del VIII par craneal, e iniciar manejo temprano con doxiciclina.

Contribuciones de autoría. Todos los autores declaran que cumplen los criterios de autoría recomendados por el ICMJE.

Roles según CRediT. MJA: Conceptualización, escritura de borrador, revisión y edición final. SVL: Conceptualización, escritura de borrador, revisión y edición final. ZNM: Revisión, edición y visualización de la versión final.

Fuente de financiamiento. Autofinanciado.

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

Consideraciones éticas. La paciente firmó consentimiento informado para publicación de casos clínicos. En el procedimiento de publicación no se incluyeron los datos personales de la paciente. Para la redacción y revisión del caso clínico contamos con el permiso del Servicio de Infectología de nuestra institución, planta hospitalaria donde estuvo internada la paciente.






REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Tomassone L, Portillo A, Nováková M, de Sousa R, Oteo JA. Neglected aspects of tick-borne rickettsioses. *Parasit Vectors*. 2018;11(1):263. doi: [10.1186/s13071-018-2856-y](https://doi.org/10.1186/s13071-018-2856-y).
- Sekeyová Z, Danchenko M, Filipčík P, Fournier PE. Rickettsial infections of the central nervous system. *PLOS NTDs*. 2019;13(8):e0007469. doi: [10.1371/journal.pntd.0007469](https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0007469).
- Forshey BM, Stewart A, Morrison AC, Gálvez H, Rocha C, Astete H, et al. Epidemiology of spotted fever group and typhus group rickettsial infection in the Amazon basin of Peru. *Am J Trop Med Hyg*. 2010;82(4):683-90. doi: [10.4269/ajtmh.2010.09-0355](https://doi.org/10.4269/ajtmh.2010.09-0355).
- Palacios-Salvatierra R, Anaya-Ramírez E, Juscamayta-López J, Cáceres-Rey O, Mendoza-Uribe L, Mosquera-Visaloth P, et al. Perfil epidemiológico y molecular de Rickettsiosis en localidades de frontera peruana. *Rev Perú Med Exp Salud Publica*. 2017;34(1):76. doi: [10.17843/rpmesp.2017.341.2769](https://doi.org/10.17843/rpmesp.2017.341.2769).
- Salmon-Mulanovich G, Simons MP, Flores-Mendoza C, Loyola S, Silva M, Kasper M, et al. Seroprevalence and risk factors for rickettsia and leptospira infection in Four Ecologically Distinct Regions of Peru. *Am J Trop Med Hyg*. 2019;100(6):1391-400. doi: [10.4269/ajtmh.18-0029](https://doi.org/10.4269/ajtmh.18-0029).
- Kocher C, Morrison AC, Leguia M, Loyola S, Castillo RM, Galvez HA, et al. Rickettsial Disease in the Peruvian Amazon Basin. *PLOS NTDs*. 2016;10(7). doi: [10.1371/journal.pntd.0004843](https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0004843).
- Palacios-Salvatierra R, Cáceres-Rey O, Vásquez-Domínguez A, Mosquera-Visaloth P, Anaya-Ramírez E. Especies rickettsiales en casos humanos con síndrome febril agudo inespecífico en Perú. *Rev Perú Med Exp Salud Publica*. 2018;35(4):630. doi: [10.17843/rpmesp.2018.354.3646](https://doi.org/10.17843/rpmesp.2018.354.3646).
- Abarca K, Oteo JA. Clinical approach and main tick-borne rickettsiosis present in latin america. *Rev Chil Infectol*. 2014;31(5):569-76.
- Faccini-Martínez ÁA, Forero-Becerra EG, Cortés-Vecino JA, Polo-Terran LJ, Jácome JH, Vargas JJ, et al. Caso probable de fiebre manchada (*Rickettsia felis*) transmitida por pulgas. *Biomedica*. 2013;33(SUPPL.1):9-13.
- Mostorino E Rosa, Anaya R Elizabeth, Mendoza U Leonardo RAA. Identificación de una nueva área de infección por rickettsias del grupo typhi: estudio de un brote de tífus en Huánuco. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2003;20(1):15-21.
- Oteo JA, Nava S, de Sousa R, Mattar S, Venzal JM, Abarca K, et al. Guías latinoamericanas de la RIICER para el diagnóstico de las rickettsiosis transmitidas por garrapatas. *Rev Chil Infectol*. 2014;31(1):54-65. doi: [10.4067/S0716-10182014000100009](https://doi.org/10.4067/S0716-10182014000100009).
- Botelho-Nevers E. Rickettsiosis y ehrlichiosis. *EMC Dermatol*. 2014;48(3):1-10. doi: [10.1016/S1761-2896\(14\)68404-1](https://doi.org/10.1016/S1761-2896(14)68404-1).
- Ministerio de Salud. Leptospirosis-Reporte Semana Epidemiológica Número 18. Centro Nacional de Epidemiología Prevención y Control de Enfermedades; 2020. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/sala/2020/SE18/leptospirosis.pdf>.
- Tsiachris D, Deutsch M, Vassilopoulos D, Zafiropoulou R, Archimandritis AJ. Sensorineural hearing loss complicating severe rickettsial diseases: Report of two cases. *Journal of Infection*. 2008;56(1):74-6. doi: [10.1016/j.jinf.2007.10.002](https://doi.org/10.1016/j.jinf.2007.10.002).
- Kang JI, Kim DM, Lee J. Acute sensorineural hearing loss and severe otalgia due to scrub typhus. *BMC Infect Dis*. 2009;9:173. doi: [10.1186/1471-2334-9-173](https://doi.org/10.1186/1471-2334-9-173).
- Rossio R, Conalbi V, Castagna V, Recalcati S, Torri A, Coen M, et al. Mediterranean spotted fever and hearing impairment: A rare complication. *Int J Infect Dis*. 2015;35:34-6. doi: [10.1016/j.ijid.2015.04.005](https://doi.org/10.1016/j.ijid.2015.04.005).
- Rodríguez-Álvarez M. Aminoglucósidos. *Enferm Infecc Microbiol*. 2002;22(1):20-30.
- Quintero Noa Julianis, Hernández Cordero María del Carmen, de León Ojeda Norma Elena, Meléndez Quintero Loraine. Ototoxicidad y factores predisponentes. *Rev Cubana Pediatr*. 2018 Mar; 90(1): 111-131. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312018000100011&lng=es.
- Biggs HM. Diagnosis and Management of Tickborne Rickettsial Diseases: Rocky Mountain Spotted Fever and Other Spotted Fever Group Rickettsioses, Ehrlichioses, and Anaplasmosis — United States. *MMWR Recomm Rep*. 2016; 13;65(2):1-44. doi: [10.15585/mmwr.rr6502a1](https://doi.org/10.15585/mmwr.rr6502a1).
- Blanton LS. The Rickettsioses: A Practical Update. *Infect Dis Clin North Am*. 2019;33(1):213-29. doi:[10.1016/j.idc.2018.10.010](https://doi.org/10.1016/j.idc.2018.10.010).
- Varghese GM., Dayanand D, Gunasekaran K, Kundu D, Wyawahare M, Sharma N, et al. Intravenous Doxycycline, Azithromycin, or Both for Severe Scrub Typhus. *N Engl J Med*. 2023;388(9):792-803. doi: [10.1056/NEJMoa2208449](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2208449).

CARTA AL EDITOR

TAMIZAJE, PREVENCIÓN Y DIAGNÓSTICO TEMPRANO DE PREECLAMPSIA: NECESIDAD DE UN PROTOCOLO ACTUALIZADO EN EL PERÚ

SCREENING, PREVENTION AND EARLY DIAGNOSIS OF PREECLAMPSIA: NEED FOR AN UPDATED PROTOCOL IN PERU

Rommy H. Novoa ^{1,a}, Carlos Pérez-Aliaga ^{1,b}, Jose E. Castañeda-Apolinario ^{2,c}, Alexandra I. Ramírez-Moreno ^{2,c}, Luis Meza-Santibañez ^{1,3,b}

¹ Instituto Nacional Materno Perinatal, Lima, Perú.

² Facultad de Medicina Alberto Hurtado, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Perú.

³ Epidemiology and Health Economics Research (EHER), Universidad Científica del Sur, Lima, Perú

^a Médica Ginecólogo-Obstetra, Magíster en Ciencias en Investigación Epidemiológica ^b Médico Ginecólogo-Obstetra, ^c Médico Cirujano.

Sr Editor. La preeclampsia es un trastorno multisistémico de la gestación que se caracteriza por diversos niveles de afectación de la perfusión placentaria que producen una injuria endotelial vascular materna ocasionando elevación de la presión arterial $\geq 140/90$ mm Hg e injuria multiorgánica ^(1,2). Además, puede ser causa de restricción del crecimiento fetal y muerte intraútero. Constituye la segunda causa de muerte materna después de la hemorragia en el Perú y el mundo ^(3,4), y es una causa significativa de morbilidad a largo plazo en la madre y el feto ⁽²⁾.

El tratamiento de la preeclampsia es el parto. Sin embargo, el momento óptimo debe tener en cuenta el balance entre disminuir la progresión de la enfermedad y con ello, los riesgos maternos, y lograr las menores complicaciones

Citar como. Novoa RH, Pérez-Aliaga C, Castañeda-Apolinario JE, Ramírez-Moreno AI, Meza-Santibañez L. Tamizaje, prevención y diagnóstico temprano de preeclampsia: necesidad de un protocolo actualizado en el Perú. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2024;41(3):321-3. doi: [10.17843/rpmesp.2024.413.13793](https://doi.org/10.17843/rpmesp.2024.413.13793).

