

Universidad Central del Paraguay

Filial Pedro Juan Caballero

# epicentro

REVISTA DE INVESTIGACIÓN  
CIENCIAS DE LA SALUD

ISSN-L 2789-7818

Versión impresa: ISSN 2789-7818

Versión electrónica: ISSN 2789-7826



AÑO 1 - VOL. 1 - N° 2  
JULIO-DICIEMBRE 2021

2



Universidad Central del Paraguay

Filial Pedro Juan Caballero



# epicentro

**Revista de Investigación  
Ciencias de la Salud**

ISSN-L 2789-7818

Versión impresa: ISSN 2789-7818

Versión electrónica: ISSN 2789-7826

Año 1 – Vol. 1 – N.º 2 – Julio/Diciembre 2021



Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional.

**Publicación Oficial de la Universidad Central del Paraguay – Filial Pedro Juan Caballero**

---

Epicentro – Revista de Investigación Ciencias de la Salud. /  
Universidad Central del Paraguay (UCP). Año 1, julio-diciembre 2021, Vol. 1, N.º 2. Pedro Juan Caballero:  
UCP, 2022.

Semestral  
ISSN-L 2789-7818  
Versión impresa: ISSN 2789-7818  
Versión electrónica: ISSN 2789-7826

I. Medicina II. Ciencias de la Salud. III. Universidad Central del Paraguay. Título: Epicentro – Revista de  
Investigación Ciencias de la Salud. IV. Publicaciones Científicas.

CDU 61

---

Universidad Central del Paraguay – Facultad de Ciencias de la Salud  
Calle Naciones Unidas e/ Tte. Herrero y Cerro León, Pedro Juan Caballero, Amambay, Paraguay.  
Teléfono +595 0984 711 237  
Correo electrónico: [epicentro@central.edu.br](mailto:epicentro@central.edu.br)

# epicentro

Del lat. cient. *epicentrum*, y este del gr. ἐπίκεντρος *epíkentros* 'situado sobre el centro'.

1. m. Centro superficial del área de perturbación de un fenómeno sísmico, que cae sobre el hipocentro.

**C**uando la tierra se mueve, todos pueden sentirla. Queremos ser parte del centro del movimiento, el centro de producción y difusión del conocimiento científico que promueva cambios y transformaciones en nuestra región, país y en toda América Latina. Así como una perturbación sísmica comienza en un punto y se siente a distancia, proponemos iniciar este cambio que trascienda más allá de los límites de la universidad.

## **Misión:**

Divulgar artículos científicos, comunicaciones breves, casos clínicos y producciones artísticas relacionadas a la innovación y a la investigación interdisciplinaria en Ciencias de la Salud, que reflejen conocimientos acerca del proceso salud-enfermedad en sus complejas relaciones desde un contexto local: Pedro Juan Caballero – Amambay – Paraguay, países de Sudamérica y en especial, del Mercosur.

## **Visión:**

Estimular la producción científica en Ciencias de la Salud desde Paraguay, fortaleciendo la práctica de la medicina basada en la evidencia, con una visión humanista y holística, enriqueciendo la formación de profesionales médicos en instituciones de educación superior nacionales y sudamericanas.



# **Universidad Central del Paraguay**

Facultad de Ciencias de la Salud

Carrera de Medicina

Filial Pedro Juan Caballero

Creada por Ley N.º 3.153 del 14 de diciembre de 2006 por el Congreso de la Nación Paraguaya y habilitada por el Consejo Nacional de Educación Superior – CONES vía Resolución N.º 577/2018.

**Ing. Luis Alberto López Zayas**

Rector

**Lic. Carlos Aparecido Bernardo**

Socio Propietario

**Ing. Luis López Lafuente**

Director Ejecutivo

**Sr. Alisson Costa Marengoni**

Gerente Interino

**Ing. David Vega**

Director General Académico

**Dr. Luis María Arias Ferreira**

Director de Carrera

**Lic. Wenceslaa Gómez López**

Coordinadora de Investigación

**Lic. Elizabeth Vargas de Morán**

Coordinadora Académica



## Revista de Investigación Ciencias de la Salud

### Universidad Central del Paraguay

Filial Pedro Juan Caballero

Epicentro Revista Salud | ISSN-L 2789-7818

Versión impresa: ISSN 2789-7818

Versión electrónica: ISSN 2789-7826

---

#### **Editora-jefe | Lic. Wenceslao Gómez López,**

Especialista en Didáctica Universitaria, Licenciada en Pedagogía con énfasis en Ciencias Idiomáticas. Coordinadora de Investigación de la Universidad Central del Paraguay.

#### **Editores Asociados |**

**Lic. Elizabeth Vargas de Morán,**

Licenciada en Ciencias de la Educación. Coordinadora Académica de la Universidad Central del Paraguay.

**Dr. Geovani Fabian Meireles Duarte,**

Especialista en Análisis Clínicas y Microbiología, Inmunología y Hematología, biotecnólogo. Docente investigador de la Universidad Central del Paraguay.

#### **Editor Asistente y Secretaría | Mgtr. Lairtes Chaves Rodrigues Filho,**

Mgtr. en Comunicación, MBA, Especialista en Lingüística Aplicada y periodista. Graduación en curso en Medicina (Universidad Central del Paraguay) y Ciencias Biológicas (Centro Universitario Internacional, Brasil).

**Equipo técnico |** Identidad visual, diagramación y proyecto gráfico: Lairtes Chaves; Revisión de texto en español: Elizabeth Vargas de Morán; Revisión de texto en inglés: Lairtes Chaves.

#### **Comité Editorial Asesor |**

##### **Miembros internos**

Dr. Carlos Alberto Soroa, Mgtr. en Atención Integral a la Mujer, médico.

Dr. Cesar González Haitter, Esp. en Gastroenterología y Cirugía General, médico.

Dr. Hugo Leonardo Pereira Matsuchita, Mgtr. en Patología Experimental, médico.

Dr. José Luis Castro, Esp. en Neurología y Pediatría, médico.

Dr. João Ítalo Fortaleza de Melo, Doctor en Ciencias con especialización en Oncología, biomédico.

Dra. Lidia Fariás, Mgtr. en Urgencias Médicas en Atención Primaria, médico.

##### **Miembros externos**

Dra. Almudena García Manso, Doctora en Sociología de la Salud, socióloga.  
*Universidad Rey Juan Carlos de Madrid, España*

Mgtr. Irán Garcete, Mgtr. en Ciencias de la Educación  
*Universidad Nacional de Villarrica de Espíritu Santo, Paraguay*

Dr. José Manuel Peixoto Caldas, Doctor en Antropología y Sociología, Mgtr. en Medicina, médico.  
*Universidad Livre de Lisboa, Portugal*

Dra. Sandra Alberdi, Esp. en Pediatría y Medicina General Integral, médica.  
*Universidad Sudamericana, Paraguay*

Dr. Ubirajara Lanza Junior, Doctor en Ciencias, Magíster en Farmacología, farmacéutico-bioquímico.  
*Centro Universitário de Votuporanga, Brasil*

Mgtr. Willy Deivson Leandro da Silva, Mgtr. en Biología Celular y Molecular Aplicada a la Salud, biomédico.  
*Instituto Federal de Educación, Ciencia y Tecnología do Tocantins, Brasil*





**Revista de Investigación  
Ciencias de la Salud  
Universidad Central del Paraguay**

Filial Pedro Juan Caballero

Epicentro Revista Salud | ISSN-L 2789-7818

Versión impresa: ISSN 2789-7818

Versión electrónica: ISSN 2789-7826

Creada en 2021, con una publicación semestral, por la Dirección de Investigación y Desarrollo de la Universidad Central de Paraguay – Filial Pedro Juan Caballero, “Epicentro – Revista de Investigación en Ciencias de la Salud de la Universidad Central del Paraguay” es una publicación oficial de la institución.

La misión de la revista es divulgar artículos científicos, comunicaciones breves, casos clínicos y producciones artísticas relacionadas a la innovación y a la investigación interdisciplinaria en Ciencias de la Salud, que reflejen conocimientos acerca del proceso salud-enfermedad en sus complejas relaciones desde un contexto local: Pedro Juan Caballero – Amambay – Paraguay, países de Sudamérica, y en especial, del Mercosur.

La revista publica trabajos originales sobre temas de Ciencias de la Salud, dando énfasis a aquellos relacionados con las Líneas de Investigación establecidas por la institución:

Línea 1 - Enfermedades respiratorias

Línea 2 - Enfermedades metabólicas

Línea 3 - Enfermedades cardiovasculares

Línea 4 - Enfermedades infecciosas

Línea 5 - Salud mental

Línea 6 - Epidemiología

Línea 7 - Salud Pública y Atención Primaria

Línea 8 - Origen temprano de enfermedades crónicas

Línea 9 - Enfermedades neoplásicas

Línea 10 - Enfermedades hemorrágicas y trombóticas

Línea 11 – Humanidades médicas

El cuerpo editorial de la Revista Epicentro somete los manuscritos a un arbitraje externo con evaluación del tipo *peer-review*. No acepta artículos pre publicados o pre impresos (preprint) en servidores con esa metodología. Los manuscritos deberán ser enviados por medio de la plataforma online y la convocatoria de trabajos es pública y abierta.

La Revista Epicentro se reserva el derecho de hacer modificaciones de forma al texto original de los manuscritos. Los trabajos que cumplan con los requisitos formales y esté dentro del ámbito de interés de la revista serán sometidos a revisión por expertos externos. El Comité Editorial Asesor está constituido por revisores para la toma de decisiones editoriales de mayor relevancia.

Los manuscritos pueden ser escritos por investigadores con grado académico mínimo de especialista o alumnos de la carrera de grado con orientación explícita de un investigador especialista. Para la sección de Arte y Medicina no es necesario contar con ninguna titulación. Las normas e instrucciones de publicación constan en el Sitio Web de la revista.

Valor de las suscripciones: La publicación es gratuita para cualquier sección.

Los autores son responsables por el contenido científico y puntos de vista expresados, los cuales no necesariamente coinciden con los Editores de la Universidad Central del Paraguay – Filial Pedro Juan Caballero. Críticas, sugerencias o correspondencias pueden remitirse directamente al correo electrónico de los autores presentes en los artículos o al equipo de editores por medio de la dirección postal:

Universidad Central del Paraguay – Filial Pedro Juan Caballero

Facultad de Ciencias de la Salud

Dirección de Investigación y Desarrollo

Calle Naciones Unidas, Pedro Juan Caballero, Paraguay.

Teléfono: +595 984 711 237

E-mail: [epicentro@central.edu.py](mailto:epicentro@central.edu.py)





**Revista de Investigación  
Ciencias de la Salud  
Universidad Central del Paraguay**  
Filial Pedro Juan Caballero

Epicentro Ciencias Salud (julio-diciembre 2021): Año 1; Vol.1; N.º 2

## EDITORIAL

### **Divulgación científica, un portal de esperanza para la salud**

*Scientific dissemination, a hope's portal for health*

.....12-14

## ENTREVISTA - Prof. Dra. Marina Ramalho e Silva (Fiocruz, Brasil)

### **¿Qué podemos aprender sobre la divulgación científica a partir de temas controvertidos de la ciencia en tiempos de pandemia del SARS-CoV-2?**

*What can we learn about science dissemination from controversial topics of science in times of SARS-CoV-2 pandemic?*

.....17-24

## ARTÍCULOS CIENTÍFICOS

### **Indicaciones *off label* de hialuronidasa en el tratamiento de complicaciones asociadas con el llenado de ácido hialurónico: Una revisión**

*Off label indications of hyaluronidase in the treatment of complications associated with filling with hyaluronic acid: a review*

.....27-32

### **Revisión bibliográfica del desarrollo de la vacuna contra el *Streptococcus pyogenes* y la prevención de la fiebre y la cardiopatía reumática**

*Literature review on *Streptococcus pyogenes* vaccine development and the prevention of rheumatic fever and rheumatic heart disease*

..... 33-40

### **Efectividad en el proceso de cicatrización de heridas abiertas con materiales de bajo costo en un adulto mayor**

*Effectiveness in the healing process of open wounds with low cost materials on elder man*

..... 41-46

### **Perfil epidemiológico de las muertes por COVID-19 en el estado de Mato Grosso do Sul, Brasil**

*Epidemiological profile of deaths from COVID-19 in Mato Grosso do Sul, Brazil*

.....47-54



---

<b>Consecuencias de la pandemia de COVID-19 en el diagnóstico de la lepra en Brasil</b> <i>COVID-19's pandemic consequences on leprosy diagnosis in Brazil</i>	
.....	55-62

## CASOS CLÍNICOS

<b>Efecto Macklin en un adulto mayor de origen postraumático</b> <i>Macklin effect in elderly patient of post-traumatic origin</i>	
.....	65-68

<b>Tuberculosis Genital: Reporte de Caso</b> <i>Genital tuberculosis: case report</i>	
.....	69-72

<b>Endocarditis infecciosa por <i>Staphylococcus aureus</i></b> <i>Infectious endocarditis due to Staphylococcus aureus</i>	
.....	73-75

## ARTE Y MEDICINA

<b>Producciones del II Concurso de Diseños Anatómicos</b> realizado en la Universidad Central del Paraguay – Pedro Juan Caballero	
.....	79-81

<b>Crónica:</b> Así como la certeza existe la duda...	
.....	82

## Divulgación científica, un portal de esperanza para la salud

*Scientific dissemination, hope's portal for health*

Wenceslaa Gómez López  
Elizabeth Vargas de Morán

Coordinación de Investigación, Universidad Central del Paraguay  
Pedro Juan Caballero, Amambay, Paraguay

---

*Es importante evidenciar que: para que la ciencia pueda existir en la cultura, será necesario someterla a las exigencias reflexivas del habla. La divulgación científica habría nacido de la percepción de esa necesidad. (1)*

La investigación en sentido amplio y hermenéutico es una actividad por medio de la cual el hombre busca de forma reflexiva conocer la realidad y orientarse en ella. Ineludiblemente esta acción lleva aparejada la necesidad de compartir y divulgar el conocimiento para luego ser comprendido.

Las aptitudes necesarias para la investigación son fundamentalmente diferentes a las de la divulgación científica, porque, más allá de la capacidad de comprensión de los problemas y la claridad de pensamiento y de expresión que todo buen profesor debería tener, la enseñanza requiere mucha constancia y una enorme cantidad de energía, así como una gran inventiva respaldada por el rigor científico.

La divulgación científica es la disciplina que se encarga no solo de trasladar los últimos descubrimientos a la sociedad, sino despertar la pasión por la ciencia y saciar cualquier curiosidad, promoviendo lo epistémico del acto investigativo. Es la que permite que el mundo académico pueda apreciar, comparar, cuestionar o quizá reinterpretar los resultados de las investigaciones que le interesen, permitiendo entre otras opciones iniciar nuevos estudios y proyectos.

La ciencia y la divulgación son complementarias; mientras la ciencia se apoya, para darle sentido a sus conceptos, en metodologías teóricas y prácticas, la divulgación lo hace en herramientas del lenguaje para explicar los conceptos de la ciencia, reproducir las imágenes, usar los modelos y rescatar el espíritu del conocimiento científico, pues no se trata solo de redactar una "noticia científica", se trata de expresar ideas, resultados, hipótesis, planteamientos, tesis, etc. De una forma clara y llana, pero además esta forma debe expresar originalidad, sentido, convicción, firmeza, así como el carácter de quien escribe de forma objetiva.

"Un relato periodístico tiene el poder de dar voz o invisibilizar intereses y demandas de diferentes actores sociales", fue lo señalado por la Doctora Marina Ramalho e Silva en una entrevista realizada a la revista en el marco de la controversia científica generada por el uso de la fosfoetanolamina sintética ofrecida como "píldoras mágicas" para el tratamiento del cáncer. En el trascurso de la polémica se pudo constatar que varios sectores de la población desconocen la actuación de la ciencia y al salir de los muros de la comunidad científica y ser conocidas por los medios de comunicación se transforma en una oportunidad para que los divulgadores científicos lo aborden. Por ello, la divulgación científica se vuelve cada vez más fundamental para mostrar a la ciencia con todo lo que tiene de bueno y con los riesgos que puede generar, ya que la ciencia no está restringida a la comunidad científica, pues los temas atraviesan a la sociedad en su conjunto de manera transversal.

Una de las herramientas válidas para la divulgación de la ciencia son los artículos científicos, por lo que Epicentro lo toma como una sección fundamental dentro de su estructura.

En ese contexto, se inicia la presentación del artículo referente a las indicaciones *off-label* de hialuronidasa en el tratamiento de complicaciones asociada a la aplicación de ácido hialurónico. La piel constituye la envoltura que separa el medio interno del ambiente y posee múltiples funciones de vital importancia para la homeostasis del organismo. Un sostén fundamental se encuentra en la dermatología como ciencia médica relacionada al campo de la salud estética que busca mejorar el estado de la piel mediante la eliminación de imperfecciones o daños en su superficie.

Actualmente, para revertir los signos de envejecimiento, gran parte de la sociedad recurre a procedimientos no quirúrgicos como el uso de rellenos dérmicos a base de inyección de ácido hialurónico (HA) (2), considerado como el tratamiento de primera elección en el abordaje estético del rejuvenecimiento cutáneo. Debido a esta situación el porcentaje de riesgos en complicaciones es muy grande, lo cual hace necesario los estudios sobre indicaciones terapéuticas, inclusive los de uso *off-label*.

Por otra parte, la dermatología también enfoca su mirada hacia las complicaciones relacionadas al proceso de cicatrización de la piel. En ese marco, en uno de los estudios presentados se plantea una propuesta para el tratamiento de la cicatrización, cuya efectividad depende del tipo de herida y cicatriz que presenta el paciente.

Es importante reconocer que los conocimientos inmunológicos están aumentando con rapidez, gracias a los nuevos y fascinantes descubrimientos en todas las áreas, dando lugar a estudios epidemiológicos sustentados en la frecuencia, severidad y curso de las enfermedades en relación con la raza, sexo, edad y área geográfica, entre otros factores.

La epidemiología es el estudio de la distribución y determinantes relacionados con la salud en poblaciones específicas, y la aplicación de los resultados obtenidos para el control de los problemas de salud y allí es donde radica su importancia, porque mediante esta ciencia es posible determinar la frecuencia y tendencia de las enfermedades, entender cuáles son las intervenciones de prevención más eficaces, así como caracterizar las prestaciones sanitarias.

En este contexto, actualmente está en curso la pandemia COVID-19, conocido también como coronavirus, derivada de la enfermedad causada por el virus SARS – CoV – 2, inicialmente llamada neumonía de Wuhan, considerando que los primeros casos fueron reportados en el año 2019 en la ciudad china de Wuhan (3)(4). A partir de entonces, el mundo científico volcó su mirada en la búsqueda de una vacuna para combatir este virus, atendiendo que gran cantidad de personas infectadas no lograban sobrevivir a los efectos causados por la misma.

Al respecto, es importante referir que conforme a los estudios direccionados al análisis del perfil epidemiológico de las muertes por COVID-19 para determinar las actividades de prevención y promoción de salud han demostrado que varias enfermedades han sido desatendidas, entre ellas la planteada en el artículo que hace referencia a la lepra, enfermedad granulomatosa crónica de lenta evolución, cuya etiología refiere al microorganismo *Mycobacterium leprae* y afecta frecuentemente la piel y el sistema nervioso periférico.

Los microorganismos continúan a preocupar y actuar de manera desafiadora. Las infecciones por *Streptococcus pyogenes* (5), por ejemplo, son responsables de 500.000 muertes en el mundo por año, el que ha despertado interés de las investigaciones actuales sobre el desarrollo de una vacuna universal, teniendo en cuenta que infecciones por este microorganismo puede llevar a complicaciones como la fiebre y la cardiopatía reumática

Los aportes de evidencias componen instrumentos valiosos a la práctica médica, así como los autores han registrado en los estudios de casos clínicos. Las investigaciones derivan a la búsqueda de soluciones de los problemas, situación que se observa en el caso sobre el “efecto Macklin”, causado por la disección de aire medialmente a lo largo de la vaina broncoalveolar (enfisema intersticial), y es secundario a la rotura alveolar, que se extiende al mediastino y a otras regiones anatómicas (neumoperitoneo).

De la misma manera, es importante considerar las condiciones dadas en la infección del endocardio producida por las bacterias, enfocando en la amplia agresividad de los *Staphylococcus aureus*; los cuales la literatura apunta resistencia a antimicrobianos como la penicilina G y, cada vez más, a meticilina. *Staphylococcus aureus* continúa asociándose a elevadas tasas de morbilidad y mortalidad dentro de los hospitales, debido no sólo a las comprometidas condiciones de salud de los pacientes, sino a varios otros factores.

Otro caso relevante es el planteado por la estudiante de la Universidad del Norte de la ciudad de Pedro Juan Caballero sobre la tuberculosis genital, cuyas manifestaciones clínicas son variadas, inespecíficas, tardías o inexistentes, por lo cual es una patología de difícil diagnóstico. De ahí la importancia de que los médicos piensen en la posibilidad de una tuberculosis genital una vez que se haya descartado otros diagnósticos.

Epicentro, sin la necesidad de hacer promesas, firma compromiso con el desarrollo científico y social basado en salud y, en el derecho de acceso a informaciones de calidad.

## Referencias

- (1) Jurdant B. A colonização científica da ignorância. Líbero: Revista do Programa de Pós-Graduação da Faculdade Cásper Líbero, São Paulo, v. 9, n. 18, p. 24, 2006
- (2) Maia I E, Salvi JO. O uso do ácido hialurônico na harmonização facial: Uma breve revisão. BJSCR, 2018; vol. 23, n.2, pp. 135-139.
- (3) Su Y, Chen D, Yuan D, Lausted C, Choi, J, Dai CL, et al. Multi-Omics Resolves a Sharp Disease-State Shift between Mild and Moderate COVID-19, Cell [internet]. 2020 [citado 18 de noviembre de 2021]; 183(6): 1479–1495. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7598382/>
- (4) Brooks, G. F., Carroll, K. C., Butel, J. S., Morse, S. A., Mietzner, T. A., Rocha-de-Souza, C. M., & Senna, J. P. M. (2014). Microbiología médica de Jawetz, Melnick e Adelberg (26th ed.). AMGH.
- (5) Rush JS, Edgar RJ, Deng P, Chen J, Zhu H, van Sorge NM et al. The molecular mechanism of N-acetylglucosamine side-chain attachment to the Lancefield group A carbohydrate in *Streptococcus pyogenes*. Journal of Bio-logical Chemistry. 2017. 292(47):19441-19457.



# ENTREVISTA



**Entrevista** | Prof. Dra. Marina Ramalho e Silva<sup>1</sup>  
Museo de la Vida, Casa de Oswaldo Cruz, Fundación Oswaldo Cruz  
Río de Janeiro, Brasil

## ¿Qué podemos aprender sobre la divulgación científica a partir de temas controvertidos de la ciencia en tiempos de pandemia del SARS-CoV-2?

*What can we learn about science dissemination from controversial topics of science in times of SARS-CoV-2 pandemic?*

Lairtes Chaves Rodrigues Filho

*Editor-asistente, Epicentro Revista de Investigación en Ciencias de la Salud  
Pedro Juan Caballero, Paraguay*

### Resumen

En diciembre de 2021, la Revista Brasileña de Ciencias de la Comunicación (INTERCOM) publicó un artículo titulado "Pílula do câncer na TV brasileira: a cobertura de programas televisivos sobre uma controvérsia científica" (Píldora contra el cáncer en la TV brasileña: cobertura de programas de televisión sobre una controversia científica), escrito por Marina Ramalho, Marcela Álvaro y Vanessa Brasil de Carvalho, investigadoras de la Fundación Oswaldo Cruz y el Instituto Nacional de Comunicación Pública de Ciencia y Tecnología (Río de Janeiro, Brasil). El estudio analizó la publicación mediática realizada por los canales de televisión a partir de 54 videos de 14 programas, sumando hasta 5 horas y 12 minutos de material. Las autoras identificaron el predominio en el enfoque narrativo político/legal y científico, y un mayor uso de entrevistas con pacientes (75) en relación con científicos (22). A pesar del uso de aspectos emocionales que motivó la discusión popular sobre el caso, las investigadoras de divulgación científica señalan que hubo racionalización del debate, centrándose en la evidencia científica y las alertas médicas. La revista Epicentro entrevista a la investigadora Marina Ramalho e Silva a fin de discutir los principales puntos de la publicación y reflexionar sobre cómo el conocimiento del caso puede servir como una estrategia para la práctica de la divulgación científica sobre temas controvertidos en la actualidad, a ejemplo de la discusión acerca de las vacunas, de uso de sustancias *off-label* para el tratamiento del Covid-19 y la ascensión del negacionismo de la ciencia.

**Palabras clave:** divulgación científica, fosfoetanolamina sintética, enfoques narrativos, Covid-19.

### Abstract

In December 2021, the Brazilian Journal of Communication Sciences (INTERCOM) published an article entitled "Pílula do câncer na TV brasileira: a cobertura de programas televisivos sobre uma

<sup>1</sup> Coordinadora del Centro de Estudios de Divulgación Científica, Museo de la Vida (Casa de Oswaldo Cruz/ Fundación Oswaldo Cruz, Brasil), donde realiza actividades académicas y prácticas en DC. Licenciada en Periodismo por la Universidad Federal de Río de Janeiro (2003), Doctora (2013) en Educación, Gestión y Difusión en Biociencias por el Instituto de Bioquímica Médica de la UFRJ, Maestría (2008) en Periodismo de Agencia, realizada en la Universidad Rey Juan Carlos (España) en colaboración con la Agencia EFE (España). Trabajó en la Agencia EFE de España, fue corresponsal del portal de noticias Science and Development Network ([www.scidev.net](http://www.scidev.net)), formó parte del Centro de Divulgación Científica y Tecnológica de FAPERJ (Fundación Carlos Chagas Filho de Amparo a la Investigación del Estado de Río de Janeiro), trabajó en el Jornal da Ciência (de la Sociedad Brasileña para el Progreso de la Ciencia), en el Jornal do Brasil y prestó servicios en Canal Futura. Actualmente, es editora de la sección de Divulgación Científica de la revista História, Ciências, Saúde-Manguinhos, Vicecoordinadora y profesora de la Maestría en Ciencia, Tecnología y Difusión de la Salud (Casa de Oswaldo Cruz/Fiocruz) y profesora de Especialización en Divulgación y Popularización de la Ciencia (COC/Fiocruz). Demuestra interés sobre estudios relacionados a Ciencia, Medios y Estudios de Sociedad, Ciencia y Género y Estudios de Recepción y Audiencia. Madre de Alice, Antonio y Martin.



controvérsia científica" (Pill against cancer on Brazilian TV: coverage of television programs on a scientific controversy), written by Marina Ramalho, Marcela Álvaro and Vanessa Brasil de Carvalho, researchers from the Oswaldo Cruz Foundation and the National Institute of Public Communication of Science and Technology (Rio de Janeiro, Brazil). The study analyzed the media publication made by television channels from 54 videos of 14 programs, adding up to 5 hours and 12 minutes of material. The authors identified the predominance in the political/legal and scientific narrative approach, and a greater use of interviews with patients (75) in relation to scientists (22). Despite the strong use of emotional aspects that motivated the popular discussion about the case, the researchers of scientific dissemination point out that there was rationalization of the debate, focusing on scientific evidence and medical alerts. The magazine Epicentro interviews the researcher Marina Ramalho e Silva to discuss the main points of the publication and reflect on how the knowledge of the case can serve as a strategy for the practice of scientific dissemination on controversial issues today, such as the discussion about vaccines, of the use of off-label substances for the treatment of Covid-19 and the rise of science denialism.

**Keywords:** scientific dissemination, synthetic phosphoethanolamine, narrative focus, Covid-19.

## Introducción

En 2015, los medios de comunicación en Brasil cubrieron ampliamente la discusión sobre la fosfoetanolamina sintética (FS), anunciada en los titulares como la "píldora contra el cáncer". La sustancia había sido sintetizada por el científico Gilberto Chierice en el Instituto de Química de la Universidad de São Paulo y distribuida durante unos 20 años hasta la suspensión de la actividad por parte de la universidad. Ante esta situación, las personas afectadas recurrieron a los estrados judiciales para adquirir el derecho de recuperar su uso, considerando que existían varios factores que indicaban que su consumo sería eficaz contra varios tipos de cáncer.

El mayor problema era que, hasta ese momento, no se habían realizado estudios clínicos controlados en seres humanos que verificará su efectividad y, por lo tanto, no había autorización de la agencia reguladora brasileña para la producción y uso de la sustancia como medicamento. Lo único que había eran resultados de pruebas aplicadas en modelos animales.

El movimiento popular y la disputa legal llevaron al Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación del Brasil a realizar inversiones en el valor de R\$ 10 millones para la investigación sobre el uso de la sustancia y, el Senado de la República aprobó una ley que autorizó su "producción, fabricación, importación, distribución, prescripción, dispensación, posesión o uso de la fosfoetanolamina sintética, conforme a los usos determinados en esta ley, "independientemente si poseía o no el registro sanitario de los órganos pertinentes, de forma excepcional", incluso sin los resultados de los ensayos clínicos. La Corte Suprema de Justicia, en respuesta a un reclamo planteado por la Asociación Médica Brasileña, decidió por mayoría de votos a favor de la inconstitucionalidad de la mencionada ley.

En 2016 se publicaron los primeros estudios de ensayos *in vitro* de la sustancia, concluyendo que, además de la concentración en cápsula ser inferior a la esperada, la composición era incorrecta y la sustancia no presentaba actividad citotóxica o anti proliferativa. Solo la monoetanolamina, a partir de una concentración cercana a tres mil (3000) veces mayor que la utilizada en la quimioterapia, sustancia presente en la cápsula, pero no anunciada, demostró cierta actividad contra las células cancerosas.

En marzo de 2017, varios investigadores señalaron la ineficacia de la fosfoetanolamina sintética para tratar el cáncer y los estudios se suspendieron oficialmente. Actualmente, la sustancia se comercializa como un suplemento dietético y permanece no registrada por la Agencia Reguladora Brasileña. Gilberto Chierice murió en 2019 en São Carlos.

En 2021, Marina Ramalho e Silva presenta con su grupo de investigación en un artículo publicado en la Revista Brasileira de Ciências de la Comunicación<sup>2</sup>, datos y comparativos sobre la cobertura del caso y como el mismo se propone emblemático para los estudiosos de divulgación científica a respecto de temas controvertidos de la ciencia.

## ENTREVISTA

**LAIRTES: ¿Cómo surgió el problema de la investigación: desde la publicación por la prensa o a partir del tema en sí?**

**RAMALHO E SILVA:** En realidad, a partir de las dos cosas. Las historias de cáncer son muy recurrentes, despiertan el interés y un sentimiento de esperanza muy fuerte en la población. ¿Quién nunca ha pasado por la situación de conocer a alguien o tener un pariente cercano con cáncer? En ese momento, tenía un pariente cercano con cáncer y siempre estuve muy interesada en temas controvertidos de la ciencia. Tenía, por lo tanto, estas dos situaciones: un pariente muy cercano al que se le dio la posibilidad de recurrir a la fosfoetanolamina y, por otro lado, había estado acompañando este caso desde el 2015, cuando de hecho entró como pauta en los medios de comunicación brasileño.

He propuesto un proyecto para el CNPq<sup>3</sup> y obtuve los fondos para realizar esta investigación. Paralelamente, una estudiante de Química ingresó a la maestría, con un proyecto para estudiar fosfoetanolamina. Adaptamos el proyecto y así, Marcela Vitor Álvaro, comenzó a trabajar conmigo como mi alumna de maestría. Es importante mencionarla porque es coautora de la obra publicada, sin su ayuda y la de Vanessa Brasil de Carvalho<sup>4</sup> el artículo no se hubiera publicado. La ciencia no es un trabajo individual, sino de grupo.