Correspondencia. Rommy H. Novoa, rommy.h.novoa@gmail.com

Recibido. 20/03/2024 **Aprobado.** 05/06/2024 **En línea.** 30/07/2024



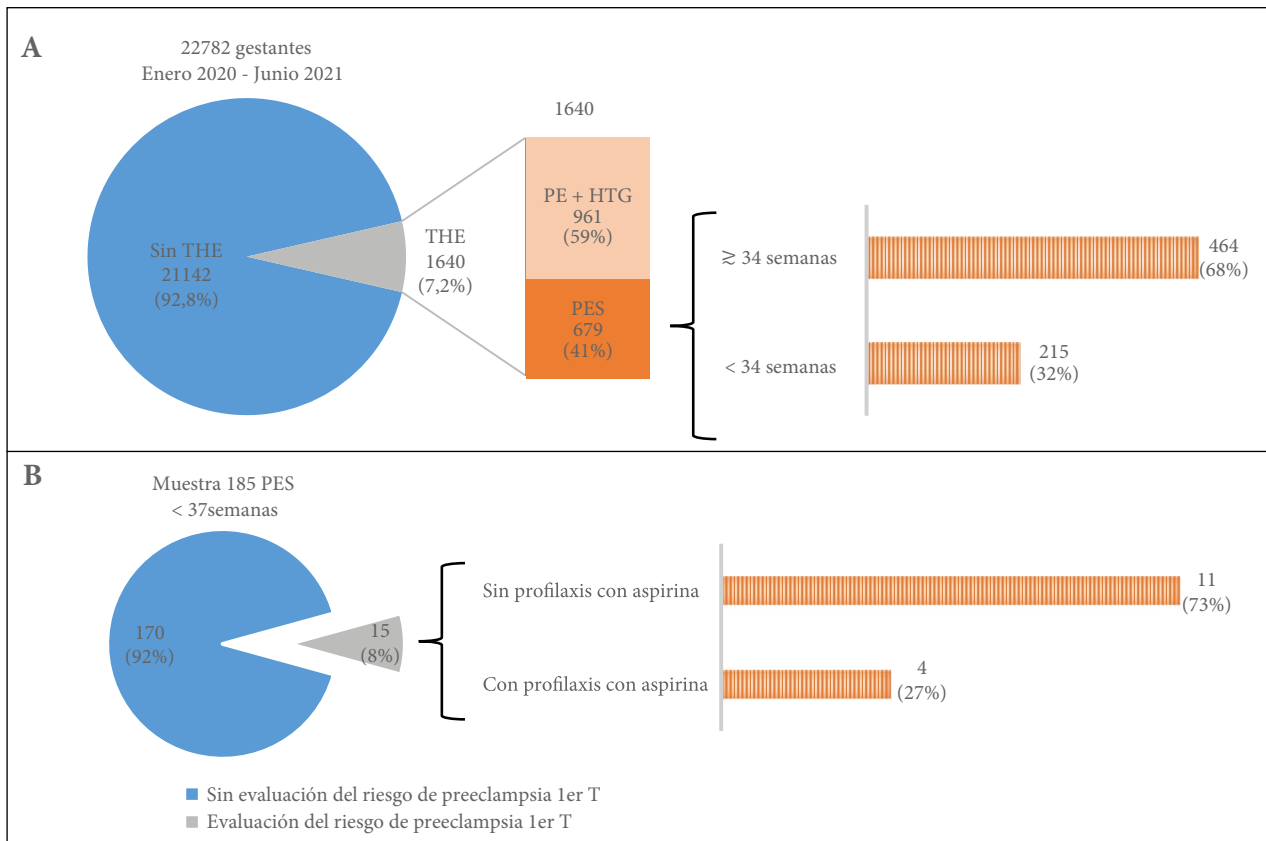
Esta obra tiene una licencia de Creative Commons Atribución 4.0 Internacional

Copyright © 2023, Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública

neonatales por prematuridad. El manejo actual, para lograr los mejores desenlaces maternos y perinatales, está enfocado en la predicción, prevención y diagnóstico temprano ⁽¹⁾. Las estrategias validadas de tamizaje están basadas en la evaluación de la combinación de factores de riesgo clínicos, marcadores séricos como el factor de crecimiento placentario (PIGF) y la proteína A placentaria asociada al embarazo (PAPA-A) y el análisis del flujo Doppler de las arterias uterinas maternas ^(1,2), antes de las 14 semanas de embarazo. Un tamizaje que resulte de alto riesgo ($>1/150$) determina la administración de aspirina, entre 100 a 150 mg, antes de las 16 semanas de gestación. Este es el único medicamento preventivo demostrado con evidencia científica sólida, logrando una reducción de hasta 62% del riesgo de desarrollar preeclampsia antes de las 37 semanas de embarazo ⁽¹⁾. Asimismo, el diagnóstico temprano se puede lograr con la identificación del desbalance angiogénico, ya que los niveles circulantes de tirosina quinasa 1 soluble similar a fms (sFlt1), un factor anti angiogénico, está notablemente aumentados en mujeres con preeclampsia, y el PIGF está disminuido. Este desbalance precede a la aparición de signos clínicos de preeclampsia y se correlaciona con la gravedad de la enfermedad ⁽⁵⁾.

Realizamos una evaluación de la prevalencia de los trastornos hipertensivos del embarazo (THE) en todas las pacientes atendidas (N=22782) en el Instituto Nacional Materno Perinatal (INMP), centro de mayor complejidad y de referencia nacional en patología gineco-obstétrica en el Perú, entre enero 2020 y junio 2021 (Figura 1A). La prevalencia general de THE fue de 7,2% (1640/22782) y de ellas, el 41,4% (679/1640) presentaron preeclampsia con signos de severidad siendo el 32,0% (215/679) de ellas lejos del término (con menos de 34 semanas de gestación). Además, evaluamos una muestra de 185 mujeres con preeclampsia severa pretérmino (menor a 37 semanas) de las cuales, el 87,4% fueron referidas para atención de complicaciones del embarazo en el segundo y tercer trimestre. Solo el 8% (15/185) de las pacientes tuvo una evaluación del riesgo de preeclampsia en el primer trimestre, y de ellas, el 27% (4/15) recibieron profilaxis con aspirina (Figura 1, B). Este estudio siguió los principios éticos en investigación y tuvo la aprobación ética del Comité de Ética institucional (006-2022-CIEI/INMP).

El Ministerio de Salud mediante su Norma Técnica de Salud para la Atención Integral de Salud Materna del año 2013 (NTS N° 105-MINSA/DGSP-V.01), protocoliza el control prenatal en todos los niveles de atención en el país. Esta norma establece la atención prenatal reenfocada que consiste en vigilancia y evaluación integral de las gestantes antes de las 14 semanas para brindar atención oportuna que permita detección de factores de riesgo y manejo de complicaciones del embarazo. El objetivo es lograr un mínimo de 6 atenciones prenatales como sinónimo de calidad del control prenatal ⁽⁶⁾. Sin embargo, no presenta ningún protocolo moderno de evaluación de riesgo de preeclampsia, así como ninguna política nacional de



PES: Preeclampsia con signos de severidad
THE: Trastorno hipertensivo del embarazo
PE: preeclampsia
HTG: hipertensión gestacional.

Figura 1. Análisis de nacimientos atendidos en el Instituto Nacional Materno Perinatal en Lima, Perú 2020-2021. (A) Prevalencia de trastornos hipertensivos del embarazo según severidad. (B) Evaluación de riesgo en el primer trimestre del embarazo y aplicación de profilaxis con aspirina en una muestra de 185 mujeres con preeclampsia con signos de severidad (PES). THE: trastorno hipertensivo del embarazo, PE: preeclampsia, HTG: hipertensión gestacional.

prevención ni diagnóstico temprano acorde con la evidencia científica actual que guía la obstetricia moderna. Más aún, está reportado que la implementación de un programa de tamizaje del primer trimestre para preeclampsia y la intervención temprana con aspirina en mujeres con alto riesgo, está asociado al ahorro de costos en el sistema de salud. Así, al prevenir un significativo número de casos de preeclampsia con medidas no tan costosas como administración de aspirina y realización de ecografía, comparado con manejar la patología instalada, se evitaría la atención de mujeres con preeclampsia severa y neonatos prematuros en Unidades de Cuidados Intensivos que generan costos sumamente altos al sistema de salud y que pueden asociarse a discapacidades permanentes (7). En línea con ello, el INMP en el año 2023, publicó un protocolo completo sobre predicción, prevención, diagnóstico y tratamiento de trastornos hipertensivos dentro de la actualización de sus guías y procedimientos en obstetricia (8), que debería ser modelo de la actualización del protocolo nacional.

En conclusión, se reporta una baja aplicación de la valoración de riesgo de preeclampsia y el uso de aspirina como profilaxis en pacientes que desarrollaron preeclampsia severa pretérmino. En este contexto, se destaca la ausencia de un protocolo de predicción, prevención y diagnóstico temprano en la Norma Técnica de atención materna vigente en el Perú desde el 2013. Se requiere de manera urgente la actualización de la norma técnica y el establecimiento de un protocolo nacional que logre el tamizaje universal de las gestantes para focalizar las medidas preventivas en aquellas de alto riesgo y disminuir la morbilidad materna y perinatal por preeclampsia en el país.

Contribuciones de autoría. Los autores del estudio declaran que cada uno de ellos cumple con los cuatro criterios de autoría del ICMJE.

Roles según CRediT. RHN, CPA han participado en la concepción de la carta, RHN, CPA y LMS estuvieron involucrados en la metodología, análisis de los datos, validación de la información presentada, revisión de la bibliografía, evaluación de la evidencia

presentada, redacción y revisión crítica del artículo y aprobación de la versión final.

Financiamiento. Autofinanciado. Autores declararon no tener financiamiento de ninguna entidad.

Conflictos de interés. Los autores declaran no tener conflicto de interés.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Magee LA, Brown MA, Hall DR, Gupte S, Hennessy A, Karumanchi SA, *et al.* The 2021 International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy classification, diagnosis & management recommendations for international practice. *Pregnancy Hypertens.* 2022;27:148-169. doi: [10.1016/j.preghy.2021.09.008](https://doi.org/10.1016/j.preghy.2021.09.008).
2. Magee LA, Nicolaides KH, von Dadelszen P. Preeclampsia. *N Engl J Med.* 2022;386(19):1817-1832. doi: [10.1056/NEJMra2109523](https://doi.org/10.1056/NEJMra2109523).
3. GBD 2015 Maternal Mortality Collaborators. Global, regional, and national levels of maternal mortality, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet.* 2016;388(10053):1775-1812. doi: [10.1016/S0140-6736\(16\)31470-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31470-2).
4. Ministerio de Salud. Boletín Epidemiológico del Perú SE 52 - 2023. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. Ministerio de Salud. Lima-Perú, 2023.
5. Rana S, Burke SD, Karumanchi SA. Imbalances in circulating angiogenic factors in the pathophysiology of preeclampsia and related disorders. *Am J Obstet Gynecol.* 2022;226:S1019-S1034. doi: [10.1016/j.ajog.2020.10.022](https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.10.022).
6. Ministerio de Salud. Norma Técnica de Salud para la Atención Integral de Salud Materna, aprobada por Resolución Ministerial N° 827-2013/MINSA. Lima-Perú: Ministerio de Salud; 2014.
7. Ortved D, Hawkins TL, Johnson JA, Hyett J, Metcalfe A. Cost-effectiveness of first-trimester screening with early preventative use of aspirin in women at high risk of early-onset pre-eclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2019;53(2):239-244. doi: [10.1002/uog.19076](https://doi.org/10.1002/uog.19076).
8. Instituto Nacional Materno Perinatal. Guías de práctica clínica y de procedimientos en Obstetricia y Perinatología. Lima-Perú, 2023.