El caso de la fosfoetanolamina era peculiar porque se trataba de una controversia

científica que conquistó al público porque salió de los muros de la comunidad científica y generó un movimiento social muy fuerte en el Brasil por involucrar a pacientes, incluyendo la judicialización para acceder a la sustancia que, potencialmente, podría tratar un cáncer, a la comunidad científica y al poder público. Las personas que tenían acceso a esta sustancia por medio de la USP<sup>5</sup> de repente se encontraron con el acceso suspendido; por tanto, recurrieron a la justicia para obtenerla, una de estas personas, un enfermo terminal, logró en el Supremo Tribunal el resultado favorable, situación que llamó la atención de la prensa y a partir de entonces, este tema se convirtió en el centro de interés de una audiencia pública, ganando aún más publicidad y logrando la movilización de diputados y senadores, hasta convertirse en ley.

Es muy interesante, pues muestra el caso de un tema científico que llega a la opinión pública y comienza a debatirse fuera del ámbito científico, representando una oportunidad para abordar un problema científico y mostrar cómo funciona la ciencia. Trasladar en el presente, en la pandemia de Covid-19, es una oportunidad para hablar sobre cómo se fabrican las vacunas, cómo se prueban y usan los medicamentos. Es un espacio para hablar de ciencia.

<sup>2</sup> Ramalho M, Alvaro M, Carvalho VB. Pílula do câncer na TV brasileira: a cobertura de programas televisivos sobre uma controvérsia científica. Intercom: Revista Brasileira de Ciências da Comunicação [online]. 2021, v. 44, n. 3, pp. 35-52. <https://doi.org/10.1590/1809-58442021302>.

<sup>3</sup> Consejo Nacional de Desarrollo Científico y Tecnológico, Brasil.

<sup>4</sup> Investigadora y coautora del trabajo. Pílula do câncer na TV brasileira: a cobertura de programas televisivos sobre uma controvérsia científica. Intercom: Revista Brasileira de Ciências da Comunicação [online]. 2021, v. 44, n. 3, pp. 35-52. <https://doi.org/10.1590/1809-58442021302>

<sup>5</sup> Universidad de São Paulo



**LAIRTES:** Cuando hablamos de abordar la ciencia en el periodismo, lo que solemos ver es que las líneas editoriales buscan simplificar el tema para el lector, pero al hacer eso en lugar de informar y educar a la población para el conocimiento, puede crear más mitos. En el caso de la fosfoetanolamina sintética (FS), el propio título de "píldora contra el cáncer" generó, en cierto modo, la interpretación de una píldora mágica. Es decir, sale de la discusión científica y termina creando aún más fantasía en la concepción de las personas que no conocían el protocolo que se estaba discutiendo en la investigación. Es posible recordar que, en ese momento, debido a esta interpretación, varias 'píldoras mágicas' comenzaron a aparecer desde varios lugares, producidas en Brasil y China.

**RAMALHO E SILVA:** De vez en cuando aparece un "tratamiento mágico" para alguna enfermedad, especialmente para el cáncer o el SIDA. Así también, de momentos aparece en los medios de comunicación una "respuesta mágica". Es una oportunidad para el periodismo científico cuando aparecen estas respuestas mágicas, para discutir cómo funciona la ciencia de manera responsable, es decir, para hablar de la ciencia misma mostrando limitaciones, lo que ya existe en la evidencia científica y lo que es 'magia'.

En nuestra investigación, trabajamos con un enfoque cuantitativo, al realizar un estudio, es importante ser conscientes de las limitaciones que puede tener. Esta investigación mostró las tendencias de las publicaciones de los diferentes medios televisivos. En el tema de FS, emisoras como Rede Globo utilizaron recortes basados más en la evidencia y la ciencia como fuente. En otros, como Record y SBT<sup>6</sup>, principalmente, la publicación ya está basada en las manifestaciones del paciente, cargadas de emoción, aclarando que, no significa no considerar la parte científica, sino

enfatan más las ideas emitidas por el paciente.

Este trabajo está basado en el debate y discusión sobre las publicaciones de "tratamientos mágicos", pero para profundizar en este tema, sería necesario utilizar un enfoque cualitativo, incluso con análisis del discurso. La metodología aplicada permite la realización de comparativos.

**LAIRTES:** En el trabajo emplearon diferentes enfoques para analizar cómo se abordó el tema de la "píldora contra el cáncer". El primer enfoque sería el científico, el segundo, basado en el drama del paciente, luego el económico, y finalmente el jurídico, ya que hubo una importante batalla judicial. Es interesante observar todos estos enfoques y ver como varía en cada uno. Se puede interpretar que todos los medios abordaron el mismo tema, pero con una diversidad de enfoques ¿Existe realmente esta diversidad?

**RAMALHO E SILVA:** Sí, existe una diversidad de enfoques narrativos. Es interesante que la publicación de un tema científico sea abordada en diferentes enfoques, incluso para llamar la atención del espectador. Tal vez un asunto con enfoque científico sirva de anzuelo para un cierto tipo de audiencia, un enfoque más posicionado en la situación del paciente puede llamar la atención a otro tipo de público, que no está tan interesado en la ciencia. No estoy afirmando que siempre deba enfocarse en el paciente necesitado en tomar fosfoetanolamina, eso no es todo, pero puede traer mayor cobertura mostrando fuentes, voces y otros temas relacionados con la ciencia. Los enfoques existentes permiten tratar los problemas científicos desde diferentes ángulos. Un tema científico puede mostrar cómo una persona con cáncer sufre para tener acceso a diferentes tratamientos, mostrar lo que funcionó y lo que no resultó para la experiencia de las personas. Esto no es

<sup>6</sup> Rede Globo, Record y SBT, son emisoras de televisión populares en Brasil.

convencer a la población de tomar fosfoetanolamina u otra sustancia, sino dar voz a un importante actor social.

Los temas científicos están atravesados por varios aspectos sociales, especialmente el de la salud, que es transversal. Por supuesto, el periodista debe asumir la responsabilidad de esta publicación para no producir una historia sensacionalista. Es posible a partir de la personalización, es decir, desde la experiencia de una persona, desarrollar una materia verdadera, basada en la evidencia científica, que informe y colabore para el debate.

**LAIRTES: Con la oportunidad que tuvieron de identificar los tipos de fuentes, de personas entrevistadas, utilizadas por diferentes emisoras. Mirando los resultados, les parece que es posible referir, a partir de la investigación, que la elección de la fuente implica y tiene un efecto directo en el tipo de enfoque que recibe la materia, es decir, hay un predominio del enfoque científico, como acabamos de abordar, porque hay más uso de las voces científicas. ¿Es verdad?**

**RAMALHO E SILVA:** Particularmente creo que sí. Un relato periodístico tiene el poder de dar voz o inviabilizar intereses y demandas de diferentes actores sociales. Entonces, en una historia que buscas escuchar más a científicos, necesariamente estás dando visibilidad a los intereses y demandas de la comunidad científica. Si le das voz a los pacientes, estás dando visibilidad a los intereses de este actor social. Se cuenta con una diversidad de fuentes.

Cuando una controversia científica gana espacio en los medios de comunicación, es interesante mirar las fuentes y, en el caso de la televisión, principalmente por las voces. Las fuentes serían todo lo que se cita, pero la voz es lo que consideramos cuando tenemos allí, en la pantalla, a una persona, mostrando su rostro y hablando de un determinado tema. Si entrevistas a un paciente, a un científico, a un legislador, estás dando visibilidad a diferentes contextos sociales y resulta muy interesante

porque los periodistas involucrados demuestran la opinión de todos los sectores. En este trabajo se hace un análisis cuantitativo, o sea la cantidad de pacientes, científicos u órganos públicos, pero no se analiza el aspecto cualitativo de ver exactamente de qué están hablando estas personas, o incluso comparar el tiempo de habla.

Tratamos de enfatizar este tema de la visibilidad de diferentes maneras, mostrando la cantidad de sujetos que abordan diferentes enfoques, y la comparación de la cantidad de veces que aparece una imagen de un científico versus la cantidad de veces que aparece la imagen de un paciente. Así que hemos visto, por ejemplo, que hay más imágenes de científicos que de pacientes. Por otro lado, los pacientes son mucho más entrevistados. Las imágenes de los científicos no eran necesariamente de investigadores hablando y opinando, sino imágenes que los reporteros usaban para ilustrar off (Off es un término periodístico. En off, el periodista no aparece, sino su voz, solamente. La parte visual se construye mediante secuencias de imágenes que se relacionan con lo que el periodista está narrando) explicando cómo se realizaban los estudios clínicos o la sustancia en sí. Mientras el periodista hablaba, estas imágenes de científicos estaban llenando este espacio.

**LAIRTES: Dar voces, pensar estrategias, va más allá de hablar de periodismo o ciencia, como elementos separados. Está hablando de cómo la ciencia es y hace parte de la vida de las personas. No es posible hablar de ciencia y de la opinión pública por separado. En este sentido, en varias partes del texto se dejó en destaque sobre cómo los medios de comunicación, que también se puede considerar como una inclusión en la discusión sobre la opinión pública, dieron espacio a las Sociedades de Especialidades Médicas. Por lo que se suele observar, las sociedades científicas suelen tener muy**

poco espacio en los medios de comunicación y en los gobiernos, por tanto, muy pocas logran involucrarse en las discusiones. En el artículo, se ha señalado que las emisoras estaban preocupadas por escuchar a la Sociedad Brasileña de Cancerología (SBC), una sociedad científica y no solo opiniones de profesionales médicos.

En mi opinión, este aspecto en particular es interesante porque permite dos enfoques: el primero, la necesidad de escuchar a los estudiosos sobre un tema, lo que va en contra de la comprensión popular de que todo médico es un científico, y para nosotros, en la educación superior, es algo que siempre llama la atención. Se sabe que el doctor estudió ciencias médicas, pero no todos los médicos producen ciencia o forman parte de este circuito. Y a menudo, cuando el periodista o el propio gobierno, selecciona como portavoz a alguien que estudió de forma superficial un determinado tema, pero que no participó en el proceso de generación de su conocimiento. Una vez más, entraríamos en el aspecto más cualitativo, que son estos riesgos que asume el periodista a la hora de seleccionar la fuente y que el propio profesional sanitario debe tener en cuenta a la hora de brindar una entrevista: si está capacitado para compartir esta información, si solo busca promoción personal o si generará más desinformación que conocimiento. Entraríamos así en la cuestión del primer problema de cómo esta ciencia necesita llegar a las personas.

**RAMALHO E SILVA:** Me atrevo a decir que es muy común, cuando hay un problema médico involucrado en un asunto se debe buscar al profesional que trabaje clínicamente con esa enfermedad para dar una opinión. Y este tema de la fosfoetanolamina, SBC se ha manifestado como una organización de médicos que trabajan clínicamente cuando produce investigación y esto fue muy

interesante. No era la experiencia de un médico, sino de una sociedad, de un colectivo de profesionales médicos, que estaba tratando de entender cómo sus colegas estaban lidiando con este tema.

Por otro lado, Marcela observó algo diferente. Prestó atención al hecho de que la Sociedad Brasileña de Química (SBQ) no se manifestó en ningún momento. La SBC realizó una encuesta con sus miembros para abogar contra el uso de fosfoetanolamina y, SBQ no emitió ningún parecer, sabiendo que el actor principal de esta controversia, Gilberto Chierice, era un químico, jubilado de la USP, quien pasó más de 20 años produciendo y distribuyendo FS dentro de la universidad.

Es interesante ver cómo los actores sociales se organizan para actuar, tanto para servir de fuente como para actuar sobre un tema específico. Es curioso compararlo con otras publicaciones de salud en Brasil. Por ejemplo, el desempeño de las sociedades médicas, en el caso de Brasil, sobre el uso de hidroxycloroquina y cloroquina en el tratamiento del Covid-19 fue totalmente diferente. No voy a arriesgarme a hablar específicamente de esto porque no profundicé mi estudio del tema. Pero lo que vemos es que el posicionamiento de la Sociedad de Medicina en Brasil, en este caso, fue ambiguo, con información basada en las opiniones de médicos, y no necesariamente en estudios con evidencia científica. En el caso de la fosfoetanolamina, las empresas se organizaron para dar su opinión y actuar con propiedad sobre el tema.

**LAIRTES:** La investigación publicada habla de un tema específico que ha sucedido tiempo atrás, pero al mismo tiempo trata de algo que está muy presente hoy en día. ¿Qué enseñanzas crees que, analizando casos como éste: la divulgación científica sobre fosfoetanolamina sintética, puede ayudar a difundir la ciencia haciendo llegar el conocimiento a la población, considerando, por ejemplo, ¿las situaciones que se vive hoy por las

### **discusiones sobre la vacunación y el uso de tratamientos *off label* para Covid-19?**

**RAMALHO E SILVA:** En el caso específico de FS, la publicación fue bastante explícita a la sociedad en general, quienes no poseen conocimientos sobre la forma de actuación de la ciencia. No me refiero específicamente a la televisión, estoy hablando de la discusión en general. Este proyecto generó el artículo sobre las publicaciones televisivas, otro sobre las publicaciones de periódicos, como también un análisis sobre grupos de pacientes con cáncer que hablaron sobre FS.

Se pudo observar que varios segmentos de la población no poseen mucho conocimiento sobre cómo actúa la ciencia, por lo que cuando una controversia científica sale de los muros de la comunidad científica y es conocida por los medios de comunicación, es una oportunidad para que los divulgadores científicos lo aborden.

Muchos grupos creen que la ciencia produce respuestas rápidas con verdades absolutas. Estos sectores se confunden mucho cuando aparece en los medios de comunicación una polémica de la ciencia. En lugar de enfrentar estos debates con naturalidad, ya que la ciencia se basa en discusiones, intercambio de ideas y, a menudo, conflictos, estas personas tienen en cuenta la credibilidad de la ciencia en su conjunto, que es cada vez más complicada, teniendo en cuenta que vivimos en un contexto global en el que los negacionistas de la ciencia ganan cada vez más espacio en los propios medios de comunicación.

Así que creo que sí, como investigadora de divulgación científica, que los casos controvertidos de la ciencia deben ser publicados mostrando las controversias científicas y sociales que existen al respecto. Es importante escuchar a las personas, a los pacientes, pero con la responsabilidad de no generar historias sensacionalistas. ¿Es importante mostrar la visión del paciente? Eso creo. Sin embargo, también es importante decir que esta visión del paciente se basa en su experiencia, del día a día, y que, lo que la

comunidad científica tiene que aportar no es una experiencia aislada, sino datos probados y reproducidos. Estos dos enfoques deben mostrarse. Asimismo, es importante mostrar cómo circula la política de esta ciencia en la administración pública, organismos reguladores y en el Senado. La ciencia no está restringida (a menudo lo está, pero no debería) a la comunidad científica, ya que los temas científicos atraviesan la sociedad en su conjunto, de manera transversal.

La divulgación científica debe ser un espacio de debate, de discusión, que muestre a la ciencia con todo lo que tiene de bueno y con los riesgos que puede generar, y sobre todo cómo se pueden informar y discutir los temas sociales. Estas portadas deben ser cada vez más recurrentes, pero con los debidos recaudos de mostrar cómo se hace la ciencia. Así, cuando surja otra polémica, el resultado de esta no será que "entonces la ciencia no sirve de nada", sino que sí. Eso y la ciencia es la más confiable para tratar sobre estos temas y, sin embargo, no está hecha de verdades absolutas. Debemos dar nuestra opinión, pero con responsabilidad.

### **LAIRTES: ¿Y en qué está trabajando su grupo de investigación ahora? ¿Sigues estudiando divulgación científica en salud?**

**RAMALHO E SILVA:** Siempre estamos, de una manera u otra, tratando un tema de salud. Hablando de proyectos estudiantiles, tengo un estudiante que defenderá en febrero, por ejemplo, una disertación sobre cómo el planteamiento del periódico Folha de São Paulo ha trascendido de una estricta información policial para el uso potencial de la marihuana en la medicina. También mi grupo del Centro de Estudios de Divulgación Científica obtuvo un importante apoyo de Fiocruz para realizar un estudio sobre las Consecuencias de la Desinformación en la Salud para la Población. Esta vez, con investigaciones que tratan de entender desde el punto de vista del receptor, tanto de los medios tradicionales como de las redes

sociales, influyen en la forma en que los diferentes tipos de audiencia ven la desinformación en salud. Se trata de un gran proyecto, que se desarrollará en un plazo de tres a cuatro años, a partir de varios experimentos para entender aspectos de esta cobertura que afectan a la forma en que las personas ven, para luego tratar de aplicar estos productos de difusión dentro del Museo de la Vida.

Entrevista concedida el 12 de enero de 2022, vía Google Meet, cuya grabación está en el archivo institucional de la Universidad Central del Paraguay



# ARTÍCULOS CIENTÍFICOS



# Indicaciones *off label* de hialuronidasa en el tratamiento de complicaciones asociadas a la aplicación de ácido hialurónico: Una revision

*Off label indications of hyaluronidase in the treatment of complications associated with filling with hyaluronic acid: a review*

Patricia Santos de Souza<sup>1</sup>

Instituto Universalis,  
Salvador, Bahia, Brasil.

Fecha de recepción: 10 de diciembre de 2021

Fecha de aceptación: 24 de enero de 2022

## Resumen

Los rellenos a base de ácido hialurónico (HA) se han convertido en el tratamiento de elección para dar volumen y restaurar a los contornos faciales. En este contexto, junto con el aumento en el uso de estos rellenos, también ha aumentado la necesidad de comprender mejor las reacciones indeseables asociadas con estos procedimientos y una mejor manera de tratarlos. La hialuronidasa es una enzima responsable de la despolimerización del ácido hialurónico, se ha utilizado durante años en la reversión de casos relacionados con complicaciones vasculares y otras complicaciones antiestéticas de forma empírica en la dermatología. Por lo tanto, existe la necesidad de analizar las indicaciones para el uso *off-label* de hialuronidasa en el tratamiento de efectos adversos asociados con el uso de ácido hialurónico inyectable. A través de una revisión bibliográfica de los artículos descritos en la literatura de 2013 a 2019 sobre el uso empírico de la hialuronidasa para la corrección de efectos antiestéticos y / o complicaciones más graves después de los empastes a base de HA, se evidenció que esta enzima se muestra como una herramienta *off-label* muy eficaz, tanto en episodios adversos agudos como para revertir resultados insatisfactorios. Sin embargo, aún se necesitan más estudios para la regularización del uso de la hialuronidasa en la dermatología, estableciendo la estandarización de las dosis y la creación de protocolos específicos para el manejo de las complicaciones posteriores al llenado. Evidenciar que la hialuronidasa empleada empíricamente, en el manejo de reacciones adversas asociadas al uso de HA inyectable, se muestra eficaz y su aplicación debe estar en el dominio técnico de todos aquellos que aplican HA a sus pacientes.

**Palabras clave:** Hialuronidasa, ácido hialurónico, complicaciones del ácido hialurónico.

## Abstract

Hyaluronic acid (HA) based fillers have become the treatment of choice for volumizing and restoring facial contours. In this context, together with the growth in the use of these fillers, the need to better understand the undesirable reactions associated with these procedures and a better way to treat them has also increased. And as hyaluronidase is an enzyme responsible for the depolymerization of hyaluronic acid, it has been used for years in the reversal of cases related to vascular complications and other unsightly complications in an empirical way in dermatology. Thus, there is a need to analyze the indications for the off-label use of hyaluronidase in the treatment of adverse effects associated with the use of injectable hyaluronic acid. Through a literature review of articles described in the literature from 2013 to 2019 regarding the empirical use of hyaluronidase for the correction of unaesthetic effects and/or more severe complications after HA-based fillings, it was evidenced that this enzyme is shown to be as a highly effective off-label tool, both in acute adverse episodes and in reversing unsatisfactory results. However, further studies are needed for hyaluronidase to be regulated for use in dermatology. Enabling standardization of dosages and creation of specific protocols for the management of complications after filling. Evidencing that the hyaluronidase used empirically, in the management of adverse reactions associated with the use of injectable HA, is shown to be efficient and its application should be in the technical domain of all those who apply HA to their patients.

**Keywords:** Hyaluronidase, hyaluronic acid, hyaluronic acid complications.

<sup>1</sup> Especialista en estética avanzada, farmacéutica. Correo electrónico: dra.patriciahazard@hotmail.com



## Introducción

El aumento de la esperanza de vida junto con los efectos nocivos del envejecimiento cutáneo y el deseo actual de presentar una piel joven que sigue a una condición física cada vez mejor, demostrado por los individuos que envejecen, contribuyen a la creciente demanda para procedimientos estéticos mínimamente invasivos con la finalidad de rejuvenecer y aportar armonía facial (1,2). A medida que envejecemos, se producen cambios estructurales en la cara relacionados con la reducción de la contractura muscular, la disminución de la elasticidad de la piel, la resorción ósea y los compartimientos grasos profundos (3,1) lo que resulta en la aparición de marcas de expresión, pérdida de volumen, ptosis de las almohadillas de grasa superficiales y consecuentemente la aparición de arrugas (4). Así, para revertir y / o paliar los signos del envejecimiento, una gran parte de la población recurre a procedimientos estéticos no quirúrgicos, que están en auge en el mercado (2), tales como el uso de rellenos dérmicos a base de inyección de ácido hialurónico (HA).

Actualmente es considerado como el tratamiento de primera elección en el abordaje estético del rejuvenecimiento cutáneo (5), por su biocompatibilidad cutánea, practicidad de aplicación, buen margen de seguridad y por ser capaz de promover el aumento del volumen de piel, restauración de los contornos faciales y equilibrio simétrico del rostro (6). El ácido hialurónico (HA) es un glicosaminoglicano formado por ácido D-glucurónico y N-acetilglucosamina (1), con características moleculares negativas que le confieren la capacidad de retener moléculas de agua, teniendo un alto poder de hidratación tisular (3,1); siendo parte de la constitución del organismo, actuando en el llenado de espacios intracelulares (2).

Con los años, la cantidad de este ácido endógeno disminuye, así como la hidratación y tonificación de la piel, provocando arrugas,

pliegues y flacidez (1). Al devolver el HA a las capas internas de la piel, se restablece el equilibrio hídrico y la regulación de la distribución de proteínas en los tejidos, contribuyendo a una mejora en la estructura y elasticidad de la piel, logrando un efecto rejuvenecedor (3). Sin embargo, a medida que se expande la demanda por el uso de materiales de obturación a base de HA, aumenta el número de procedimientos y, en consecuencia, los reportes de efectos adversos (EA) (7). Por lo tanto, el profesional calificado debe buscar siempre los conocimientos prácticos y teóricos sobre cómo reconocer, diagnosticar y tratar, tanto los efectos antiestéticos como las complicaciones que requieren una intervención rápida y asertiva, con el fin de reducir el riesgo de implicaciones permanentes (5).

Muchas de estas complicaciones son corregibles y están relacionadas con errores técnicos en el momento del procedimiento, tales como: elección inadecuada del producto, uso muy superficial del relleno inyectable, exceso de volumen, aplicación en una ubicación anatómica incorrecta o procesos que generen asimetrías en el paciente (4). Puede generar pequeños hematomas, eritema, nódulos, efecto Tyndall (una coloración azulada en el tejido, similar a una ligera contusión), abscesos en los sitios de aplicación, edema persistente y granulomas (6). El uso de rellenos a base de HA también puede generar complicaciones inflamatorias más graves, tales como: reacciones inmunes mediadas no relacionadas con el agente infeccioso (reacciones alérgicas), infección (bacteriana, fúngica, viral o mediada por biofilm) y necrosis del tejido cutáneo (por inyección intravascular o compresión de la red vascular adyacente) (2). La necrosis cutánea es una de las complicaciones más graves que puede provocar cambios en las cicatrices antiestéticas (7). Estas complicaciones deben abordarse y tratarse lo más temprano posible para evitar daños permanentes. Pueden

tratarse con una inyección local de hialuronidasa y el uso de otros medicamentos, si es necesario (6). Así, se denota la viabilidad de analizar las indicaciones para el uso *off-label* de hialuronidasa en el tratamiento de efectos adversos asociados con el uso de ácido hialurónico inyectable.

## Métodos

El estudio se llevó a cabo mediante una investigación de revisión sistemática de la literatura, a través de la búsqueda de bibliografías descriptivas y analíticas, con el objetivo de analizar las indicaciones del uso *off-label* de hialuronidasa en el tratamiento de efectos adversos asociados al uso de ácido hialurónico inyectable en la estética y la clínica. La búsqueda de artículos se realizó en las principales plataformas científicas: PubMed, Scielo y Lilacs, los cuales fueron identificados por los siguientes descriptores: hialuronidasa, ácido hialurónico y complicaciones del ácido hialurónico.

Para esta revisión, se seleccionaron artículos publicados en inglés y portugués de 2013 a 2019. Los criterios de inclusión de los artículos fueron estudios sobre hialuronidasa y que se utilizaron solo para tratamientos humanos, con fines clínicos y estéticos. En cuanto a los criterios de exclusión, los artículos considerados inadecuados fueron los que tenían uso de enzima sin correlación por motivos estéticos clínicos, y aquellos que no presentaron correlación entre hialuronidasa y ácido hialurónico.

Los artículos fueron sistematizados en el programa Excel para agrupar información sobre autores, año, enfoque de uso de la enzima: clínico o estético, beneficios, limitaciones y plataforma de publicación. Posteriormente, esta información se presentó en el cuerpo del texto.

## Resultados y Discusión

Los datos reportados a través de la búsqueda presentada en las bases de datos, conformaron un total de 1075 artículos encontrados de acuerdo con los descriptores y períodos establecidos, con 256 de la plataforma Scielo, 609 de PubMed y 210 de Lilacs. Del total, 60 artículos fueron filtrados por relevancia para lectura de título y comprobación de duplicidad, quedando los que mejor se ajustan al tema abordado. Después de leer el resumen, solo quedaron 40 artículos para un análisis detallado, de los cuales 20 artículos que se refieren a la hialuronidasa se han utilizado para el desarrollo de esta revisión bibliográfica. Una vez recolectado los datos, se realizó una investigación crítica sobre el tema de los artículos y se extrajo la información adecuada sobre la hialuronidasa y su uso en las áreas clínica y estética.

La hialuronidasa es una endoglicosidasa capaz de despolimerizar reversiblemente el HA existente alrededor de las células del tejido conectivo, reduciendo temporalmente su alta viscosidad en el tejido, haciéndolo más permeable a la difusión de líquidos (6). Con base a este mecanismo de acción, existe evidencia considerable del uso *off-label*, sin descripción en el prospecto, de hialuronidasa en el manejo de complicaciones relacionadas con el llenado con HA (8, 13-18). Promover la degradación del HA inyectado, con el fin de revertir el efecto indeseable en el sitio de inyección, ya sea por sensibilidad al producto, exceso de material, granulomas, asimetrías, efecto Tyndall o necrosis (9). El órgano norteamericano de fiscalización, administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) solo aprueba la utilización de hialuronidasa en tres situaciones para uso médico: como adyuvante para aumentar la absorción de anestésicos locales, como coadyuvante en la administración subcutánea de

medicamentos, utilizado como vía alternativa en casos de deshidratación y con el fin de incrementar la reabsorción de agentes radiopacos en urología (5). No debe ser administrado a mujeres embarazadas ya que este medicamento se considera de Categoría C, ni debe aplicarse a pacientes alérgicos a la picadura de abeja, ya que la hialuronidasa es uno de los componentes de su veneno (8).

En la práctica dermatológica, la hialuronidasa se usa de manera no indicada en la etiqueta, empíricamente desde mediados de la década de 2000 después de ser utilizada con éxito para revertir una complicación causada por el uso de HA en las arrugas periorbitales (11, 8). Antes de usar hialuronidasa, el profesional calificado debe orientar al paciente sobre el uso no indicado en la etiqueta del medicamento y solicitarle que firme un término de consentimiento. Lo cual, a su vez, no lo exime de responsabilidad, por la falla en el procedimiento, que le corresponde como sanción a la que puede responder (11).

La mayoría de los países latinoamericanos no cuentan con la aprobación regulatoria para el uso de hialuronidasa en el tratamiento de complicaciones asociadas con el uso de HA inyectable. De esta manera, se obtiene con mayor frecuencia en farmacias principales (7). En Brasil, la hialuronidasa bovina está disponible, registrada por la ANVISA (Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria) en la clase de terapia vasodilatadora: Hyalozima® 20.000 UTR (Apsen) (5). Sin embargo, el más utilizado para el tratamiento antiestético y las complicaciones asociadas al uso de HA inyectable es la Hialuronidasa 2.000 UTR (origen: testicular bovino purificado) – Biometil (7).

La hialuronidasa tiene una vida media de aproximadamente 2,1 minutos, causada por la inactivación en los riñones y el hígado. Las interacciones medicamentosas más comunes ocurren con furosemida, fenitoína,

epinefrina, benzodiazepinas y dopamina que son incompatibles con la hialuronidasa (11). También puede acelerar el inicio, acortar la duración del efecto y aumentar la incidencia de reacciones sistémicas a los anestésicos locales (5). En dosis altas de salicilatos, corticosteroides, corticotrofina (ACTH), estrógenos o antihistamínicos, pueden requerir mayores cantidades de hialuronidasa para producir el efecto deseado, ya que actúan como antagonistas de la hialuronidasa (9, 11). Se hace una dilución de hialuronidasa de 2000UTR en 5 ml del diluyente generando una solución de 400 UTR / ml. La aplicación se puede realizar con jeringa BD ultrafina de 30 o 50 unidades (UI) y aguja de 31 G (5). No existe consenso en la literatura con respecto a la dosis recomendada de hialuronidasa para el manejo de las complicaciones asociadas con el uso de HA inyectable. Habitualmente, la cantidad utilizada y sugerida por las referencias bibliográficas varía, aproximadamente entre 3 y 75 UI para tratar la zona afectada, evitando dosis superiores a 200 UI en una sola aplicación (11).

Balassiano y Bravo (5), mencionan en su artículo que la dosis de hialuronidasa a utilizar depende del tamaño de la zona a tratar. Utilizando en su trabajo una dosis estándar equivalente a (0,1ml) de hialuronidasa por cm<sup>2</sup> de área a corregir según la subunidad anatómica abordada, donde las dosis totales varían entre 20 y 160UI, en cada sesión. Añadiendo información al estudio, Almeida y Saliba (8) demostraron que la dosificación de hialuronidasa a utilizar, además de estar relacionada con la cantidad de HA a corregir, también depende de la reticulación del material, estimando que por cada 0,1 ml de ácido hialurónico a tratar (in vivo) se deben usar 5 UI de hialuronidasa para el gel a 20 mg/ml o 10 UI para el gel a 25 mg/ml. En el caso de nódulos (no inflamatorios) la aplicación de hialuronidasa debe realizarse exclusivamente dentro del producto a diluir,

seguida de un suave masaje. La regresión del nódulo es evidente, pocos minutos después de la inyección de la enzima, con desaparición total en aproximadamente cuarenta y ocho horas. Si el resultado no es satisfactorio después de una pausa de dos semanas, se pueden administrar nuevas dosis (8, 12). Los nódulos inflamatorios deben tratarse empíricamente como una infección. Es necesario realizar un cultivo e identificación microbiológica para definir el antibiótico de elección y así lograr eliminar al microorganismo. Después de tratar la infección, si el nódulo aún está presente, se puede usar hialuronidasa para lograr obtener un resultado satisfactorio (9).