CARTA AL EDITOR

¿CUÁNTO HA CAMBIADO LA PREVALENCIA DE ANEMIA EN MUJERES PERUANAS CON LOS CRITERIOS DE LA OMS 2024? ANÁLISIS DE LA ENDES 2023

HOW MUCH HAS THE PREVALENCE OF ANEMIA IN PERUVIAN WOMEN CHANGED WITH THE WHO 2024 CRITERIA? ANALYSIS OF ENDES 2023

Akram Hernández-Vásquez^{1a}, Jamee Guerra Valencia^{2b}, Rodrigo Vargas-Fernández^{3c}

¹ Universidad San Ignacio de Loyola, Vicerrectorado de Investigación, Centro de Excelencia en Investigaciones Económicas y Sociales en Salud, Lima, Perú

² Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Privada del Norte, Lima, Perú

³ Epidemiology and Health Economics Research (EHER), Universidad Científica del Sur, Lima, Perú

^a Médico cirujano, magíster en Gestión y Políticas Públicas; ^b Licenciado en Nutrición, magíster en Docencia Universitaria y Gestión Educativa; ^c Médico cirujano

Sr. Editor. La anemia es una condición tratable y prevenible que afecta significativamente a mujeres en edad fértil, gestantes e infantes. A nivel mundial, la prevalencia de anemia en mujeres de 15 a 49 años ha mostrado una ligera disminución (31% en 2010 a 30% en 2019), al igual que en gestantes (41% a 36% en el mismo período), donde los países de bajos y medianos ingresos aún mantienen las mayores prevalencias⁽¹⁾. Estas cifras han llevado a la Organización Mundial de la Salud (OMS) a considerar la anemia como un problema que requiere un control acelerado, estableciendo como uno de sus objetivos la reducción del 50% de la anemia en mujeres en edad fértil al 2025⁽²⁾.

Citar como. Hernández-Vásquez A, Guerra Valencia J, Vargas-Fernández R. ¿Cuánto ha cambiado la prevalencia de anemia en mujeres peruanas con los criterios de la OMS 2024? análisis de la ENDES 2023. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2024;41(3):324-6. doi: 10.17843/rpmesp.2024.413.13993.

Correspondencia. Akram Abdul Hernández Vásquez; ahernandez@usil.edu.pe

Recibido. 26/05/2024 **Aprobado.** 26/06/2024 **En línea.** 22/07/2024



Esta obra tiene una licencia de Creative Commons Atribución 4.0 Internacional

Copyright © 2023, Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública

Si bien las cifras de anemia varían según la región, altitud, sexo, edad y otras características clínicas, la OMS publicó en 2024 una nueva guía para la evaluación de la anemia y su severidad⁽³⁾. Una de las novedades de esta guía es la modificación del ajuste de hemoglobina por altitud de residencia para evaluar el efecto de vivir en regiones menores a 2500 metros sobre el nivel del mar (m s. n. m.)⁽³⁾. En comparación con lo establecido por el *US Centers for Disease Control and Prevention (CDC)* en 1989 que recomendaba ajustar la hemoglobina a partir de los 1000 m s. n. m.⁽⁴⁾, la nueva guía de la OMS propone un ajuste de aproximadamente 4 g/L por cada 500 m s. n. m.⁽³⁾. Además, se incorporó en la nueva guía un punto de corte diferenciado para el segundo trimestre de gestación⁽³⁾. Finalmente, el 8 de abril de 2024, el Ministerio de Salud aprobó la NTS 213-MINSA/DGIESP-2024 que implementa la nueva guía en el Perú⁽⁵⁾. Estos cambios podrían modificar las cifras de anemia y la priorización de las medidas de salud pública. Por ello, el objetivo del presente estudio fue determinar los cambios en la prevalencia de anemia en mujeres peruanas según los dos criterios descritos.

Se utilizó la Encuesta Demográfica y de Salud Familiar (ENDES) 2023 y se incluyó a un total de 31639 mujeres de 15 a 49 años en el presente estudio. El análisis se llevó a cabo mediante Stata 18 (StataCorp, College Station, Texas, USA), incorporando estratos, conglomerados y pesos muestrales. Se emplearon medidas descriptivas para informar las prevalencias de anemia junto con sus intervalos de confianza al 95% y los cambios en puntos porcentuales (pp). La variable de interés fue la presencia de anemia. Se estimaron dos condiciones de anemia basadas en la concentración de hemoglobina ajustada por altitud del conglomerado de residencia, utilizando los puntos de corte establecidos por los criterios del CDC⁽⁴⁾ y los nuevos criterios de la OMS⁽³⁾. Los ajustes se realizaron según la altitud del conglomerado, aplicando los criterios del CDC a partir de 1000 m s. n. m. y de la OMS a partir de 500 m s. n. m., con las siguientes ecuaciones:

$$\text{OMS (g/L)} = 0,0056384 * A + 0,0000003 * A^2$$

$$\text{CDC (g/L)} = -0,32 * (A * 0,0033) + 0,22 * (A * 0,003)^2$$

Donde: A= altitud en m s. n. m.

Se encontró que con los nuevos criterios de la OMS, la prevalencia de anemia en mujeres tuvo un aumento de 0,3 pp. Entre las gestantes, la prevalencia se redujo en 4,2 pp. La prevalencia de anemia aumentó en altitudes entre los 1000 y 3000 m s. n. m. en 9,0 y 5,9 pp, respectivamente. Contrariamente, se observó una reducción de hasta 18,9 pp en altitudes ≥ 4000 m s. n. m. En la selva, se observó un aumento de 3,8 pp. Por otro lado, en el análisis por departamentos destacó la reducción de prevalencia en Puno que dejó de ser el departamento con mayor prevalencia de anemia con un descenso de 12,5 pp (31,8% con CDC vs. 19,3% con OMS). Otros cambios en diferentes departamentos se observan en la Tabla 1.

Los resultados presentados muestran que la implementación de la nueva guía de la OMS supondrá un cambio en la prevalencia de anemia en gestantes y mujeres residentes

Tabla 1. Prevalencia de anemia en mujeres peruanas según los criterios CDC 1989 y OMS 2024.

Característica	CDC 1989	OMS 2024	Diferencia*
	% (IC 95%)	% (IC 95%)	OMS - CDC
Total	22,7 (21,7-23,7)	23,0 (22,0-24,0)	0,3
Nivel de anemia			
Grave	0,2 (0,2-0,3)	0,7 (0,6-0,9)	0,5
Moderado	3,4 (3,0-3,9)	7,5 (6,9-8,2)	4,1
Leve	19,1 (18,1-20,0)	14,8 (14,0-15,5)	-4,3
Edad en años			
15-19	25,0 (22,8-27,4)	25,0 (22,8-27,4)	0,0
20-49	22,3 (21,2-23,4)	22,6 (21,6-23,7)	0,3
Embarazo actual			
No	22,7 (21,7-23,7)	23,1 (22,1-24,1)	0,4
Sí	24,1 (19,5-29,5)	19,9 (15,5-25,1)	-4,2
Quintil de bienestar			0,0
Más pobre	22,0 (20,5-23,5)	22,5 (21,1-24,0)	0,5
Pobre	20,8 (19,2-22,5)	21,1 (19,5-22,8)	0,3
Medio	22,6 (20,7-24,6)	22,4 (20,5-24,3)	-0,2
Rico	24,3 (22,0-26,7)	24,9 (22,6-27,4)	0,6
Más rico	24,0 (21,0-27,2)	24,3 (21,3-27,5)	0,3
Altitud de residencia (m s. n. m.)			
<500	24,0 (22,6-25,3)	23,8 (22,5-25,2)	-0,2
≥500-<1000	16,3 (13,0-20,3)	24,4 (20,6-28,7)	8,1
≥1000-<2000	15,5 (13,1-18,2)	24,5 (21,6-27,6)	9,0
≥2000-<3000	15,8 (14,0-17,9)	21,7 (19,6-24,0)	5,9
≥3000-<4000	25,8 (23,7-28,1)	19,6 (17,6-21,6)	-6,2
≥4000	33,4 (27,9-39,4)	14,5 (11,1-18,7)	-18,9
Área de residencia			
Urbano	22,9 (21,7-24,1)	23,1 (22,0-24,3)	0,2
Rural	22,0 (20,6-23,5)	22,5 (21,1-24,0)	0,5
Región natural			
Costa	23,5 (22,0-25,0)	23,9 (22,4-25,4)	0,4
Sierra	21,1 (19,7-22,5)	19,2 (17,9-20,5)	-1,9
Selva	22,1 (20,7-23,7)	25,9 (24,5-27,4)	3,8
Departamento			
Amazonas	16,8 (13,5-20,6)	21,0 (17,6-24,9)	4,2
Ancash	19,4 (15,9-23,5)	19,6 (16,1-23,6)	0,2
Apurímac	17,7 (14,0-22,1)	17,6 (12,7-23,8)	-0,1
Arequipa	18,1 (15,1-21,6)	22,7 (19,3-26,5)	4,6
Ayacucho	20,1 (16,4-24,5)	20,7 (17,0-25,0)	0,6
Cajamarca	11,4 (9,2-14,1)	17,0 (14,4-19,9)	5,6
Callao	22,5 (19,1-26,5)	22,3 (18,8-26,2)	-0,2
Cusco	26,9 (22,2-32,1)	21,0 (16,9-25,7)	-5,9
Huancavelica	20,1 (17,0-23,6)	15,0 (12,1-18,3)	-5,1
Huánuco	14,8 (12,1-18,1)	20,1 (17,1-23,6)	5,3
Ica	17,9 (15,2-21,0)	18,0 (15,3-20,9)	0,1
Junín	25,4 (21,7-29,5)	25,5 (21,9-29,5)	0,1
La Libertad	22,5 (19,3-26,0)	22,8 (19,6-26,3)	0,3
Lambayeque	23,4 (20,4-26,7)	23,7 (20,5-27,1)	0,3
Lima	24,4 (22,1-26,8)	24,6 (22,3-27,1)	0,2
Loreto	29,4 (26,2-32,7)	29,2 (26,0-32,5)	-0,2
Madre de Dios	27,4 (24,5-30,5)	27,3 (24,4-30,5)	-0,1
Moquegua	20,9 (17,0-25,4)	27,5 (23,0-32,5)	6,6
Pasco	25,0 (21,3-29,1)	20,5 (16,9-24,6)	-4,5
Piura	23,3 (19,8-27,3)	24,1 (20,6-28,1)	0,8
Puno	31,8 (27,0-37,0)	19,3 (15,5-23,8)	-12,5
San Martín	15,9 (13,2-19,0)	19,9 (17,1-23,0)	4,0
Tácnica	20,3 (16,8-24,3)	26,1 (22,3-30,2)	5,8
Tumbes	26,0 (22,5-29,8)	25,8 (22,4-29,6)	-0,2
Ucayali	27,6 (24,3-31,3)	27,8 (24,3-31,6)	0,2

CDC: US Centers for Disease Control and Prevention, OMS: Organización Mundial de la Salud, IC: intervalo de confianza.

Todas las estimaciones incluyeron las características del diseño muestral complejo.

Callao se refiere a la Provincial Constitucional del Callao.