En los casos que apuntan a un evento isquémico, posiblemente debido a la inyección intraarterial de HA, los resultados son más promisorios cuando la aplicación de hialuronidasa se realiza dentro de las primeras veinte y cuatro horas posteriores, para evitar la necrosis tisular (5). En este caso, después de la inyección de hialuronidasa, se debe realizar un masaje vigoroso en el sitio y se debe aplicar una compresa tibia (que dura de cinco a diez minutos, con pausas que pueden variar de treinta a sesenta minutos). Si no se observa ninguna mejora en una hora, se debe repetir la inyección de la enzima (9). Para tratar el efecto Tyndall, es necesario aplicar hialuronidasa en el sitio y en los tejidos circundantes y realizar un suave masaje. La cantidad no está estandarizada, pero la sugestión es de 15 a 75 UI para producir un buen resultado (8, 12). El producto que haya sobrado después del proceso debe ser desechado por completo y no debe almacenarse ni aplicarse. En casos de hipersensibilidad a la hialuronidasa, deben tratarse de acuerdo con la gravedad de la reacción alérgica (5). Como en la práctica, al no existir un protocolo estandarizado para el uso *off-label* de hialuronidasa en la dermatología, los profesionales pueden optar por definir la posología según los

parámetros antes mencionados, considerando que son más viables en el contexto del tratamiento de la complicación.

### Conclusión

Es imprescindible disponer de hialuronidasa en el stock del consultorio de del profesional cualificado que realice el método de llenado dérmico a base de HA, ya que es una enzima capaz de hidrolizarla. Siendo un instrumento eficaz para corregir resultados considerados indeseables, así como para evitar complicaciones graves.

Aunque su utilización en la dermatología no esté aprobada por la ANVISA, su uso en *off-label* ha cobrado protagonismo debido al aumento del número de rellenos cutáneos con HA, los artículos denotan la indiscutible capacidad de la hialuronidasa para actuar empíricamente en casos agudos o episodios adversos, así como revertir resultados insatisfactorios.

Sin embargo, es necesario un estudio más profundo y completo sobre las indicaciones de la hialuronidasa en dermatología para que la utilización de esta enzima en medicina estética sea regulada por ANVISA, permitiendo una estandarización de dosis y creación de protocolos soportados para su utilización con mayor seguridad y eficiencia en la clínica.

### Referencias

- (1) Bernardes IN, Coli BA, Machado MG, Ozolins BC, Silvério FR, Viela CA, et al. Preenchimento com ácido hialurônico - Revisão de literatura. Rev. Saúde em Foco. 2018. [pág. 603 – 612]
- (2) Maia I E, Salvi JO. O uso do ácido hialurônico na harmonização facial: Uma breve revisão. BJSCR, 2018; vol. 23, n.2, pp. [pág. 135 - 139].
- (3) Ferreira NR, Capobianco MP. Uso do ácido hialurônico na prevenção do envelhecimento facial. Revista Científica UNILAGO [revista digital] 2016. [Citado en 25 de junio 2019]; 1(1): [pág. 1 – 10]. Disponible: <http://www.unilago.edu.br/revista/edicaoatual/Sumario/2016/downloads/33.pdf>

- (4) Santoni M. Uso de ácido hialurônico injetável na estética facial: Uma revisão da literatura. Ijuí. Tesis de conclusión de especialización - Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul; 2018.
- (5) Balassiano LKA, Bravo FSB. Hialuronidase: uma necessidade de todo dermatologista que aplica ácido hialurônico injetável. *Surgical & Cosmetic Dermatology*, [revista digital] 2014. [Citado en 25 de junio 2019]; 6(4):33843. Disponible: [https://docs.bvsalud.org/biblioref/2016/07/802/2014\\_338.pdf](https://docs.bvsalud.org/biblioref/2016/07/802/2014_338.pdf)
- (6) Neri, SRNG. Uso de hialuronidase em complicações causadas por ácido hialurônico para volumização da face: Relato de caso. *S&CD*. 2013; 5(4): 3646.
- (7) Almeida AT, Banegas R, Boggio R, Bravo B, Braz A, Casabona G, et al. Diagnosis and treatment of hyaluronic acid adverse events: Latin American expert panel consensus recommendations. *S&CD*. 2017; 9(3).
- (8) Almeida ART, Saliba AFN. Hyaluronidase in cosmiatry: what should we know? *S&CD*. 2015;7(3).
- (9) Parada MB, Cazerta C, Afonso J PJM, Nascimento DIS. Manejo de complicações de preenchedores dérmicos. *S&CD*. 2016; 8(4): [pág. 342 - 351]
- (10) Soparkar CNS, Ratrinely JR & Tschen J. Erasing restylane. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2014. 20(4): [pág. 317 - 318]
- (11) Cavallini M, Gazzola R, Metalla M. O papel da hialuronidase no tratamento de complicações de preenchedores dérmicos de AH. *Aesthet Surgical J*. 2013. 3(8): [pág. 1167 - 1174]
- (12) Almeida ART, Sampaio GÂA. Hyaluronic acid in the rejuvenation of the upper third of the face: review and update - Part 1. *S&CD*. 2016;8(2).
- (13) Cohen BE, Bashey S, Wysong A. O uso da hialuronidase em dermatologia cosmética: Uma revisão de literatura. *J Clín. Investigat Dermatology*, 2015; 3 (2):7.
- (14) Lima CC, Machado ARSR, Marson, RF. A utilização de implantes faciais a base de ácido hialurônico. *Revista Conexão Eletrônica*. [revista digital] 2016. [Citado en 26 de junio 2019] V.13, n.1.
- (15) Monteiro EO. Complicações imediatas com preenchimento cutâneo. *RBM*. 2018; 71, n. esp. g3.
- (16) Nascimento MHM, Lombello CB. Hidrogéis a base de ácido hialurônico e quitosana para engenharia de tecido cartilaginoso. *Polímeros*. 2016. V. 26, n.4, [pág.360 - 370].
- (17) Signorini MD, Steven L, Sundaram H, Sundaram HMD, Koenraad L, Boulle MD, et al. Global aesthetics consensus: Avoidance and management of complications from hyaluronic acid fillers: evidence, and opinion, based review and consensus recommendations. *Plast Reconstr Surg*. 2016; 137 (6): 961971.
- (18) Santoni MTS. Uso de ácido hialurônico injetável na estética facial: uma revisão da literatura. Ijuí. Tesis de conclusión de especialización - Universidade regional do noroeste do estado do Rio grande do sul; 2018.

- ⊙ El trabajo no recibió financiamiento.
- ⊙ La autora declara no tener conflictos de interés.
- ⊙ Correspondencias pueden encaminarse al correo electrónico del autor o del equipo editorial.

# Revisión bibliográfica del desarrollo de la vacuna contra el *Streptococcus pyogenes* y la prevención de la fiebre y la cardiopatía reumática

*Literature review on Streptococcus pyogenes vaccine development and the prevention of rheumatic fever and rheumatic heart disease*

Rachel N. Huber<sup>1</sup>  
Geovani F. Meireles<sup>2</sup>

Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Central del Paraguay,  
Pedro Juan Caballero, Amambay, Paraguay

Fecha de recepción: 15 de diciembre de 2021

Fecha de aceptación: 19 de enero de 2022

## Resumen

Los *Streptococcus pyogenes* o estreptococos del grupo A (GAS) son bacterias grampositivas que causan diversas patologías en el ser humano, desde infecciones leves que afectan a la faringe, infecciones invasivas como el síndrome de shock tóxico estreptocócico y enfermedades postestreptocócicas y autoinmunes como la fiebre reumática aguda. Se calcula que cada año se registran en el mundo unas 500.000 muertes relacionadas con infecciones causadas por este microorganismo. Como complicaciones derivadas de la fiebre reumática, puede surgir la cardiopatía reumática, sobre todo en los niños, que conduce a una cardiopatía grave y puede ser irreversible. Esta revisión pretende analizar las características estructurales del microorganismo y las investigaciones actuales sobre el desarrollo de una vacuna universal contra *Streptococcus pyogenes*. Como método para la elaboración de este análisis se utilizó la revisión literaria de artículos, libros y revistas especializadas publicadas entre los años 2000 y 2021, por presentar, dentro de este período, investigaciones con resultados significativos sobre el tema. De los estudios realizados a lo largo de más de 100 años en busca de una vacuna eficaz, la mayoría se centró en el aislamiento de la proteína M presente en la estructura de la bacteria, y sólo dos estudios alcanzaron resultados preponderantes en la fase clínica. Otros estudios se realizan en la fase preclínica con el uso de diferentes estructuras del microorganismo. El análisis de los estudios que muestran un progreso relativo podría arrojar luz sobre la importancia de desarrollar una vacuna destinada a erradicar las infecciones que pueden provocar complicaciones mortales.

**Palabras clave:** Streptococcus pyogenes; Fiebre reumática; Cardiopatía reumática; Vacunas.

## Abstract

*Streptococcus pyogenes* or group A streptococcus (GAS) are gram-positive bacteria that cause diverse pathologies in humans, ranging from mild infections affecting the pharynx, invasive infections such as streptococcal toxic shock syndrome, and post-streptococcal and autoimmune diseases such as acute rheumatic fever. An estimated 500,000 deaths worldwide each year are related to infections caused by this microorganism. As complications arising from rheumatic fever, rheumatic heart disease can arise, especially in children, leading to severe and potentially irreversible heart disease. This review aims to analyze the structural characteristics of the microorganism and current research on the development of a universal vaccine against *Streptococcus pyogenes*. As a method for the elaboration of this analysis, a literature review of periodical articles, books and specialized journals published between the years 2000 and 2021 was used to present, within this period, research with significant results on the subject. Of the studies conducted over more

<sup>1</sup> Alumna de la carrera de Medicina de la Universidad Central del Paraguay – UCP. Correo electrónico: racheln.huber@gmail.com

<sup>2</sup> Licenciado en Biotecnología por la Universidad Federal de la Gran Dourados (Brasil). Tutor del trabajo y catedrático de la disciplina de Microbiología.



than one hundred years in search of an effective vaccine, most focused on the isolation of the M protein present in the structure of the bacterium, and only two studies achieved preponderant results in the clinical phase. Other studies are performed in the preclinical phase with the use of different structures of the microorganism. Analysis of studies showing relative progress could shed light on the importance of developing a vaccine aimed at eradicating infections that can lead to life-threatening complications.

**Keywords:** Streptococcus pyogenes; Rheumatic fever; Rheumatic heart disease; Vaccines.

## Introducción

Los *Streptococcus pyogenes* son bacterias clasificadas como cocos grampositivos, con formación en cadenas,  $\beta$ -hemolíticos, con capacidad de lisar glóbulos rojos y pertenecientes al grupo A, según la clasificación de Lancefield (1), debido a este factor, también pueden ser conocidos como Streptococcus grupo A (GAS). Causan una amplia gama de patologías en el ser humano y su virulencia varía desde infecciones leves y benignas como la faringitis, el impétigo y la escarlatina (2) hasta infecciones más agresivas como la neumonía, la bacteriemia, la fascitis necrotizante (que degrada la piel y los músculos) y el síndrome de shock tóxico estreptocócico (4).

Las infecciones repetidas causadas por el GAS en el mismo individuo o por un tratamiento descuidado pueden dar lugar a manifestaciones de patologías complejas denominadas postestreptocócicas, como la glomerulonefritis aguda (GNA) y la fiebre reumática aguda (FRA) (2). La fiebre reumática es una enfermedad autoinmune - en la que las células del sistema inmunitario atacan al propio organismo - y es una de las principales causas de cardiopatía reumática, principalmente en poblaciones de países subdesarrollados (3). Se estima que cada año se producen en todo el mundo 500 mil muertes relacionadas con infecciones causadas por el GAS y sus consecuencias, entre todos los grupos de edad, predominantemente adultos jóvenes (5).

Según Castro (3) se registran anualmente una media de 700 millones de casos de faringitis por GAS. Walker et al. (4) afirman que las cifras representadas anualmente por la Organización Mundial de la

Salud (OMS) sitúan a las infecciones causadas por GAS en el noveno lugar como causa de mortalidad humana, de las cuales, se le atribuyen significativamente las infecciones invasivas y postestreptocócicas como causa de muerte en los países subdesarrollados.

El aumento de la resistencia a los antibióticos prescritos de forma habitual y errónea hace que el tratamiento de las infecciones por GAS sea un factor preocupante. Aunque el GAS sigue siendo sensible a la penicilina (4), se han notificado casos en los que ha resultado resistente a algunos antibióticos  $\beta$ -lactámicos, como la amoxicilina y la cefalosporina (3). Un enfoque ante la inevitable resistencia a los antibióticos es la formulación de una vacuna contra el GAS.

Hasta la fecha, sólo dos vacunas han sido probadas eficazmente en humanos y han obtenido resultados relevantes en los ensayos clínicos (3). Sin embargo, ninguno de los dos ha sido capaz de abordar la cuestión central de una vacuna eficaz contra la PPA: un compuesto universal que proteja contra la gran mayoría de las cepas existentes de *Streptococcus* (3). La intención de una vacuna universal es prevenir todas las manifestaciones clínicas de las infecciones por GAS, desde las lesiones cutáneas hasta las manifestaciones más graves, como la cardiopatía reumática.

## Metodología

El estudio es una revisión bibliográfica, realizada a partir de artículos científicos publicados en revistas, libros y periódicos especializados en cardiología, inmunología y

microbiología que abordan temas relacionados con la vacunación contra el *Streptococcus pyogenes* y su relativa prevención de enfermedades reumáticas. Se trata de una investigación descriptiva, con un enfoque cualitativo, cuya característica es la amplitud, que permite profundizar en el análisis del problema relacionando aspectos predominantemente científicos y sociales.

Las bases de datos consultadas para la revisión fueron Pubmed, Science Direct y Scielo, y la búsqueda se realizó en archivos publicados entre los años 2000 y 2021. Los términos utilizados para la búsqueda fueron "*Streptococcus pyogenes*", "vacuna", "fiebre reumática" y "cardiopatía reumática", de forma cruzada y en tres idiomas, inglés, portugués y español. Así, se encontraron y analizaron artículos de revisión, artículos originales y documentos relacionados con la investigación clínica. Se analizaron los datos de los artículos del período de 21 años y se aceptaron debido a que no hay un avance masivo en la recopilación de datos, especialmente sobre la fiebre reumática y las cardiopatías reumáticas en las últimas décadas.

La selección de los artículos se produjo en 4 etapas: 1º) en la que se excluyeron los artículos que no se ajustaban directamente al tema, mediante la lectura del título; 2º) de los artículos seleccionados en la 1º etapa, se excluyeron los archivos que no englobaban al menos 2 términos de esta investigación, por ejemplo, *Streptococcus pyogenes* y fiebre reumática; 3º) por título, se excluyeron los artículos duplicados, ya que la búsqueda se realizó en más de una base de datos; 4º) por elección del autor, se excluyeron los trabajos relacionados con el desarrollo de vacunas y la presentación de datos menores a 2011 (10 años). El análisis de los datos sobre la investigación de vacunas realizadas en humanos contra *Streptococcus pyogenes* y con resultados significativos se encontraron en artículos desde el año 2014.

Después de la selección, se llegó al número final de 19 artículos relacionados con el tema, que fueron utilizados en su totalidad para la elaboración de esta revisión, por lo que aportaron exactamente la información deseada, para un análisis con datos actuales y significativos en el ámbito académico.

## Discusión

### Etiopatogenia del *S. pyogenes*

Las infecciones causadas por GAS son de orden mundial. Son procesos heterogéneos que dependen de numerosos factores. La capacidad de los GAS para alcanzar e infectar a los seres humanos está directamente relacionada con los factores de virulencia en el sitio de infección que recibirá el patógeno, permitiendo o no que los GAS se propaguen a los tejidos adyacentes (6).

La transmisibilidad del GAS se produce, en primer lugar, a través de las gotitas de aire contaminadas de un individuo a otro o a través de infecciones cutáneas y heridas (3). La segunda vía de transmisión es el contacto directo con las infecciones respiratorias (6). Varias proteínas de superficie de la bacteria contribuyen a su fijación a la piel y a la nasofaringe del individuo infectado, como su cápsula de ácido hialurónico, las fimbrias o pili, la proteína de tipo M y las adhesinas (3).

La infección por GAS se hace efectiva con la concomitancia de algunos factores, como: (I) la presencia de una determinada proteína M, que puede caracterizar hasta 80 tipos distintos de estreptococos (8); (II) la inmunidad adquirida del hospedador, de la que dispondrá a través de la secreción de toxinas, "super antígenos", proteasas y DNAsas (enzimas con capacidad para romper los enlaces de las proteínas y las moléculas de ADN, respectivamente) liberadas por los estreptococos durante las diferentes etapas de la infección (6); (III) la estructura de la cápsula de ácido hialurónico, que junto con la proteína de tipo M desempeñará un papel crucial en la virulencia del GAS, ya que limita

la fagocitosis del patógeno y tiene la capacidad de unirse al receptor CD44 de las células epiteliales de la mucosa faríngea del huésped (9); (IV) la predisposición genética del huésped (7).

Los estudios afirman que los factores de virulencia también pueden variar según la distribución en diferentes áreas de la población, y los determinantes para la ocurrencia y prevalencia de las infecciones causadas por GAS deben ser analizados directamente en el microorganismo y en el huésped, concomitantemente con el análisis de los factores socioeconómicos de la población analizada (6). Las notas también muestran que la rápida distribución del GAS en algunas poblaciones se debe a la gran variedad de proteínas M conocidas (alrededor de 230 tipos) (6).

Las infecciones por *S. pyogenes* afectan predominantemente a los niños en edad escolar y tienden a disminuir en la fase adulta (7). Este hecho se atribuye a una posible resistencia adquirida por los individuos adultos debido a infecciones estreptocócicas recurrentes durante la infancia.

### **Fiebre reumática y cardiopatía reumática**

La fiebre reumática es una secuela de tipo autoinmune tardía causada por una infección faríngea postestreptocócica no tratada (4). En el 30% de los casos de infecciones faríngeas por GAS, no se consigue eliminar el patógeno, lo que permite que el estreptococo permanezca en el huésped (10). La proteína M presente en la estructura del microorganismo es similar a las proteínas musculares miosina y tropomiosina, lo que acaba provocando una especie de reacción cruzada de los anticuerpos (11). Esta similitud estructural, conocida como mimetismo molecular, hace que el organismo del individuo desarrolle un proceso inflamatorio como defensa, dando lugar a procesos de lesión tisular.

Los síntomas aparecen de 1 a 4 semanas después de la infección por GAS, y se manifiestan como artritis migratoria no supurativa, carditis, corea de Sydenham (trastorno neurológico de movimientos involuntarios de las extremidades y la cara), eritema marginal y/o nódulos cutáneos (4). En los casos más leves de la enfermedad, las manifestaciones pueden incluir fiebre, artralgia, elevación de la velocidad de sedimentación sanguínea y de la proteína C reactiva, directamente relacionadas con los procesos inflamatorios (10).

Las medidas profilácticas están indicadas, pero tienen lagunas en el sistema sanitario mundial. La identificación de la presencia de la infección por GAS y el posterior intento de erradicación mediante la administración de penicilina benzatínica son medidas éticamente vinculantes para los profesionales sanitarios, pero la falta de seguimiento posterior abre la puerta a secuelas irreversibles (11). La cardiopatía reumática (CR) es una de ellas.

Las infecciones repetidas por GAS también pueden causar una CR recurrente en individuos predispuestos, lo que conduce a la cicatrización del tejido valvular y, en consecuencia, a una cardiopatía valvular grave (13). Se estima que la cardiopatía reumática es la causa más común de cardiopatía pediátrica en todo el mundo, lo que eleva las tasas de mortalidad en infecciones por GAS (4), especialmente en los países subdesarrollados, donde las tasas de desnutrición o subalimentación hacen que el huésped sea más susceptible a la infección (11). En algunos aspectos, la CR es una enfermedad vinculada a la pobreza y a las causas sociales. Su nivel de incidencia mundial es de 33 millones de casos (5), con una estimación de 233.000 muertes al año, y en Brasil la CR es responsable de casi el 90% de los procedimientos cardíacos en niños (13).

El descubrimiento de la profilaxis a través de la penicilina benzatínica para el

tratamiento y control de la FRA y la CR ocurrió hace más de 60 años (14), desde entonces, se han desarrollado pocos estudios consistentes en la búsqueda de medidas alternativas para la disminución de la incidencia de la enfermedad. La búsqueda de otra alternativa profiláctica, en especial la vacuna contra el GAS, se debe todavía al gran problema relacionado con la reactividad cruzada de los anticuerpos, de la proteína M estreptocócica con la proteína miosina, del tejido cardíaco (3).

Al no existir una profilaxis debido a la ausencia de una vacuna contra el GAS, los costos de los tratamientos post-infección son muy elevados. Van desde las consultas médicas, el acceso a la red sanitaria, la compra de medicamentos como la penicilina, las intervenciones quirúrgicas en casos de cardiopatía reumática. La desnutrición, por ejemplo, es un factor intrínsecamente relacionado con el bajo nivel socioeconómico de un individuo y puede aumentar su susceptibilidad a las infecciones. La prevención de la FRA y la CR requiere, en primer lugar, unas condiciones sanitarias básicas para la población.

#### **Desarrollo de la vacuna contra *S. pyogenes*: fase clínica y preclínica**

La literatura médica describe que en 1909 Meakins informó del uso de la vacunación experimental en humanos contra el GAS utilizando un compuesto preparado a partir de estreptococos aislados de la sangre de un único sujeto estudiado (4). Otros registros se remontan a estudios realizados en 1923, en los que se utilizó desde la inoculación intravenosa de cadenas de estreptococos muertos hasta inyecciones intramusculares de proteínas M purificadas (7). Más de 100 años después de los primeros intentos, todavía no existe en el mercado una vacuna eficaz contra el *Streptococcus pyogenes*.

La complejidad epidemiológica de las infecciones por GAS, como la multitud de

variaciones de la proteína M, los lugares de infección y la distribución geográfica de la enfermedad (7), dificulta el desarrollo racional de una vacuna. La planificación actual de la investigación implica el desarrollo de una vacuna que cubra inicialmente las infecciones del tracto faríngeo y cutáneo del GAS. Estas infecciones tienen una amplia incidencia en niños y adultos jóvenes, con una distribución geográfica diversa, y la profilaxis con vacunas interrumpiría el desarrollo de enfermedades invasivas como la CR (16).

De los estudios significativos realizados en el intento de una vacuna contra *Streptococcus pyogenes*, sólo 2 llegaron a la fase clínica I (donde el estudio se realiza en humanos y tiene como objetivo demostrar la seguridad de la vacuna), y ambos, basados en la estructura de la proteína M, utilizando las regiones N-terminal (grupo amino-terminal en la cadena polipeptídica) y C-terminal (carboxi-terminal en la cadena polipeptídica) con proteínas recombinantes y portadoras (3).

La vacuna candidata StreptAnova™ (30-valente), utilizó regiones N-terminales de las 30 proteínas M asociadas a las proteínas recombinantes (3). Los ensayos se realizaron en Canadá, comenzando en 2015 y terminando la fase I en 2017 (17). De manera considerable, la vacuna StreptAnova™ logra una cobertura antigénica del 33% de más de 2.000 genomas de estreptococos (3). Tras la aplicación de 3 dosis en los sujetos evaluados (17) durante la fase I, no hubo registros de autoinmunidad ni de anticuerpos de reacción cruzada con proteínas humanas (3). La respuesta eficaz en el estudio de fase I se muestra como una alternativa de bajo costo para la producción y uso de la vacuna en los países subdesarrollados (18).

El segundo candidato a vacuna, MJ8VAX (J8-DT), utilizó 29 aminoácidos distintos de la región C-terminal asociada a las proteínas portadoras (3). Al igual que la vacuna 30-valente, MJ8VAX sólo completó la fase I, desarrollada entre el año 2012 y el 2013 y se realizó en Australia con sólo 10

participantes activos (17). Con la aplicación de una dosis única (17), la fase I demostró que la vacuna era capaz de alcanzar un nivel significativo de inmunidad, sin embargo, con una disminución del nivel de anticuerpos después de un período (3). Aunque los niveles de anticuerpos específicos de los individuos evaluados alcanzaron su máximo en el periodo de 28 días, el estudio encontró la vacuna con una eficacia insuficiente debido al bajo número de participantes.

Un número considerable de vacunas está todavía en fase preclínica, es decir, sus estudios se están realizando todavía in vitro y/o in vivo en modelos no humanos. Con el gran reto de encontrar un sustituto que no se base en la proteína M, se están realizando ensayos. Los estudios incluyen: el uso de la peptidasa estreptocócica C5a (ScpA) por tener un 98% de compatibilidad en la secuencia de aminoácidos con algunos serotipos del GAS, y el uso de toxoides como la estreptolisina O y las exotoxinas estreptocócicas pirogénicas, que pueden utilizarse como modelos atenuados en la producción de vacunas y han mostrado resultados prometedores en los ensayos con animales (3).

Como fuerte candidato a la vacuna universal, el modelo probó el uso del carbohidrato del grupo A (GAC), que representa casi el 50% de la pared celular del GAS (18) y que ha mostrado resultados efectivos en pruebas con animales cuando se utilizan cadenas específicas de GAC (3).

Entre los estudios preclínicos más recientes, han cobrado notoriedad los centrados en el desarrollo de una vacuna multicomponente que, en consecuencia, puede ofrecer una amplia cobertura de las cepas de GAS, incluidas las emergentes. Un modelo de vacuna llamado Combo5 (que contiene 5 elementos, entre enzimas, proteínas y toxinas) probado en ratones fue capaz de inmunizar contra las formas cutáneas del GAS, pero no contra las formas más agresivas (18). Una segunda vacuna,

Spy7 (que contiene 7 antígenos de superficie) produjo anticuerpos en ratones específicos para los serotipos M1 y M3 del estreptococo (3). Un tercer modelo denominado 5CP (que contiene 5 antígenos estreptocócicos altamente conservados) logró la inmunización intranasal (protegiendo contra las infecciones de las mucosas) y cutánea durante al menos 6 meses en ensayos con ratones (19).

Los estudios en fase clínica suelen detenerse por diversas razones (predominantemente cuestiones económicas) y no llegan al punto crucial, la fase II, donde se confirma la inmunogenicidad prolongada del compuesto. El uso profiláctico de la penicilina, por ejemplo, tiene una vida útil si se tiene en cuenta la creciente resistencia antimicrobiana desarrollada por la población. Sólo con el desarrollo de una vacuna profiláctica que detenga inicialmente la evolución de las infecciones faríngeas y cutáneas causadas por *Streptococcus pyogenes*, será plausible prevenir el desarrollo de la fiebre reumática y su cardiopatía reumática recurrente.

### Conclusión

A la vista de la revisión del material realizado, se considera que la prevención primaria de la fiebre reumática y la cardiopatía reumática sólo será posible en el transcurso de los años mediante una vacuna. Algunas lagunas científicas en el desarrollo de las fases clínicas de una vacuna retrasan cada vez más el intento de acabar con enfermedades que ya podrían haber sido erradicadas, como la fiebre reumática.

Una posible vacuna universal contra el *Streptococcus pyogenes* podría reducir significativamente los costos sociales y económicos para la sociedad, con una reducción del uso de antibióticos y de la demanda de los sistemas sanitarios en casos infecciosos leves e invasivos. De los 19 artículos utilizados en esta revisión, cerca del 74% demuestran la necesidad de una vacuna universal que pueda proteger contra el

microorganismo y, en consecuencia, reducir la incidencia de las secuelas. Por otro lado, el 52% de las revistas señalan datos técnicos relativos a investigaciones realizadas o en curso, que muestran resultados prometedores en estudios realizados en fase clínica I.

De los estudios realizados en la fase clínica que se abordan en este artículo, ambos demuestran resultados prometedores en pequeños grupos de individuos estudiados, sin embargo, no hay registros de la continuidad de la investigación en los últimos 4 años o incluso de la eficacia de las vacunas a lo largo de estos años. Los estudios descritos en la fase preclínica, a pesar de mostrar una mayor cobertura en la protección de numerosas cepas de *Streptococcus pyogenes* y de indicar candidatos prometedores para las vacunas preventivas para la FRA y la CR, no avanzaron a los ensayos en humanos hasta el registro de este artículo.

El análisis de las características estructurales del microorganismo, junto con las consideraciones epidemiológicas globales y la disponibilidad económica pública y privada, son factores que pueden contribuir de forma relevante al desarrollo de una vacuna eficaz y universal contra este patógeno invasor.

## Referencias

- (1) Rush JS, Edgar RJ, Deng P, Chen J, Zhu H, van Sorge NM et al. The molecular mechanism of N-acetylglucosamine side-chain attachment to the Lancefield group A carbohydrate in *Streptococcus pyogenes*. *Journal of Bio-logical Chemistry*. 2017. 292(47): [pág. 19441 - 19457].
- (2) Jespersen MG, Lacey JA, Tong SYC, Davies MR. Global genomic epidemiology of *Streptococcus pyogenes*. *Infect Genet Evol*. 2020;86:104609.
- (3) Castro SA, Dorfmüller HC. A brief review on Group A *Streptococcus* pathogenesis and vaccine development. *R Soc Open Sci*. 2021.10;8(3):201991.
- (4) Walker MJ, Barnett TC, McArthur JD, Cole JN, Gillen CM, Henningham A et al. Disease manifestations and pathogenic mechanisms of Group A *Streptococcus*. *Clin Microbiol Rev*. 2014;27(2): [pág. 264 - 301].
- (5) Vekemans J, Gouvea-Reis F, Kim JH, Excler JL, Smeesters PR, O'Brien KL et al. The Path to Group A *Streptococcus* Vaccines: World Health Organization Research and Development Technology Roadmap and Preferred Product Characteristics. *Clin Infect Dis*. 2019.16;69(5):[pág. 877 - 883]
- (6) Siemens N, Lütticken R. *Streptococcus pyogenes* ("Group A *Streptococcus*"), a Highly Adapted Human Pathogen-Potential Implications of Its Virulence Regulation for Epidemiology and Disease Management. *Pathogens*. 2021.21;10(6):776.
- (7) Dale JB, Batzloff MR, Cleary PP, Courtney HS, Good MF, Grandi G, et al. Current Approaches to Group A *Streptococcal* Vaccine Development. 2016. In: Ferretti JJ, Stevens DL, Fischetti VA, editors. *Streptococcus pyogenes: Basic Biology to Clinical Manifestations*. University of Oklahoma Health Sciences Center; 2016. PMID: 26866216.
- (8) Rachid, Acir. Etiopatogenia de la fiebre reumática. *Revista brasileira de reumatología*. 2003;43(4): [pág. 232 – 237].
- (9) Young C, Holder RC, Dubois L, Reid SD. *Streptococcus pyogenes* Biofilm. 2016. In: Ferretti JJ, Stevens DL, Fischetti VA, editors. *Streptococcus pyogenes: Basic Biology to Clinical Manifestations* [Internet]. University of Oklahoma Health Sciences Center; 2016. PMID: 26866222.
- (10) Cunningham MW. Pathogenesis of group A streptococcal infections. *Clin Microbiol Rev*. 2000;13(3): [pág. 470 – 511].
- (11) Tandon R. Preventing rheumatic fever: M-protein based vaccine. *Indian Heart J*. 2014;66(1): [pág. 64 – 67].
- (12) Carapetis JR. The stark reality of rheumatic heart disease. *Eur Heart J*. 2015;36(18): [pág. 1070 – 1073].
- (13) Guilherme L, Ferreira FM, Köhler KF, Postol E, Kalil J. A vaccine against *Streptococcus pyogenes*: the potential to prevent rheumatic fever and rheumatic heart disease. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2013;13(1): [pág. 1 - 4].
- (14) Guilherme L, Köhler KF, Postol E, Kalil J. Genes, autoimmunity and pathogenesis of rheumatic heart disease. *Ann Pediatr Cardiol*. 2014;4(1): [pág. 13 – 21].