El quintil de bienestar es calculado por el Instituto Nacional de Estadística e Informática a partir de un índice de bienestar. Este índice se calcula utilizando datos sobre la posesión del hogar, como televisores, materiales utilizados para la construcción de viviendas, tipo de acceso al agua y de instalaciones sanitarias.

* La diferencia se informa en puntos porcentuales a partir de la resta de la prevalencia con el criterio OMS 2024 menos CDC 1989.

Todas las estimaciones obtuvieron un coeficiente de variación menor al 15%.

Para el análisis de hemoglobina en la Encuesta Demográfica y de Salud Familiar se utilizó el hemoglobinómetro HemoCue® modelo Hb 201+.

de diferentes altitudes. Destaca que la prevalencia de anemia aumentó a altitudes menores a 3000 m s. n. m., mientras que a partir de 3000 m s. n. m. se redujo. Este hallazgo se reafirma al observar que Puno, uno de los departamentos con mayor altitud, pasó de ser el departamento con mayor prevalencia a presentar cifras que incluso son inferiores a las de Lima, quedando Loreto como el departamento con la mayor prevalencia (29,2% con OMS). Estos hallazgos se explican por la diferencia entre CDC y OMS para los ajustes de hemoglobina. Mientras que a altitudes >3194,2 m s. n. m. las guías de la OMS 2024 realizan un menor ajuste en comparación con CDC, a altitudes <3194,2 m s. n. m. la OMS recomienda un mayor ajuste ⁽³⁾ (ver Figura en Material suplementario). Además, este último se acentúa entre los 1000 a 2500 m s. n. m. Esto explica el incremento de la prevalencia en departamentos con población residente en este rango de altitud, tales como San Martín y Amazonas. Todo lo anterior sugiere que hasta la fecha se podría haber sobrestimado el efecto de la altitud, lo que podría tener implicancias en la asignación de recursos para enfrentar la carga de salud pública que genera la anemia.

En conclusión, la implementación de los nuevos criterios de la OMS genera cambios significativos en la prevalencia de anemia en mujeres peruanas, especialmente en altitudes superiores a 3000 m s. n. m. y en departamentos con elevada altitud. Esto indica que las estimaciones anteriores podrían haber sobrestimado los niveles de hemoglobina en las mujeres peruanas. Finalmente, nuestros resultados subrayan la necesidad de determinar de forma precisa los valores normativos de hemoglobina en nuestra población a partir del uso de marcadores tales como la ferritina sérica. Asimismo, será necesario replantear las estrategias de salud pública y la

asignación de recursos para enfrentar de manera más precisa la carga de anemia en el país y «no dejar a nadie atrás».

Contribuciones de autoría: Los autores del estudio declaran que cada uno de ellos cumple con los criterios de autoría del ICMJE.

Roles según CRediT: AHV conceptualización, análisis formal. AHV, JGV metodología y software. AHV, JGV, RVF validación, investigación, redacción - borrador original, redacción - revisión y edición. Todos los autores aprobaron la versión final del manuscrito.

Fuentes de financiamiento: Autofinanciado.

Declaración de conflictos de interés: AHV y RVF son miembros del comité editor de la Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública. JGV declara no tener conflicto de interés alguno.

Material suplementario. Disponible en la versión electrónica de la RPMESP.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Stevens GA, Paciorek CJ, Flores-Urrutia MC, Borghi E, Namaste S, Wirth JP, et al. National, regional, and global estimates of anaemia by severity in women and children for 2000–19: a pooled analysis of population-representative data. *Lancet Glob Health*. 2022;10(5):e627–39.
2. World Health Organization. Global nutrition targets 2025: anaemia policy brief. World Health Organization; 2014. Disponible en: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/148556/WHO_NMH_NHD_14.4_eng.pdf?sequence=1.
3. World Health Organization. Guideline on haemoglobin cutoffs to define anaemia in individuals and populations. 2024; Disponible en: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/376196/9789240088542-eng.pdf?sequence=1>.
4. Centers for Disease Control (CDC). CDC criteria for anemia in children and childbearing-aged women. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 1989;38(22):400–4.
5. Ministerio de Salud. Resolución Ministerial N° 251-2024/MINSA [Internet]. 2024 [citado el 10 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://busquedas.elperuano.pe/dispositivo/NL/2277624-1>.

CARTA AL EDITOR

EFFECTO DE LA TEMPERATURA EN EL CICLO BIOLÓGICO DEL *Aedes aegypti* EN CONDICIONES DE LABORATORIO

EFFECT OF TEMPERATURE ON THE BIOLOGICAL CYCLE OF *Aedes aegypti* UNDER LABORATORY CONDITIONS

Archi Alejandro Ruiz-Polo^{1,a}, Lourdes Viviana Barrera-Rivera^{1,b}

¹ Centro de Investigación y Capacitación en Entomología - CICE, Dirección Sub Regional de Salud Luciano Castillo Colonna, Sullana, Piura, Perú.

^a Biólogo, magíster en Investigación y Docencia Universitaria; ^b bachiller en Ciencias Biológicas.

Sr. Editor. *Aedes aegypti* es el principal vector del virus dengue (DENV), que es transmitido al ser humano por la picadura de una hembra previamente infectada, es decir, una vía de transmisión horizontal⁽¹⁾. Sin embargo, estudios moleculares de la última década, han hallado que huevos recolectados durante brotes del virus se encontraron infectados, presumiendo una transmisión transovárica y/o vertical^(2,3). Así mismo, en estos escenarios epidémicos, se manifiestan variaciones genéticas que dan lugar a la formación de subpoblaciones y subespecies con cambios biológicos como los niveles de antropofilia, la resistencia a insecticidas y la competencia vectorial^(4,5); además de relaciones interespecíficas como la coexistencia con otras especies de mosquitos transmisores de distintos agentes infecciosos⁽⁶⁾. Por tanto, conociendo que el ciclo biológico de *Aedes aegypti* se completa aproximadamente entre 7 a 10 días, en función de la temperatura ambiental⁽⁷⁾, que en escenarios que El Niño Oscilación del Sur (ENSO) se altera e influye en la distribución geográfica del mosquito^(8,9); es relevante estudiar su

fisiología, ya que proyecciones futuras señalan que ENSO se convertirá en un fenómeno extremo y de alta frecuencia debido al cambio climático⁽¹⁰⁾, por lo que existe la necesidad de investigar experimentalmente el ciclo biológico con huevos recolectados durante brotes de dengue, optando por análisis en microambientes que emulen escenarios climáticos con temperaturas variables.

Se realizó una investigación *in vitro*, de enfoque cuantitativo y de diseño experimental en la que evaluamos el ciclo biológico del *Aedes aegypti* a partir de 200 huevos recolectados durante un brote de dengue del año 2023 en el distrito de Bellavista (4°53'27"S / 80°40'51"O) de la provincia de Sullana. Inicialmente, analizamos los huevos en un estereoscopio modelo ZEISS Stemi DV4 con el fin de descartar aquellos deshidratados y con ruptura superficial, luego seleccionamos 100 huevos para el tratamiento A y 100 huevos para el tratamiento B. En el tratamiento A, los huevos se colocaron en una bandeja blanca de plástico donde se añadió 500 mililitros de agua potable reposada con 0,2 mg/L de cloro residual, luego en un área aislada cerrada, la bandeja se expuso a una temperatura ambiental de 38,5 ± 1 °C y una humedad de 49,5 ± 2% durante dos días mediante un calefactor modelo ILUMI EW-01.

Posteriormente, del primer grupo de huevos eclosionados, seleccionamos 20 larvas en estadio L1 y las expusimos a las mismas condiciones durante 10 días seguidos. En los cambios de los estadios larvarios 1, 2, 3 y 4, las larvas se alimentaron diariamente con una mezcla de comida de gallina (purina) y levadura de cerveza comercial previamente tamizada en una criba N.º 60 de 250 µm. Durante estos estadios, el recambio de agua se realizó antes de cada alimentación, sin embargo, al cambiar al estadio de pupa, estas se depositaron en vasos de plástico blanco con un tul en el contorno y 200 ml de agua reposada con 0,2 mg/L de cloro residual. En este estadio, ya no se alimentó y no se realizó recambio de agua.

En cuanto al tratamiento B, este se encontró en las mismas condiciones que el tratamiento A, sin embargo, los huevos se expusieron a una temperatura ambiental y una humedad distinta, 28,4 ± 4 °C y 64,7 ± 13%, respectivamente. La temperatura y humedad se midieron con un termohigrómetro modelo Taylor Light 1523 (la temperatura del agua no se midió), y el cloro residual con un colorímetro modelo DR900 (error de 0,01 mg/L). La eclosión de huevos la evaluamos cada 12 horas. El registro de datos se realizó en formatos físicos de laboratorio de forma rutinaria, posteriormente se analizaron en hojas de cálculo en Excel versión 2021.

Con respecto a los resultados, en el tratamiento A la eclosión de huevos se observó en 1 día y en un 78%. En este tratamiento el ciclo biológico tardó 7 días como mínimo y 11 días como máximo, evidenciándose que el 40% de adultos fueron machos, el 20% fueron hembras y otro 40% no alcanzó el estadio de adulto (pupa) (Tabla 1). También, se observó que los estadios larvarios duraron 1 día y el cambio de pupa a adulto menos de 2 días (1,5 días aproximadamente). En contraste, en

Citar como. Ruiz-Polo AA, Barrera-Rivera LV. Efecto de la temperatura en el ciclo biológico del *Aedes aegypti* en condiciones de laboratorio. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2024;41(3):327-8. doi: [10.17843/rpmesp.2024.413.13838](https://doi.org/10.17843/rpmesp.2024.413.13838).

Correspondencia. Archi Alejandro Ruiz Polo; archi.ruiz.polo.mail.work@gmail.com.

Recibido. 09/04/2024 **Aprobado.** 10/07/2024 **En línea.** 30/08/2024



Esta obra tiene una licencia de Creative Commons Atribución 4.0 Internacional

Copyright © 2023, Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública

Tabla 1. Ciclo biológico de *Aedes aegypti* por tratamiento evaluado.

Ciclo biológico	Tratamiento A ^a	Tratamiento B ^b
Tiempo de eclosión de huevos	1 día	2 días
Ciclo biológico mínimo	7 días	11 días
Ciclo biológico máximo	11 días	12 días
Huevos analizados	100 (100%)	100 (100%)
Huevos eclosionados	78 (78%)	53 (53%)
Huevos no eclosionados	22 (22%)	47 (47%)
Larvas analizadas	20 (100%)	20 (100%)
Adultos machos emergentes	8 (40%)	0 (0%)
Adultos hembras emergentes	4 (20%)	3 (15%)
Pupas	8 (40%)	17 (85%)

^a Tratamiento con agua potable reposada por 24 horas con 0,2 mg/L de cloro residual, temperatura ambiental media de 38,5 ± 1 °C y humedad relativa de 49,5 ± 2%, durante 11 días.

^b Tratamiento con agua potable reposada por 24 horas con 0,2 mg/L de cloro residual, temperatura ambiental media de 28,4 ± 4 °C y humedad relativa de 64,7 ± 13%, durante 12 días.

el tratamiento B la eclosión de huevos se observó en 2 días y en un 53%. En este tratamiento el ciclo biológico tardó 11 días como mínimo y 12 como máximo, hallándose que el 15% de adultos fueron hembras y que el 85% no alcanzó el estadio adulto (pupa) (Tabla 1). De igual manera, los estadios larvarios duraron más de 1 día y el cambio de pupa a adulto más de 2 días.

El presente estudio posee la limitación de la falta de equipos multiparametros para medir factores abióticos complementarios. No obstante, los datos obtenidos son relevantes al evidenciar el efecto de la temperatura en el ciclo biológico del *Aedes aegypti*.

En conclusión, a una temperatura de 38,5 ± 1 °C, una humedad de 49,5 ± 2% y 0,2 mg/L de cloro residual en agua, el ciclo biológico de *Aedes aegypti* es corto en un mínimo de 7 días, siendo el macho el adulto de mayor número. Esto difiere a 28,4 ± 4 °C, 64,7 ± 13% y 0,2 mg/L de cloro residual, donde el ciclo biológico es largo en un mínimo de 11 días, siendo la hembra la de mayor número. Esta Información es importante para estrategias del control vectorial durante fenómenos climáticos como ENSO, ya que la temperatura, humedad y el cloro, podrían usarse como indicadores de la abundancia de hembras y de potenciales brotes de dengue.

Contribución de autoría. Todos los autores declaran que cumplen los criterios de autoría recomendados por el ICMJE.

Roles según CRediT. ARP: administración de proyectos, supervisión, conceptualización, metodología, investigación, redacción - borrador original, redacción - revisión y edición. LBR: investigación, curaduría de datos, redacción - borrador original, redacción - revisión y edición.

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

Financiamiento. El estudio ha sido financiado por el Centro de Investigación y Capacitación en Entomología (CICE).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Bartholomay LC, Michel K. Mosquito immunobiology: the intersection of vector health and vector competence. *Annu Rev Entomol.* 2018; 63:145–67. doi: [10.1146/annurev-ento-010715-023530](https://doi.org/10.1146/annurev-ento-010715-023530).
- Rúa-Urbe GL, Giraldo-Jaramillo TM, Triana-Chávez O, Rojo R, Henao E, Pérez-Pérez J, et al. Transmisión vertical de virus dengue en *Aedes* spp. (Diptera: Culicidae) en Medellín, Colombia. *Rev Colomb Entomol.* 2020; 46(1). doi: [10.25100/socolen.v46i1.e6973](https://doi.org/10.25100/socolen.v46i1.e6973).
- Cabezas C, Paquita García M, Valle J, Yañez P, Fachin L, Sinti C, et al. Transmisión vertical del virus del dengue en el *Aedes aegypti*, Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2015;32(1):191-192. doi: [10.17843/rpmpesp.2015.321.1594](https://doi.org/10.17843/rpmpesp.2015.321.1594).
- Cadavid JM, Rúa G, Campo O, Bedoya G, Rojas W. Cambios genéticos temporales y microgeográficos de *Aedes aegypti* en Medellín, Colombia. *biomédica.* 2015;35(1):53-61. doi: [10.7705/biomedica.v35i1.2343](https://doi.org/10.7705/biomedica.v35i1.2343).
- Jaimes-Dueñez J, Arboleda S, Triana-Chávez O, Gómez-Palacio A. Spatio-Temporal Distribution of *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) Mitochondrial Lineages in Cities with Distinct Dengue Incidence Rates Suggests Complex Population Dynamics of the Dengue Vector in Colombia. *PLoS Negl Trop Dis.* 2015;9(4):e0003553. doi: [10.1371/journal.pntd.0003553](https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0003553).
- Ruiz-Polo AA, Núñez-Rodríguez CM, Saavedra-Ríos CY, Niño-Mendoza LE, Santillán-Valdivia RE. Convivencia de mosquitos adultos (Diptera: Culicidae) en el interior de viviendas de una comunidad rural durante un brote de dengue en Sullana, Piura, 2023. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2024;41(1):89-90. doi: [10.17843/rpmpesp.2024.411.13416](https://doi.org/10.17843/rpmpesp.2024.411.13416).
- Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades. Ciclos de la vida de los mosquitos de la especie *Aedes*. [Internet]. U.S.A: CDC; 2024 [consultado el 01 de marzo del 2024]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/mosquitoes/es/about/life-cycles/aedes.html>.
- Muñoz Palma MS. Cambio climático y distribución geográfica potencial de vectores de enfermedades en Ecuador continental, basados en el modelo del nicho ecológico. [tesis de licenciatura]. Ecuador: Facultad de Ciencias Ambientales, Universidad Técnica Estatal de Quevedo; 2019. Disponible en: <https://repositorio.uteq.edu.ec/server/api/core/bitstreams/8c0c0287-73eb-4b50-aac7-499fa2696ef8/content>.
- Ostos O. Impacto del cambio climático en los vectores *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus* y su importancia en su distribución geográfica en Colombia. *Biociencias* [Internet]. 2022 [consultado el 01 de marzo de 2024]; 6(1):49-68. Disponible en: <https://hemeroteca.unad.edu.co/index.php/Biociencias/article/view/6275>.
- Vázquez MA, Vázquez BP. El Niño. Oscilación del Sur 2015/16 y su impacto sobre el régimen de la temperatura media superficial del aire en el Paraguay. *Rev Soc Cient Parag* [Internet]. 2017 [consultado el 02 de marzo de 2024]; 22(2):159-172. Disponible en: <https://scholar.archive.org/work/jnaphj4wgbh3pp2rnw4cflbua/access/wayback/http://sociedadcientifica.org.py/ojs/index.php/rscpy/article/download/2/1>.

INSTRUCCIONES PARA LA PRESENTACIÓN DE ARTÍCULOS A LA REVISTA PERUANA DE MEDICINA EXPERIMENTAL Y SALUD PÚBLICA

La RPMESP recibe manuscritos en idioma español e inglés, relacionados a temas de interés para la salud pública o medicina experimental, que no hayan sido publicados de manera parcial o total, que no hayan sido enviados simultáneamente a otras revistas científicas. Los manuscritos depositados en servidores de preprints (prepublicaciones) certificados si son elegibles para ser evaluados para publicación en la RPMESP.

Tanto el registro y envío de los documentos deben ser realizados por el autor corresponsal.

Enviar un artículo a la RPMESP

1. Si no está registrado en nuestro sistema, seleccione el botón de “Registrarse” en la esquina superior derecha. Luego debe llenar la ficha que aparece a continuación.
2. Si ya está registrado, seleccione el botón “Entrar” e ingrese con su usuario y contraseña.
3. Una vez haya ingresado al sistema con su cuenta, por favor seguir los pasos en nuestro. Instructivo para enviar su manuscrito.

Documentación obligatoria

Los documentos obligatorios deben ser presentados siguiendo detalladamente la descripción que se puede encontrar en nuestra sección de “Instrucciones para autores”. Los siguientes documentos deben estar incluidos de manera obligatoria en el envío:

Declaración jurada

La declaración Jurada incluye el título del manuscrito, el tipo de sección en la cual se propone la publicación, declaraciones de carácter ético, declaración de contribuciones de autoría, declaración de fuentes de financiamiento, declaración de conflictos de intereses, declaración de autoría y contribuciones, declaración de preprint (prepublicación) y la declaración relacionada a si el manuscrito ha sido publicado anteriormente en algún evento científico o forma parte de una tesis. Se recomienda leer exhaustivamente cada enunciado. El documento se encuentra disponible para descarga en formato editable en Word; sin embargo, al momento de hacer el envío este debe estar en formato PDF.

Consideraciones importantes

- Los documentos obligatorios deben seguir estrictamente lo indicado en nuestra sección de “Instrucciones para Autores” para cada uno de ellos.
- Asegurarse que la primera sección del texto del artículo, denominada “Primera página” esté incluida en el archivo, de lo contrario, no se aceptará el envío.
- No se aceptarán los envíos que no adjunten la documentación obligatoria; de ser así, se le informará al autor corresponsal que el manuscrito no fue recibido.
- Todos los autores deben ser registrados en el sistema OJS al momento de ingresar los metadatos durante el proceso de envío; estos deben estar en el mismo orden en el que aparecen en el manuscrito.
- Incluir el ORCID de cada autor (verifique si se encuentra vigente) en el sistema OJS. Si el sistema reporta el siguiente mensaje de error: “El ORCID que has especificado no es válido”, éste se debe colocar solamente en la Primera página de su artículo.
- Revise el estado de su envío a través del sistema OJS ingresando con su usuario y contraseña.
- Cada archivo cargado debe tener un tamaño máximo de 10 MB.
- Al registrar el artículo, se le asignará un código único de identificación, el cual se usará durante todo el proceso editorial.
- La Declaración Jurada debe estar adecuadamente llenada y firmada por el autor corresponsal. Se recomienda leer exhaustivamente el documento antes de enviarlo por el sistema. La Declaración Jurada debe estar en formato PDF.
- Los autores afiliados al INS del Perú deben presentar una copia escaneada del cargo que certifique que su propuesta de publicación es de conocimiento del Director General de su centro u oficina.
- Si la investigación involucra a seres humanos y animales (tipos de artículos que requieren aprobación ética), se debe adjuntar el código o documento de la aprobación

- de un comité institucional de ética en investigación. Este aspecto se debe especificar dentro de la subsección de aspectos éticos en la sección de Materiales y métodos.
- Las investigaciones observacionales y experimentales en tuberculosis o COVID-19, realizadas en el Perú, deben estar registradas en la plataforma de Proyectos de Investigación en Salud (PRISA), por lo cual debe adjuntarse el código de registro generado por dicha plataforma. Este aspecto se debe especificar dentro de la sección de Materiales y métodos.
- En el caso del Perú, los ensayos clínicos deben estar registrados en la plataforma del Registro Peruano de Ensayos Clínicos (REPEC). En el caso de otros países, en alguno de los registros primarios de la Red de Registros de la Organización Mundial de Salud o registros aprobados por la International Committee of Medical Journal Editors - ICMJE. En ambos casos, se deberá adjuntar el código de registro generado. Este aspecto se debe especificar dentro de la sección de Materiales y métodos.

NOTA. - Si tiene problemas con el envío, se puede comunicar con nosotros mediante el correo rpmesp@ins.gob.pe.

Guía de formato general

Los archivos correspondientes al texto del artículo, figuras y tablas deben estar en formato editable (Microsoft Word®, Microsoft Excel®, etc.).

- El tipo de letra debe ser Arial, tamaño 10, e interlineado de espacio y medio (1,5 líneas).
- La RPMESP utiliza el Sistema Internacional de Unidades.