(15) Carapetis JR, Beaton A, Cunningham MW, Guilherme L, Karthikeyan G, Mayosi BM, et al. Acute rheumatic fever and rheumatic heart disease. *Nat Rev Dis Primers*. 2016;2:15084.

(16) Sekuloski S, Batzloff MR, Griffin P, Parsonage W, Elliott S, Hartas J, et al. Evaluation of safety and immunogenicity of a group A streptococcus vaccine candidate (MJ8VAX) in a randomized clinical trial. *PLoS One*. 2018;13(7):e0198658.

(17) A Controlled Study to Evaluate the Safety and Immunogenicity of StreptAnova™ in Healthy Adults; Good Clinical Practice Network; [Citado en 20 de nov. 2021]. Disponible en: <https://ichgcp.net/clinical-trials-registry/NCT02564237>.

(18) Dale JB, Walker MJ. Update on group A streptococcal vaccine development. *Curr Opin Infect Dis*. 2020;33(3): [pág. 244 – 250].

(19) Bi S, Xu M, Zhou Y, Xing X, Shen A, Wang B. A multicomponent vaccine provides immunity against local and systemic infections by group A *Streptococcus* across serotypes. *mBio*. 2019.10; e02600-19.

- ⊙ El trabajo no recibió financiamiento.
- ⊙ Los autores declaran no tener conflictos de interés.
- ⊙ Correspondencias pueden encaminarse al correo electrónico del autor o del equipo editorial.

# Efectividad en el proceso de cicatrización de heridas abiertas con materiales de bajo costo en un adulto mayor

*Effectiveness in the healing process of open wounds with low cost materials on elder man*

Juliana Collyer Braga Nowak<sup>1</sup>

Mylene Lopes Almeida<sup>2</sup>

Israeli Barros Santos<sup>3</sup>

Ricardo Nowak Benguella<sup>4</sup>

David Aguilera Gomez<sup>5</sup>

Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Central del Paraguay,  
Pedro Juan Caballero, Amambay, Paraguay

Fecha de recepción: 14 de diciembre de 2021

Fecha de aceptación: 17 de enero de 2022

## Resumen

Actualmente, el número de pacientes con complicaciones relacionadas con el proceso de curación posquirúrgica ha mostrado un aumento significativo. Varios factores contribuyen a la adopción de la curación por segundas intenciones, ya sean complicaciones quirúrgicas, mala higiene en la atención posquirúrgica o imposibilidades anatómicas. Como se sabe, el uso de hidrocoloides en la cicatrización de heridas por segundas intenciones tiene una buena efectividad, sin embargo, su alto costo dificulta que la mayoría de los pacientes los adquieran. Así, el presente estudio tuvo como objetivo analizar materiales accesibles y efectivos para el tratamiento de heridas abiertas y su cicatrización por segunda intención.

**Palabras claves:** Cicatrización, Heridas, Curación, Tratamiento, Bajo costo.

## Abstract

Currently, the number of patients with complications related to the postsurgical healing process has shown a significant increase. Many factors contribute to the adoption of ulterior motive healing, be it surgical complications, poor hygiene in postoperative care, or anatomical impossibilities. As is known, the use of hydrocolloids in wound healing due to ulterior motives has good effectiveness, however their prohibitive cost makes it difficult for most patients to acquire them. Thus, the present study aimed to analyze accessible and effective materials for the treatment of open wounds and their healing by secondary intention.

**Keywords:** Healing, Wounds, Healing, Treatment, Low cost.

<sup>1</sup> Abogada. Estudiante de la carrera de medicina en la Universidad Central del Paraguay. Contacto: juliana\_collyer@hotmail.com

<sup>2</sup> Estudiante de la carrera de medicina en la Universidad Central del Paraguay. Contacto: mymy.lopes@hotmail.com

<sup>3</sup> Farmacéutica. Estudiante de la carrera de medicina en la Universidad Central del Paraguay. Contacto: israelisantos@hotmail.com

<sup>4</sup> Estudiante de la carrera de medicina en la Universidad Central del Paraguay. Contacto: ricardonowak@msn.com

<sup>5</sup> Médico, tutor. Docente investigador de la Universidad Central del Paraguay. Contacto: davidelmundo80@hotmail.com



## Introducción

Las heridas, por lo general, tienen diferentes clasificaciones, siguiendo distintos criterios. Para el caso en estudio, se trata de heridas abiertas o cerradas y crónicas o agudas.

Una herida abierta es aquella en donde existe una solución de continuidad y las cerradas poseen bordes yuxtapuestos (1). También pueden ser observadas heridas agudas, que son aquellas provocadas por factores externos al cuerpo humano, como lesiones accidentales o lesiones resultantes de un procedimiento quirúrgico. En el caso de las heridas crónicas, existen las producidas por factores internos del organismo, como la arteriopatía vascular periférica o las úlceras por presión (2).

En cuanto a los tipos de cicatrización, podemos observar que algunas heridas son más propensas a cicatrizar por primeras intenciones, que son aquellas donde hay unión inmediata de los bordes de la herida, evolucionando bien entre cuatro y diez días (3).

También hay curación por segundas intenciones, donde los bordes de la herida no se contactan entre sí debido a la pérdida excesiva de tejido. El espacio está lleno de tejido de granulación, cuya superficie se reepitelizará posteriormente y su evolución extenderse durante días, hasta meses (4).

Finalmente, existen casos en los que se produce la cicatrización por tercera intención, situación en la que la herida se deja abierta para que evolucione con la cicatrización de segunda intención y se da el proceso de limpieza y desbridamiento del tejido. Posteriormente, se realiza la sutura para que la herida evolucione con cicatrización de primera intención.

## Relato de caso

Se observó un paciente del sexo masculino, C.C.M, de 68 años, posquirúrgico de apendicectomía. Posteriormente se estuvo observando la presencia de secreción

purulenta en la cicatriz operatoria, por lo tanto, se hizo necesario realizar una laparotomía exploradora.

En el momento de la cirugía exploratoria se observó necrosis de parte del intestino delgado del paciente y se procedió a la utilización de una bolsa de colostomía en el flanco izquierdo.

Teniendo en cuenta que el paciente tiene una hernia en el hipocondrio derecho, la utilización de una bolsa de colostomía en el flanco izquierdo y el abdomen globuloso por cuenta del acumulo de tejido adiposo, la curación por primeras intenciones tendría muchas dificultades para lograr un resultado positivo, resultando en la necesidad de curación por segundas intenciones, que se produce mediante el llenado de la herida con tejido de granulación con posterior reepitelización, este proceso puede llevar meses.

El paciente acudió a la Clínica Sandro Arredondo Lugo, localizada en la ciudad de Pedro Juan Caballero, atendiendo a la comunidad local y periférica, clínica dependiente administrativamente de la Universidad Central del Paraguay sede Pedro Juan Caballero en la fecha de 03 de febrero de 2020, presentando herida de aproximadamente 15 cm, de aspecto limpio y seco, con bordes irregulares y presencia de tejido vascularizado y granulación a su alrededor, además de ausencia de secreciones o signos de infección, resultante de cicatrización secundaria en el mesogastrio tras una apendicectomía seguida de laparotomía realizada en 2017.

La anamnesis inicial del paciente demostró: Peso: 126 kilogramos; SpO<sub>2</sub>: 98%; P.A: 160/90 mmHg; Frecuencia cardíaca: 146 lpm; HGT: 124 mg/dL.

Paciente en uso continuo de los siguientes fármacos: Carvedilol 6,25 mg; Losartán 50 mg y Furosemida 40 mg.

Tras el seguimiento y control de la situación de la cicatriz, fue necesario adecuar el tratamiento, considerando que existen

diferentes tipos de heridas y cicatrices y que, por tanto, no se pueden tratar con un único protocolo general.

### Materiales y métodos

Se trata de un estudio exploratorio-descriptivo, de carácter cualitativo, realizado con un paciente masculino de 68 años que fue monitoreado por equipos que laboran en la Clínica Dr. Sandro Arredondo Lugo, en Pedro Juan Caballero – Paraguay. Este tipo de investigación se utiliza para estudiar una situación que se reconoce como especial, buscando asociar la evolución de un fenómeno con una intervención.

La recolección de datos para esta investigación se realizó inicialmente en la Clínica Universitaria Dr. Sandro Arredondo Lugo, y posteriormente en el domicilio del sujeto observado en este estudio, mediante observación directa y fotográfica con evaluación de la extensión de la herida, apariencia, exudado y dolor. Además, con el permiso de la Clínica y del paciente, se analizaron las anotaciones realizadas en la historia clínica del paciente con el fin de comparar los tipos de tratamiento aplicados a la situación.

### Protocolo de tratamiento

El personal de la clínica inició los procedimientos de curación con seguimiento diario y los materiales utilizados en el manejo del paciente desde el inicio del tratamiento fueron los siguientes:

**Tabla 1.** Relación de materiales

Guantes
Gasa estéril
Micropore
Suero fisiológico 0,9%
Irujol (Colagenasa 0,6 UI/Cloranfenicol 0,01g)
Rifamicina 10mg
Pomada de Papaina 2%
Yodo Povidona
Aceite de Girasol
Pomada Platsul-A 30g (Sulfadiazina de Plata 1g / Vitamina A 248.000 UI / Lidocaína 0,666g)

En general, el procedimiento se inició con la limpieza de la herida con solución salina al 0,9% para lavar y eliminar cualquier rastro de impureza. La utilización de la povidona por su acción antimicrobiana.

Dada la naturaleza de la clínica universitaria que posee la Clínica Sandro Arredondo Lugo, los procedimientos siguientes variaron según el equipo y el supervisor del día.

En general, después de la antisepsia de la herida, se aplicaron las siguientes sustancias, individualmente o juntas: Irujol, Rifampicina, Platsul-A, Crema de Papaina 2% y/o Aceite de Girasol.

Después de aplicar los medicamentos o sustancias mencionadas, se cerró el apósito, utilizando gases estériles y microporos, con el fin de ocluir la herida.

### Resultados y discusión

En el siguiente cuadro se puede observar la evolución de la cicatrización durante el tratamiento, notando que en ocasiones se produjo un aumento de la herida, lo que permitió verificar qué sustancias estaban dificultando su buena evolución. A partir de análisis comparativos utilizando los materiales proporcionados por la clínica y por el paciente, fue posible identificar el tratamiento ideal para el tipo de herida en cuestión.

**Tabla 2.** Progresión de la cicatrización del paciente.

Fecha	Extensión	Largura	Apariencia	Exudado
29/04/2021	18cm	14cm	Aspecto limpio, bordes irregulares. Hiperemia en el centro	Eliminación de tejido muerto
07/05/2021	16cm	14cm	Aspecto limpio, bordes irregulares. Hiperemia en el centro Desbridamiento de borde.	Limpio
14/07/2021	15cm	12cm	Bordes irregulares. Hiperemia en el centro / amarillenta.	Secreción fétida purulenta
23/07/2021	12cm	12cm	Aspecto limpio, bordes irregulares. Presencia de fibrina, centro hiperémico	Limpio
10/08/2021	10cm	6cm	Aspecto limpio. Buena cicatrización Hiperemia en el centro	Limpio
15/09/2021	15cm	-	Aspecto limpio, bordes irregulares. Hiperemia en el centro.	Limpio
22/09/2021	8cm	5cm	Aspecto limpio, bordes irregulares. Hiperemia en el centro	Limpio
24/09/2021	10cm	7cm	Aspecto limpio, bordes irregulares. Hiperemia en el centro	Limpio

Fuente: De los autores.

Durante el proceso de cicatrización de la herida (aún en tratamiento), se observó que el uso de iodo povidona provocaba resequead e irritación en la piel, además de retrasar el crecimiento del tejido de granulación. Además, lleva a una inflamación constante en el tejido que aún no se ha resuelto y crea la necesidad de desbridamiento, retardando proceso de curación (5). El uso de la pomada Platsul-A, compuesta principalmente por Sulfadiazina de Plata y Lidocaína, directamente sobre la herida después del lavado con solución salina al 0,9% y asociada a la aplicación de aceite de

Girasol en la gasa al momento de cerrar el apósito, reveló resultados satisfactorios (6). El uso de lidocaína redujo el dolor durante el tratamiento de la herida y proporcionó alivio al paciente. La Sulfadiazina de Plata tiene una acción cicatrizante, así como una acción bactericida inmediata y una acción bacteriostática residual. La aplicación tópica de aceite de girasol se encarga de acelerar el proceso de cicatrización, ya que además de prevenir la resequead cutánea, reduce la zona de heridas favoreciendo la aceleración de la formación de tejido de granulación y epitelización (7).

**Imagen 1.** Conjunto de fotografías que registran evolución del tejido cicatricial.

**A** Registro de 22/10/2021: Herida en el primer contacto de los autores con el paciente. Se realizaron diferentes protocolos de tratamiento. **B** Registro de 27/10/2021: Después de la aplicación de povidona yodada hubo secado de heridas y pérdida de tejido. **C** Registro de 02/11/2021: Los autores estuvieron en constante aplicación del protocolo sugerido, con notable reducción de heridas y mejora del tejido.

### Conclusión

Analizando los datos obtenidos a lo largo de la cicatrización de la herida quirúrgica, una evolución paulatina en este proceso, que a veces fue interrumpido por el uso de sustancias nocivas como el iodo povidona. Tras la limpieza de la herida y la aplicación de la pomada de Sulfadiazina de Plata asociada a la Lidocaína (Platsul-A), y el uso tópico de aceite de girasol, se retomó la evolución positiva de la herida, con cicatrización de forma más efectiva.

Se sugiere que el tratamiento de heridas siga el tipo de cicatrización para el que está destinado y que todo el equipo involucrado en el cuidado de cada paciente siga un protocolo único para cada caso específico, evitando el retroceso del proceso de cicatrización.

El valor promedio (8), en dólar, de los productos donde se observó la mejor efectividad son:

- Platsul-A: USD 5,65.
- Aceite de girasol 60ml: USD 2,23.
- Solución salina 0,9% 1L: USD 1,79.

- Microporo de 12 mm x 4,5 m: USD 2,98.
- Gasa esterilizada con 10 unidades: USD 0,89.

De esta forma, se demuestra que los productos sugeridos, que suman un valor promedio de USD: 13,54, y pueden ser utilizados por un mes o hasta más, son efectivos y accesibles para el tratamiento de heridas abiertas con cicatrices secundarias, en comparación con el tratamiento con hidrocoloides, donde una unidad cuesta aproximadamente US\$ 12,00 y debe cambiarse cada 48 horas. De tal forma, el uso del protocolo sugerido permite a las instituciones de salud brindar cuidados que reducen el tiempo de tratamiento del paciente, así como la posibilidad de que dichos curativos puedan ser continuados en el domicilio por familiares o por el propio paciente.

Es importante destacar que es de gran importancia la formación de los equipos médicos en cuanto a los tipos de heridas y cicatrices y los productos que son realmente efectivos, buscando un menor daño a los pacientes y una reducción drástica del tiempo de cicatrización.