- La RPMESP utiliza el Código Internacional de Nomenclatura Zoológica para los nombres científicos de animales y el Código Internacional de Nomenclatura para algas, hongos y plantas. Los nombres científicos (familia, género, especie) deben ir en cursiva.
- La RPMESP sigue las recomendaciones de la Unión Internacional de Química Pura y Aplicada (IUPAC) para la nomenclatura de los compuestos químicos.
- Las abreviaturas, siglas y acrónimos deben acompañar al nombre completo que representan cuando se mencionan por primera vez en el cuerpo del texto. Por ejemplo: Instituto Nacional para la Seguridad y Salud Ocupacional (NIOSH, por sus siglas en inglés).
- En el texto del artículo, al referirse a dos autores, se debe colocar los apellidos de ambos (p. ej. Gutiérrez y Cáceres). Al referirse a tres o más autores, se debe señalar el apellido del primer autor seguido del término *et al.*
- Las llamadas al pie de las tablas o las figuras, deberán utilizar las letras del alfabeto español en minúscula y superíndice en orden ascendente.
- Los valores de p deben tener tres cifras decimales; los estimadores estadísticos y las medidas de fuerza de asociación, dos cifras decimales; los porcentajes, una cifra decimal. En la redacción en español se usará la coma decimal, mientras que el punto decimal debe usarse en el texto en inglés.
- En las referencias bibliográficas se deberá incluir el código doi de las publicaciones electrónicas (p. ej., doi: 10.17843/rpmesp.2021.382.6562).
- La sección de Primera Página debe encontrarse al principio del texto del manuscrito

Tabla 1. Extensión máxima de palabras, tablas, figuras y referencias según sección.

Sección	Resumen	Contenido	Tablas/ figuras	Referencias bibliográficas
Editorial ^a	--	1500	--	-
Artículo original	250	4000	6	35b
Original breve	150	2000	4	20
Revisión	250	4000	5	60
Especial	150	3500	4	40
Reporte de casos	150	2000	5	20
Historia de la Salud Pública	100	2500	3	30
Cartas al editor	--	500/800c	1	6

^a Sección solicitada por el Comité de la RPMESP.

^b En el caso de revisiones sistemáticas, se puede aceptar un número mayor de referencias bibliográficas.

^c Se permitirá 800 palabras en cartas científicas.

Instrucciones para cada sección del texto del manuscrito

Las secciones varían según el tipo de artículo.

1. Primera página

La primera página debe incluir (en orden de aparición):

- a. Título:** en español e inglés (con una extensión máxima sugerida de 20 palabras)

Si la investigación ha sido presentada en forma parcial o total a un evento científico (libro de resúmenes, póster o presentación oral), forma parte de una tesis, informe técnico o se encuentra en un repositorio digital, los autores deben colocar la referencia primaria debajo del título.

Se recomienda revisar el siguiente ejemplo:

Rol del facilitador intercultural para migrantes internacionales en centros de salud chilenos: perspectivas de cuatro grupos de actores clave.

El presente estudio forma parte de la tesis: Sepúlveda-Astete C. Estudio cualitativo del rol de los facilitadores interculturales en la atención de salud de migrantes internacionales en dos comunas de la región Metropolitana: Quilicura y Santiago [tesis de maestría]. Santiago: Facultad de Ciencias Físicas y Matemáticas, Universidad de Chile; 2019.

- b. Título corto:** en español (con una extensión máxima sugerida de 7 palabras).

c. Identificación de los autores: Cada autor deberá colocar su número de ORCID de manera obligatoria (p. ej. <https://orcid.org/0000-0001-5120-0713>). La forma de presentación de los nombres de los autores es responsabilidad de ellos, conforme a los ejemplos de la Tabla 2.

- d. Filiación:** Solo se incluirán una filiación institucional y una filiación académica por autor (en caso corresponda),

la ciudad y el país (p. ej., Centro Nacional de Salud Pública, Instituto Nacional de Salud. Lima, Perú). En el caso de la profesión y grado académico, cada autor debe señalar su profesión y el mayor grado académico obtenido (p. ej., médico especialista en Endocrinología, doctor en Salud Pública). No se aceptan términos como “candidato a”, “consultor”, “docente”, “residente en”, “jefe del servicio” o “profesor”.

- e. Roles según CRediT:** Los autores deben especificar sus contribuciones de acuerdo a la taxonomía de roles CRediT (<https://credit.niso.org/>). La definición de cada rol se encuentra a continuación.

- **Conceptualización:** Formulación de ideas, objetivos y metas generales de la investigación.
- **Metodología:** Desarrollo, diseño de metodología, y/o creación de modelos.
- **Software:** Programación, desarrollo de software, diseño de programas informáticos para computadoras, implementación de código y algoritmos de soporte técnico, testeo de componentes de código ya existentes.
- **Validación:** Comprobación de la replicabilidad y reproducibilidad de los resultados, experimentos y otros productos de la investigación.
- **Análisis formal:** Aplicación de técnicas estadísticas, matemáticas, computacionales, u otras técnicas formales para analizar o sintetizar datos de estudio.
- **Investigación:** Desarrollo del proceso de investigación, específicamente realizar experimentos o recopilación de datos / evidencias.
- **Recursos:** Suministrar los materiales de estudio, reactivos, pacientes, animales, muestras de laboratorio, instrumentos, recursos informáticos u otras herramientas para el análisis.
- **Curaduría de datos:** Actividades para gestionar metadatos, eliminar y mantener datos de investigación, en fases de uso y reúso.
- **Redacción - borrador original:** Preparación, creación y / o presentación del trabajo publicado, específicamente, la redacción del borrador inicial (incluye, si pertinente en cuanto al volumen de texto traducido, el trabajo de traducción).
- **Redacción - revisión y edición:** Preparación, creación y / o presentación del trabajo publicado incluyendo las etapas previas a la publicación.
- **Visualización:** Preparación, creación y/o presentación del trabajo publicado.
- **Administración del proyecto:** Gestión y coordinación para actividades de planeamiento y ejecución de la investigación

Tabla 2. Formas de presentación y de cita para autoría.

Forma de presentación	Cita correspondiente
Carlos A. Fuentes	Fuentes CA
Carlos Fuentes	Fuentes C
Carlos Fuentes-Gutiérrez*	Fuentes-Gutiérrez C
Carlos A. Fuentes-Gutiérrez*	Fuentes-Gutiérrez CA

* En caso se desee incluir los dos apellidos en la cita, estos deben estar unidos por un guión.

- **Supervisión:** Responsabilidad en la supervisión y liderazgo para la planificación y ejecución de la actividad de investigación, incluyendo las tutorías externas.
- **Adquisición de fondos:** Apoyo financiero para la ejecución y publicación de la investigación.

Se debe colocar la abreviatura del nombre de cada autor (tres letras en mayúscula según lo descrito en la Declaración Jurada) y a continuación se debe colocar todos los roles que el autor haya asumido durante el proceso de la investigación y elaboración del artículo. Un autor puede tener múltiples roles. Se puede guiar del siguiente ejemplo:

ABC: Visualización, Redacción - Borrador original, Software, Validación. DEF: Administración del proyecto, Conceptualización, Metodología. GHI: Investigación, curaduría de datos, Visualización, metodología. JKL: Análisis formal, Investigación, Software, Adquisición de fondos. MNO: Redacción - Revisión y edición, Administración del proyecto.

Es deber del autor corresponsal verificar la veracidad de la información en esta sección, además de dar fe de que todos los autores están de acuerdo con los roles que se les atribuyen.

f. Financiamiento: Se debe indicar si la investigación ha sido autofinanciada o financiada por alguna institución. Si ha sido financiada por un fondo concursable, esto se debe mencionar y describir.

g. Conflictos de interés: Cada autor debe declarar cualquier relación, condición, circunstancia o posición que pueda afectar la objetividad del manuscrito según lo señalado en la Declaración Jurada. Sugerimos revisar la sección de conflictos de interés en nuestras Políticas Editoriales.

h. Correspondencia: Se deben indicar los nombres, apellidos y el correo electrónico del autor corresponsal.

2. Resumen (Abstract): Se debe incluir en español e inglés. Los Artículos Originales deben tener la siguiente estructura con subtítulos: objetivos, materiales y métodos, resultados y conclusiones. Los artículos Originales Breves deben presentar la misma estructura, pero sin subtítulos. En los otros tipos de artículo, el resumen no es estructurado.

3. Palabras clave (Keywords): Se debe proponer un mínimo de tres y un máximo de diez, separadas por punto y coma, en español y en inglés. Se deben utilizar los Descriptores en Ciencias de la Salud de BIREME (DeCS) para palabras clave en español e inglés. El Medical Subject Headings (MeSH) de la National Library of Medicine, alternativamente, se puede utilizar para palabras clave en inglés.

4. Mensajes clave: Tres párrafos que deben incluir 1) la motivación para realizar el estudio (identificación del vacío de conocimiento); 2) los principales hallazgos, y 3) las implicancias en salud pública o políticas sanitarias. Este mensaje debe ser escrito en un lenguaje comprensible para el público no especializado. Los tres párrafos deben sumar un total de 100 palabras.

5. Introducción: Exposición del estado actual del problema, antecedentes, justificación y objetivos del estudio. La última línea de la introducción debe presentar claramente el objetivo del estudio.

6. Materiales y métodos: Esta sección debe incluir el tipo y diseño de la investigación, características de la población (lugar, temporalidad, entre otros), forma de selección de la muestra, definición y categorización de variables, procedimientos realizados, análisis estadístico, y aspectos éticos. La información contenida en esta sección debe poder asegurar la reproducibilidad del estudio. Si los procedimientos utilizados han sido previamente descritos, estos deben estar citados adecuadamente.

Cuando se utilicen plantas medicinales, deberán describirse los procedimientos de recolección e identificación botánica. Se deben identificar los fármacos y compuestos químicos empleados, con su nombre genérico, sus dosis y vías de administración. Esta sección lleva el nombre de El Estudio en el caso de Originales Breves.

Como requisito para iniciar el proceso de evaluación, los manuscritos deben seguir las guías correspondientes para cada tipo de artículo que se encuentran a continuación: STROBE, para estudios observacionales; CONSORT, para ensayos clínicos; STARD, para estudios de pruebas diagnósticas; PRISMA-S, para revisiones sistemáticas y metaanálisis (se sugiere registrar el protocolo en PROSPERO); COREQ, para estudios cualitativos; CHEERS, para evaluaciones económicas; SAGERS, para informes de sexo y género en el estudio; ARRIVE, para estudios experimentales en animales, etc. Puede encontrar todas estas guías e información útil para presentar sus artículos en el sitio web de EQUATOR.

a. Aspectos éticos: Se deben detallar las consideraciones éticas involucradas en la realización del estudio en la parte final de la sección de Materiales y Métodos, en una subsección denominada Aspectos Éticos. Si el estudio incluyó seres humanos o animales de experimentación, se debe mencionar que se cumplieron las normas éticas exigidas internacionalmente. Para los estudios en humanos, se debe identificar el comité de ética institucional que aprobó el protocolo e incluir el código de aprobación. En caso de ser requerido, el Comité Editor podrá solicitar la constancia de aprobación del comité de ética. El Comité Editor exigirá la

aprobación del estudio por un comité de ética institucional en los casos detallados en la sección de Ética.

Se debe colocar los códigos de PRISA, o el número de registro generado por alguno de los registros primarios de la Red de Registros de la Organización Mundial de Salud o registros aprobados por el ICMJE.

7. Resultados: Se deben presentar los resultados de la investigación de forma clara, sin incluir opiniones ni interpretaciones subjetivas. Se pueden complementar con tablas o figuras, en las cuales no se debe repetir la información presentada en el texto. Se pueden incluir subtítulos para facilitar su presentación. Esta sección lleva el nombre de Hallazgos en el caso de Originales Breves.

8. Discusión: Se deben incluir los resultados más resaltantes del estudio con el propósito de poder compararlos con la literatura existente, y así enriquecer la discusión centrada alrededor del tema principal del artículo. Se sugiere incluir estudios previos que apoyen y contrasten con los resultados. En la parte final de la sección se deben incluir las fortalezas y las limitaciones (incluyendo posibles fuentes de sesgo y como se manejaron), las implicancias en la salud pública y, finalmente, las conclusiones y las recomendaciones.

9. Agradecimientos: En esta sección los autores pueden agradecer a personas o entidades que hayan contribuido con la investigación. Cuando corresponda, debe especificarse a quién y el motivo por el cual se le agradece. Las personas incluidas en esta sección deberán autorizar su mención.

10. Referencias bibliográficas: Solo se incluirán las que se citan en el texto, ordenadas correlativamente según su orden de aparición. Se usará el formato Vancouver de acuerdo con las normas de los "Requisitos Uniformes para Manuscritos sometidos a Revistas Biomédicas" del ICMJE. En el caso de existir más de seis autores, se colocarán los seis primeros seguidos de et al. Se recomienda el uso de gestores de referencias. Puede ver ejemplos de la presentación de referencias en la Tabla 3. Los manuscritos cuyas referencias no estén en estilo Vancouver, no ingresarán al proceso editorial.

11. Tablas, figuras y material suplementario: Las tablas y figuras deben colocarse luego de las referencias (en el mismo archivo Word) y, además, se deben enviar en un archivo aparte en su formato original. El material suplementario se debe enviar como un archivo aparte, este archivo no será editado; es responsabilidad de los autores como se presente el mismo.

a. *Tablas:* Deben seguir una secuencia en números arábigos y contener únicamente la información necesaria para que se pueda interpretar sin necesidad de remitir-

se al texto. Solo se aceptará una línea horizontal, que se usará para separar el encabezado del cuerpo de la tabla; en ningún caso deben incluirse líneas verticales. Colocar en el pie de tablas el significado de todas las siglas, signos y llamadas utilizadas. Las tablas deberán estar en un formato editable (Microsoft Word®, Microsoft Excel®) y deben colocarse luego de las referencias bibliográficas (en el mismo archivo Word).

b. *Figuras:* Se consideran figuras a los mapas, fotografías, diagramas y gráficos, los cuales deben ser ordenados con números arábigos. Las fotografías se deben enviar en los formatos TIFF o JPG con una resolución mayor de 600 dpi o 300 pixeles. Los mapas, diagramas o gráficos deben presentarse en un formato editable. Colocar en el pie de la figura el significado de todas las siglas, signos y llamadas utilizadas. Las leyendas de las microfotografías deberán indicar el aumento y el método de coloración. Los mapas también deben tener una escala. Las fotografías que muestren los rostros de los pacientes, deberán ser editados para evitar la identificación de la persona. Los autores deben declarar que se obtuvo el consentimiento para la publicación de las fotografías de parte de los pacientes o su representante legal. Si se incluyera una figura previamente publicada se debe indicar la fuente de origen y remitir el permiso escrito del titular de los derechos de autor. Las figuras deberán colocarse luego de las referencias (en el mismo archivo Word), y además deben enviarse a parte en los formatos señalados anteriormente.

c. *Material suplementario:* Corresponde a tablas, figuras, códigos, bases de datos, instrumentos, archivos, imágenes etc. que complementen los hallazgos principales del estudio, cuya inclusión no es necesaria en el artículo publicado, pero que contribuyen al mejor entendimiento del trabajo. Estarán disponibles solo en la versión electrónica y se descargarán en forma directa a través de un enlace web. También se permite material suplementario que esté disponible en repositorios externos como Figshare, GitHub u otros. El Comité evaluará el material suplementario que se publicará. Este material no se editará, por lo que el contenido y el formato será responsabilidad de los autores.

Lineamientos específicos según el tipo de artículo

Editorial

Se presentan a solicitud del director de la RPMESP, 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.

Tabla 3. Ejemplos de presentación de referencias bibliográficas para artículos publicados en la RPMESP.

Artículos de revista con DOI
Palma-Pinedo H, Reyes-Vega M. Barreras identificadas por el personal de salud para el tamizaje de VIH en población indígena de la Amazonía peruana. <i>Rev Peru Med Exp Salud Publica</i> . 2018;35(4):610-9. doi: 10.17843/rpmesp.2018.354.3855.
Salisch NC, Vujadinovic M, van der Helm E, Spek D, Vorthoren L, Serroyen J, <i>et al</i> . Antigen capsid-display on human adenovirus 35 via pIX fusion is a potent vaccine platform. <i>PLoS One</i> . 2017;12(3):e0174728. doi: 10.1371/journal.pone.0174728.
Artículos impresos sin DOI
Rose ME, Huerbin MB, Melick J, Marion DW, Palmer AM, Schiding JK, <i>et al</i> . Regulation of interstitial excitatory amino acid concentrations after cortical contusion injury. <i>Brain Res</i> . 2002;935(1-2):40-6.
Artículos en Internet sin DOI
Abood S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role. <i>Am J Nurs</i> [Internet]. 2002 [citado el 12 de agosto de 2019];102(6). Disponible en: https://insights.ovid.com/article/00000446-200206000-00031 .
Artículos con más de seis autores
Manrique-Hinojosa J, Núñez-Teran M, Pretel-Ydrogo L, Sullcahuaman-Allende Y, Roa-Meggo Y, Juárez-Coello P, <i>et al</i> . Detección del virus del papiloma humano en muestras obtenidas mediante técnica de autotoma en un grupo de universitarias peruanas. <i>Rev Peru Med Exp Salud Publica</i> . 2018;35(4):642-6. doi: 10.17843/rpmesp.2018.354.3450.
Libros impresos
Baños Díez JE, Farré Albaladejo M. <i>Principios de Farmacología Clínica</i> . Barcelona: Masson; 2002.
Libros en internet
Manso G, Hidalgo A, Carvajal A, de Abajo FJ. Los primeros 25 años del sistema español de farmacovigilancia de medicamentos de uso humano [Internet]. Principado de Asturias: Universidad de Oviedo; 2010 [citado el 20 de febrero de 2017]. Disponible en: https://www.unioviado.es/gaife/documentos/libro25aniversario/libro.pdf .
Capítulos de libro en Internet
Fuente C, Rodríguez A, de Abajo FJ, Vargas E, Moreno A. Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano y su contribución a la salud pública. En: Manso G, Hidalgo A, Carvajal A, de Abajo FJ. Los primeros 25 años del sistema español de farmacovigilancia de medicamentos de uso humano [Internet]. Principado de Asturias: Universidad de Oviedo; 2010 [citado el 14 de octubre de 2017]. p. 157-71. Disponible en: https://www.unioviado.es/gaife/documentos/libro25aniversario/libro.pdf .
Tesis
Ticona Chávez ER. Tuberculosis pulmonar activa en pacientes admitidos en emergencia [tesis doctoral]. Lima: Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2015. Disponible en: http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/6842/Ticona_ce.pdf?sequence=1 .
Documentos técnicos en Internet
Ministerio de Salud. Análisis de la situación de la enfermedad renal crónica en el Perú, 2015 [Internet]. Lima: Dirección General de Epidemiología, MINSU; 2015 [citado el 10 de agosto de 2018]. Disponible en: http://www.dge.gob.pe/portal/index.php?option=com_content&view=article&id=598&Itemid=353 .
Páginas web
Instituto Nacional de Salud [Internet]. Lima: INS; 2018 [citado el 10 de mayo del 2018]. Disponible en: https://web.ins.gob.pe/ .
Parte de una página web
Instituto Nacional de Salud [Internet]. Lima: INS; 2018 [citado el 3 de noviembre del 2018]. <i>Rev Peru Med Exp Salud Publica</i> . Disponible en: https://rpmesp.ins.gob.pe .
Documentos legales
Ley de la Persona Adulta Mayor, Ley No.30490 [Internet]. Diario El Peruano. 20 julio 2016 [citado 12 de agosto de 2019]. Disponible en: https://busquedas.elperuano.pe/normaslegales/ley-de-la-persona-adulta-mayorley-n-30490-1407242-1/ .

Artículo Original

Artículo desarrollado a partir de una investigación sobre temas del ámbito de la salud pública y medicina experimental, desarrollados con calidad metodológica, originalidad, actualidad y de forma oportuna; incluye revisiones sistemáticas y metaanálisis. La extensión máxima es de 250 palabras para el resumen, 4000 palabras para el contenido, seis tablas o figuras, y 35 referencias bibliográficas.

Las secciones de un Artículo Original deben seguir la siguiente estructura:

- Primera página
- Título
- Resumen
- Palabras clave
- Mensajes clave

- Introducción
- Materiales y métodos
- Resultados
- Discusión
- Agradecimientos
- Referencias bibliográficas

Original Breve

Son artículos de investigación que, por sus objetivos, diseño y resultados, pueden publicarse de manera abreviada. Consideramos como Originales Breves a aquellos estudios cuyos resultados o desarrollos metodológicos puedan presentarse de manera sucinta, o aquellos que abarquen resultados preliminares de estudios más grandes.

La extensión máxima es de 150 palabras para el resumen, 2000 palabras para el contenido, cuatro figuras o tablas, y 20 referencias bibliográficas. El Comité Editor evaluará la pertinencia de la publicación en función a la fecha de ejecución del estudio y la generación de los datos.

El resumen/abstract debe seguir la misma estructura que en el caso de los Artículos Originales (objetivos, materiales y métodos, resultados y conclusiones), sin embargo, no debe llevar los subtítulos en la redacción.

Las secciones de un Original Breve deben seguir la siguiente estructura:

- Primera página
- Título
- Resumen
- Palabras clave
- Introducción
- El estudio (sección que abarca lo mismo que Materiales y Métodos),
- Hallazgos (sección que abarca lo mismo que Resultados)
- Discusión
- Agradecimientos
- Referencias bibliográficas.

Artículos de Revisión

Esta sección incluye revisiones narrativas o exploratorias (scoping reviews) de información actual sobre un determinado tema de interés en salud pública o medicina experimental. El Comité editor evaluará la aceptación de otro tipo de revisiones que se presenten a la revista. La extensión máxima es de 250 palabras en el resumen, 4000 palabras en el contenido, 5 figuras o tablas, y 60 referencias bibliográficas.

Se debe revisar consensos internacionales, como PRISMA-ScR para revisiones exploratorias o la escala de evaluación de calidad de revisiones narrativas (SANRA, por sus siglas en inglés).

No incluye revisiones sistemáticas y metaanálisis, estos deben presentarse como artículos originales.

Las secciones de un Artículo de Revisión deben seguir la siguiente estructura:

- Primera página
- Título
- Resumen no estructurado
- Palabras clave
- Introducción (incluye el objetivo de la revisión)
- Metodología (incluye la estrategia de búsqueda, bases de datos consultadas, criterios de selección, el proceso de extracción de la información y síntesis de la información)
- Cuerpo del artículo (discusión de los hallazgos)
- Conclusiones
- Agradecimientos
- Referencias bibliográficas

Sección Especial

Los artículos en esta sección abarcan temas sanitarios y/o de técnicas o enfoques metodológicos nuevos o alternativos de interés para la salud pública o medicina experimental. En algunas ocasiones el Comité de la RPMESP puede invitar a expertos a elaborar este tipo de manuscritos. El título no debe exceder las 18 palabras. La extensión máxima del resumen es de 150 palabras y 3500 palabras para el contenido. Se aceptarán hasta 4 figuras o tablas y 40 referencias bibliográficas.

También incluye sistematizaciones de intervenciones aplicadas y guías de práctica clínica que tengan el respaldo de instituciones públicas (en el Perú: MINSA, EsSalud).

Las secciones de un Artículo en la Sección Especial deben seguir la siguiente estructura:

- Primera página
- Título
- Resumen no estructurado
- Palabras clave
- Introducción
- Cuerpo del artículo (abordaje metodológico, resultados, discusión)
- Conclusiones
- Agradecimientos
- Referencias bibliográficas

Reporte de Casos

Los casos presentados deben corresponder a enfermedades o condiciones de interés para la salud pública. El reporte de caso debe cumplir con las pautas de la guía CARE.

Las personas motivo del caso deben identificarse mediante números correlativos, no debe usarse iniciales; nú-

meros de fichas clínicas o cualquier información que permita la identificación de los seres humanos participantes.

Los autores deben declarar si cuentan con el consentimiento informado del paciente o sus familiares responsables de ser el caso. Si no es posible obtener el consentimiento informado del paciente o sus familiares responsables, se debe contar con la aprobación de un comité de ética. Además de la declaración en el texto del artículo, el documento se debe adjuntar en el envío.

Adicionalmente, los autores deben contar con los permisos del jefe del Departamento o servicio del hospital o equivalente para la publicación del reporte. El documento debe ser adjuntado en el envío.

Las fotografías deben enviarse en archivo separado con una resolución mayor de 600 dpi o 300 pixeles. Al reproducir preparaciones microscópicas, debe indicarse el aumento y los métodos de tinción. En el pie de figura, debe describirse minuciosamente lo mostrado en las fotografías, se puede utilizar flechas para facilitar su comprensión, además de incluirse el significado de las siglas utilizadas.

La extensión máxima es 150 palabras en el resumen y 2000 palabras en el contenido. Se permite hasta 5 figuras o tablas y 20 referencias bibliográficas.

Las secciones de un Reporte de Casos deben seguir la siguiente estructura:

- Primera página
- Título
- Resumen no estructurado
- Palabras clave
- Introducción (es importante describir la novedad del caso)
- Reporte de caso propiamente dicho
- Discusión
- Agradecimientos
- Referencias bibliográficas

Historia de la Salud Pública

Los artículos publicados en esta sección tratan sobre temas de historia de la salud en su devenir histórico. Puede incluir estudios sobre eventos históricos de interés para la salud pública. Así como notas biográficas sobre personajes que han contribuido en forma destacada a la salud pública o medicina experimental.

La extensión máxima permitida es de 100 palabras en el resumen, 2500 palabras entre introducción, cuerpo y opcio-

nalmente conclusiones. Se permitirán 3 figuras o tablas, y 30 referencias bibliográficas.

Las secciones de un Reporte de Casos deben seguir la siguiente estructura:

- Primera página
- Título
- Resumen no estructurado
- Palabras clave
- Introducción (donde se indique el contexto del artículo)
- Cuerpo del artículo
- Conclusiones (opcional)
- Referencias bibliográficas

Cartas al Editor

Sección abierta para las contribuciones epistolares de los lectores de la RPMESP. Pueden ser de dos tipos:

- Cartas que discutan o complementen los resultados de artículos originales u originales breves publicados en el último número de la revista. Se permite hasta tres autores, una extensión máxima de 500 palabras, una tabla o figura y seis referencias bibliográficas. La política editorial de la revista permite que los autores aludidos puedan realizar una réplica. La estructura debe ser la siguiente: Primera página, título, contenido y referencias bibliográficas.
- Cartas científicas: Comunicaciones que presentan resultados preliminares de investigaciones o intervenciones que no hayan sido publicados ni presentados simultáneamente a otra revista. Se permite hasta cinco autores, hasta 800 palabras, una tabla o figura y seis referencias bibliográficas. La estructura debe ser la siguiente: primera página, título, metodología, resultados, limitaciones, conclusiones y referencias bibliográficas.

No se aceptan cartas al editor que no argumenten con referencias la discusión de los resultados del artículo publicado o no califiquen como carta científica. En casos especiales, el Comité Editor evaluará excepciones.

Aspectos éticos, políticas editoriales y proceso editorial

En nuestra página web pueden encontrar información detallada con respecto a el proceso editorial, las políticas editoriales y los aspectos éticos de la RPMESP (<https://rpmesp.ins.gob.pe/index.php/rpmesp/index>).

MINISTERIO DE SALUD

INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

SEDE CENTRAL

Cápac Yupanqui 1400, Jesús María
Lima, Perú

Central Telefónica: (511) 748-1111

Av. Defensores del Morro 2268, Chorrillos

Central Telefónica: (511) 748-0000

Correo electrónico: postmaster@ins.gob.pe



CENTRO NACIONAL DE SALUD PÚBLICA

Av. Defensores del Morro 2268, Chorrillos

Correo electrónico: cnsp@ins.gob.pe

CENTRO NACIONAL DE ALIMENTACIÓN, NUTRICIÓN Y VIDA SALUDABLE

Jr. Tizón y Bueno 276, Jesús María

Correo electrónico: cenan@ins.gob.pe

CENTRO NACIONAL DE SALUD OCUPACIONAL Y PROTECCIÓN DEL AMBIENTE PARA LA SALUD

Las Amapolas 350, Lince

Correo electrónico: censopas@ins.gob.pe

CENTRO NACIONAL DE INVESTIGACIÓN SOCIAL E INTERCULTURALIDAD EN SALUD

Av. Defensores del Morro 2268, Chorrillos

Correo electrónico: censi@ins.gob.pe

CENTRO NACIONAL DE CONTROL DE CALIDAD

Av. Defensores del Morro 2268, Chorrillos

Correo electrónico: cncc@ins.gob.pe

CENTRO NACIONAL DE PRODUCCIÓN Y BIENES ESTRATÉGICOS DE SALUD PÚBLICA

Av. Defensores del Morro 2268, Chorrillos

Correo electrónico: cnpb@ins.gob.pe

CENTROS MACROREGIONALES

Av. Defensores del Morro 2268, Chorrillos

Correo electrónico: cnpb@ins.gob.pe

"Investigar para proteger la salud"

Contenido

- COVID-19 239, 301
- Amazonía 239
- Síndrome de Guillain-Barré 247
- Ventilación mecánica 247
- Salud Mental 259
- Dengue 266
- *Aedes Aegypti* 266
- Enfermedades transmitidas por alimentos 273
- Atención primaria de la salud 281
- Cáncer 287
- Leishmaniasis 294
- Síndrome Inflamatorio Multisistémico 301

REVISTA PERUANA DE MEDICINA EXPERIMENTAL Y SALUD PÚBLICA

VOLUMEN 41 NÚMERO 3 JULIO - SEPTIEMBRE 2024

Editorial

- Investigaciones y publicaciones científicas en salud: un enfoque en el valor del conocimiento y la solución 236

Artículo original

- COVID-19 y medidas de protección adoptadas en comunidades rurales amazónicas durante los primeros meses de la pandemia 239
- Ventilación mecánica, tiempo de hospitalización, muertes y discapacidad según las variantes del síndrome de Guillain-Barré: revisión sistemática y metaanálisis 247
- Factores asociados con síntomas obsesivo-compulsivos en estudiantes de medicina durante la pandemia por la COVID-19 en Perú: un estudio transversal 259
- Comportamiento alimentario de *Aedes aegypti* en brotes de dengue de dos zonas rurales del Perú durante el ciclón Yaku y El Niño global del 2023 266

Original Breve / Brief Report

- Incidencia de las enfermedades transmitidas por alimentos en Ecuador 273
- Conocimientos sobre enfermedades cardiovasculares en un establecimiento de primer nivel de atención en Lima, Perú 281
- Características y supervivencia de adultos con cáncer diferenciado de tiroides en un hospital de Perú 287
- Rendimiento diagnóstico de los antígenos de *Leishmania braziliensis* y *Leishmania peruviana* en el método de inmunoblot para la detección de la leishmaniasis tegumentaria americana 294
- Características del síndrome inflamatorio multisistémico asociado A COVID-19 en niños atendidos en un Hospital peruano, 2020-2022 301
- Coexistencia y fuentes de alimentación de mosquitos adultos (diptera: culicidae) en un centro de salud rural en Piura, Perú 2024 309

Reporte de caso

- Meningitis e hipoacusia neurosensorial por *Rickettsia* sp. en Perú: reporte de caso 316

Carta al editor

- Tamizaje, prevención y diagnóstico temprano de preeclampsia: necesidad de un protocolo actualizado en el Perú 321
- ¿Cuánto ha cambiado la prevalencia de anemia en mujeres peruanas con los criterios de la OMS 2024? análisis de la ENDES 2023 324
- Efecto de la temperatura en el ciclo biológico del *Aedes aegypti* en condiciones de laboratorio 327

- Instrucciones para la presentación de artículos 329

Revista indizada en:



Instituto Nacional de Salud
Calle Cápac Yupanqui 1400, Lima 11, Perú
Telf.: (511) 748 1111 anexo 2122
Correo electrónico: rpmesp@gmail.com / rpmesp@ins.gob.pe
Página web: <https://rpmesp.ins.gob.pe>