**Referencias**

- (1) Márquez HA. Manejo del abdomen abierto. Los mejores resultados. *Cirujano general*. 2010;32(s1):435. [Citado en 22 de agosto de 2021] Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/cirgen/cg-2010/cge101o.pdf>
- (2) De Sousa PM, Santos IM. Cuidando da pessoa com ferida cirúrgica: estudo de caso. *Revista de Enfermagem Referência*. 2007;2(4): [pág. 25 – 43]. [Citado en 19 de agosto de 2021] Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/3882/388239951002.pdf>
- (3) Salem C, Pérez JA, Henning E, Uherek F, Schultz C, Butte JM, González P. Heridas. Conceptos generales. *Cuadernos de Cirugía*. 2018 May 14;14(1): [pág. 90 – 99]. [Citado en 12 de agosto de 2021] Disponible en: <http://revistas.uach.cl/html/cuadcir/v14n1/body/art15.htm>
- (4) Oliveira BG, Castro JB, Andrade NC. Técnicas utilizadas na aferição de feridas e avaliação do processo cicatricial. *Saúde Coletiva*. 2005;2(6):[pág. 57 – 62]. [Citado en 07 de septiembre de 2021] Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/842/84220795005.pdf>
- (5) Blanco Blanco J, Blasco García C, Ballesté Torralba J, Casamada Humet N, García González F, Gago Fornels M, Ibáñez Martínez N, Ibars Moncasi P, Martínez Cuervo F, Novillo Briceño LM, Perdomo Pere E. Recomendaciones sobre la utilización de antisépticos en el cuidado de heridas crónicas. *Gerokomos (Madr., Ed. impr.)*. 2003: [pág. 95 – 101].
- (6) Hernández R, Garibay M. Sulfadiazina de plata en crema versus suspensión tópica en quemaduras de segundo grado. *Revista Mexicana de Pediatría*. 2011;78(2): [pág. 56 - 59].
- (7) de Moraes AC, da Silva CR. O uso do carvão ativado e do óleo de girassol na terapêutica de enfermagem para o tratamento de úlcera de pressão. *Revista de Pesquisa: Cuidado é fundamental* 2009;1(2): [pág. 191 - 195] [Revista digital] [Citado en 1 de septiembre de 2021] Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/5057/505750816032.pdf>
- (8) Punto Farma, Producto Aceite corporal de girasol anti deshidratación [Citado en 2 de

septiembre de 2021] Disponible en: <https://www.puntofarma.com.py/producto/98724/aceite-corporal-de-girasol-anti-deshidratacion-carey-60-ml>

- ⊙ El trabajo no recibió financiamiento.
- ⊙ Los autores declaran no tener conflictos de interés.
- ⊙ Correspondencias pueden encaminarse al correo electrónico del autor o del equipo editorial.

# Perfil epidemiológico de las muertes por COVID-19 en Mato Grosso do Sul, Brasil

*Epidemiological Profile of Deaths from COVID-19 in Mato Grosso do Sul, Brazil*

Vitória Pinheiro de Queiroz<sup>1</sup>  
Fellipe Eduardo Braga Vieira<sup>2</sup>  
Ivanilda Ferreira Santana<sup>3</sup>  
Lucas Rodrigues Xavier<sup>4</sup>  
João Italo Fortaleza de Melo<sup>5</sup>

Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Central del Paraguay,  
Pedro Juan Caballero, Amambay, Paraguay

Fecha de recepción: 16 de diciembre de 2021

Fecha de aceptación: 24 de enero de 2022

## Resumen

El nuevo coronavirus, SARS-CoV-2, fue identificado por primera vez en China y es el responsable por la pandemia de COVID-19. El Brasil es el segundo país del mundo con mayor número de muertes, 612.144, pero con el aumento de la vacunación, el número de muertes por día ha disminuido considerablemente. El objetivo de este trabajo es analizar el perfil epidemiológico de las muertes por COVID-19 en el estado de Mato Grosso do Sul (MS), Brasil, en el segundo semestre de 2021. Se trata de un estudio transversal, realizado a partir de datos secundarios, disponibles en los boletines epidemiológicos de la Secretaría de Estado de Salud del MS. En 2021, el mayor número de muertes ocurrió en abril (1441), con 32,4% de estas con una comorbilidad asociada y a partir de junio este número empezó a disminuir notoriamente. El sexo masculino fue el más afectado en todos los meses y el grupo de edad prevalente variaba cada mes, pero en junio y julio fue de 50 hasta 59 años, periodo en que se observó que la mayoría de las muertes no estaban asociadas a la presencia de otras enfermedades además del COVID-19. Hasta junio, 17,3% de la población del estado de Mato Grosso do Sul estaba vacunada con las dos dosis y hasta octubre este porcentaje aumentó en 47,7%. Entonces, se puede asociar esta reducción de los números de muertes en los meses de julio a octubre al aumento del 30% de la inmunización completa. Conocer el perfil epidemiológico es fundamental para el direccionamiento de las actividades de prevención y promoción de salud y a partir de estos datos se puede investigar si las muertes que ocurren corresponden a individuos no vacunados y de ser así, incrementar las políticas públicas de incentivo a ese grupo.

**Palabras clave:** SARS-CoV-2; fallecimientos; Mato Grosso do Sul.

## Abstract

The new coronavirus, SARS-CoV-2, was identified for the first time in China and it is responsible for the COVID-19 pandemic. Brazil is the second country in the world with the highest number of deaths, 612,144, but with the increase in vaccination, the number of deaths per day is falling considerably. The objective of this

<sup>1</sup> Estudiante de la carrera de medicina en la Universidad Central del Paraguay. Secretaria de la Liga Universitaria de Salud Pública (LUSP) y monitorea de la disciplina Anatomía Humana. Contacto: vitoriapinheiromed@gmail.com.

<sup>2</sup> Posee el título de Derecho por la Universidad Católica de Brasilia, con Postgrado en Derecho Público: Contratos y Licitaciones. Estudiante de la carrera de medicina de la UCP, Director de Educación en la LUSP y Director de Instrucción de la Liga Universitaria de Endocrinología. Contacto: advfellipeeduardo@gmail.com.

<sup>3</sup> Posee título de Grado en Administración, con Postgrado en Gestión de personas. Estudiante de la carrera de medicina de la UCP y Presidente de la Liga Universitaria de Salud Pública (LUSP). Contacto: admivanilda2012@hotmail.com

<sup>4</sup> Estudiante de la carrera de medicina de la UCP, Director de Marketing y Comunicación de la LUSP, Director de Extensión de la Liga Universitaria de Infectología y Enfermedades Parasitarias (LUIEP) y Presidente de la Liga Universitaria de Farmacología y Patologías (LUFP). Contacto: lucasrx91@gmail.com.

<sup>5</sup> Especialista en Diagnóstico por Imagen; Magíster y Doctor en Oncología por el Hospital del Cáncer de São Paulo-A.C. Camargo Cáncer Center; Orientador de trabajos en Radiología para Residencia Médica; Profesor Universitario con experiencia en Diagnóstico por Imagen. Tutor del trabajo. Contacto: italo\_me@outlook.com



work is to analyze the epidemiological profile of deaths from COVID-19 in Mato Grosso do Sul (MS), Brazil, in the second half of 2021. It is a cross-sectional study, conducted from secondary data, available in the epidemiological bulletins of the Secretary of State for Health of the MS. In 2021, the highest number of deaths occurred in April (1,441), with 32.4% of these with an associated comorbidity and as of June this number began to decrease considerably. The male sex was the most affected in all the months and the most prevalent age group changed each month, but in June and July it was from 50 to 59 years, months in which it was also observed that most of the deaths did not It was associated with the presence of a reported disease in addition to COVID-19. Until June, 17.3% of the population of the state of Mato Grosso do Sul was vaccinated with the two doses and until October this percentage was 47.7%. So, we can associate this reduction in the number of deaths in the months of July to October to the 30% increase in complete immunization, in the same period. Knowing the epidemiological profile is essential for directing health prevention and promotion activities and from these data it is possible to investigate whether the deaths that still occur reflect unvaccinated individuals and thus increase public policies to encourage this for this group.

**Keywords:** SARS-CoV-2; deaths; Mato Grosso do Sul

## Introducción

El nuevo coronavirus, SARS-CoV-2, fue identificado por la primera vez en China y es el responsable por la pandemia de COVID-19. (1), llamado así porque es una mutación de coronavirus ya existente, de la familia *Coronaviridae*, que también provocaron enfermedades como Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS) y Síndrome Respiratorio del Medio Oriente (MERS). (2) (3) El mecanismo por el cual el virus infecta las células humanas es por medio de su proteína denominada “Spike”, (4) que se une al receptor, la enzima convertidora de angiotensinógeno 2 (ECA2) (5) presente en los tejidos, abundantemente encontrada en el epitelio respiratorio, específicamente en los pulmones, en el aparato gastrointestinal, en los riñones y en los vasos sanguíneos. (6) Este virus provoca una amplia gama de manifestaciones clínicas, desde un “resfriado común” hasta formas graves con alto comprometimiento del sistema inmunológico, con involucramiento de la cascada de coagulación en este proceso de severidad. (1) (2) (7)

El Brasil es el segundo país del mundo con mayor número de muertes, 612.144, (8) (9) pero con el aumento de la vacunación, el número de muertes por día está disminuyendo considerablemente. En Mato Grosso do Sul (MS), estado brasileño, hasta finales de octubre, suma 9.642 fallecimientos. (10) Dentro de la región de Mato Grosso do Sul,

actualmente hay un 1,71% de los casos de COVID-19 en Brasil, con 9.669 muertes. El pico más alto de la enfermedad fue el 4 de agosto de 2021 con 87 muertes y el más bajo se había registrado el 4 de noviembre de 2021 con solo 1 muerte. (11) En una correlación, la vacunación tuvo mayor énfasis en el período de junio a agosto, en el que en agosto Mato Grosso do Sul ya tenía más del 90% de la población mayor de 18 años vacunada. (12)

En ese sentido, se puede afirmar la efectividad de la vacuna, cuya aplicación ha sido realizada respetando las orientaciones del Plan Nacional de Inmunizaciones del Ministerio de la Salud del Brasil, (13) que estableció por medio de estrategias el “Plan Nacional para la Operacionalización de la Vacunación Contra el COVID-19” los grupos prioritarios: mayores de 60 años, indígenas, trabajadores de los servicios de salud, los portadores de diabetes mellitus, enfermedades pulmonares e hipertensión arterial sistémica. (14)

El objetivo de este trabajo es analizar el perfil epidemiológico de las muertes por COVID-19 en MS, Brasil, en el segundo semestre de 2021.

## Materiales y Métodos

Se trata de un estudio transversal retrospectivo, realizado a partir de datos secundarios, disponibles en los boletines epidemiológicos en el sitio de internet de la Secretaría del Estado de Salud de Mato

Grosso do Sul (MS), Brasil. (15) Fueron recolectadas informaciones desde diciembre de 2020 hasta octubre de 2021, substrayendo los números del último día del mes analizado y el último día del mes anterior para obtener la cuantificación de cada uno de los meses. Las variables observadas fueron número de muertes, sexo, grupo etario, presencia de comorbilidades y los tipos de estas enfermedades.

## Resultados

En 2021, el mayor número de muertes ocurrió en abril (1441), con 32,4% de estas

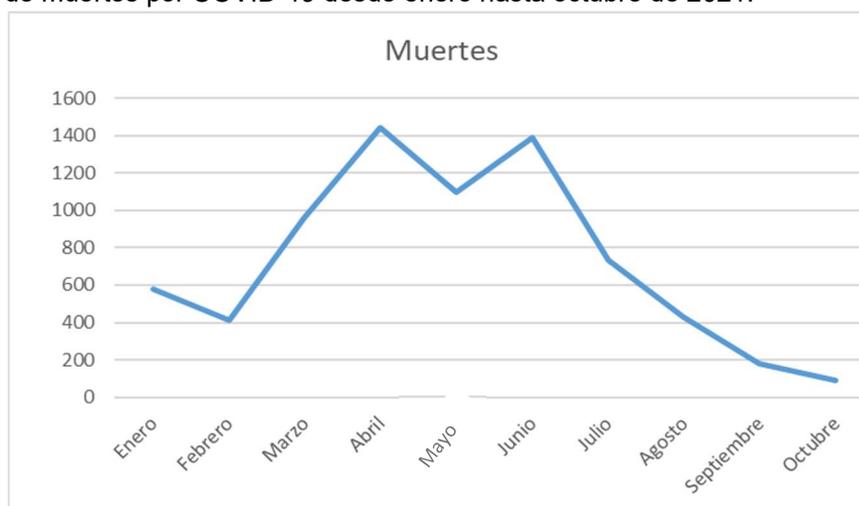
con una comorbilidad asociada y a partir de junio este número empezó a disminuir considerablemente (tabla 1). El sexo masculino fue el más afectado en todos los meses y el grupo de edad más prevalente variaba en cada mes (marzo y octubre 70-79 años; febrero, abril y mayo 60-69; enero y agosto mayor que 80 y en septiembre 70-79 y mayor que 80 años tuvieron el mismo porcentaje) pero, en junio y julio fue de 50 hasta 59 años, meses en los cuales se observó que la mayoría de las muertes no estaba asociada a otras enfermedades además del COVID-19.

**Tabla 1.** Número de muertes por COVID-19: Mes, sexo y edad.

Mes	Muertes	Hombres	Mujeres	Edad
Enero	580	309	271	≥ 80
Febrero	410	216	194	60 – 69
Marzo	958	503	455	70 – 79
Abril	1441	830	611	60 – 69
Mayo	1097	599	498	60 – 69
Junio	1389	782	607	50 – 59
Julio	734	440	294	50 – 59
Agosto	432	249	183	≥ 80
Septiembre	181	99	82	70 - 79 y ≥ 80
Octubre	91	51	40	70 – 79

Fuente: Tabla elaborada por los autores.

**Gráfico 1.** Número de muertes por COVID-19 desde enero hasta octubre de 2021.



Fuente: Gráfico realizado por los autores

En febrero y marzo, el mayor número de muertes fue observado en los individuos que tenían dos comorbilidades y en los demás

meses, prevaleció la presencia de 1 comorbilidad (Tabla 2). Entre los fallecimientos con padecimientos asociados,

las enfermedades cardiovasculares fueron las más prevalentes con relación al total de muertes de cada mes, seguidas por la

diabetes mellitus e hipertensión arterial sistémica. (16) (17) (18) (19) (20) (21) (22) (23) (24) (25) (26)

**Tabla 2.** Porcentaje de las cantidades de comorbilidades asociadas a las muertes por COVID-19 más frecuentes en cada mes.

Mes	Sin comorbilidades	1 Comorbilidad	2 Comorbilidades
Enero		No informado	
Febrero	12,7%	31,5%	36,8%
Marzo	15,70%	29,80%	31,10%
Abril	24,70%	32,40%	25,50%
Mayo	27,50%	33%	24,30%
Junio	31,40%	29,80%	23,60%
Julio	29,40%	26,20%	25,20%
Agosto	19,70%	28,50%	23,80%
Septiembre	12,10%	33,10%	27,10%
Octubre	27,50%	33%	27,50%

Fuente: Tabla elaborada por los autores

## Discusión

Hasta junio, 17,3% de la población del estado de MS estaba vacunada con las dos dosis y hasta octubre este porcentaje estaba en 47,7%. Entonces, se puede asociar esta reducción de los números de muertes en los meses de julio a octubre al aumento de 30% de la inmunización completa, en el mismo período. (27)

En un estudio de perfil epidemiológico de muertes por Covid en Mato Grosso, hubo resultados semejantes a estos. Mayoría del sexo masculino, en las fajas etarias de 61 - 70 años y de 71 - 80 y las enfermedades más prevalentes fueron hipertensión, diabetes y enfermedades cardiovasculares. (28).

El resultado de la mayoría de las muertes por COVID-19 ser del sexo masculino concuerda con la literatura, como se ha demostrado en la revisión, que señala el sexo masculino como el más afectado por las infecciones virales y sugiere el dimorfismo sexual como una línea de pesquisa, específicamente sobre la expresión de ECA2, receptor para el SARS-Cov-2 en las células, que tiene su gen en el cromosoma X. (29)

Además, un metaanálisis realizado con 61 estudios también identificó que los hombres presentan mayor riesgo de

desarrollar las formas más graves del COVID-19, bien como de muerte (30), corroborado con este estudio. En contrapartida se observó, en pacientes con enfermedad renal crónica, mayor riesgo relativo para muerte, seguida de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y enfermedades cardiovasculares, pero separadamente de enfermedad coronaria, lo que podría incrementar el riesgo de las enfermedades cardiovasculares.

Ya una otra revisión sistemática que evaluó las consecuencias cardiovasculares de los individuos con SARS-CoV-2, relató que estos efectos, incluso diabetes, hipertensión y enfermedad isquémica, son realmente comunes en estos pacientes y están relacionados a mayor mortalidad. Fueron observadas altas tasas de arritmias, insuficiencia cardíaca y trombosis, pero sin afirmar si ya estaban presentes o no antes del COVID-19 (31). Entonces se puede sugerir que son provocados por el virus, en los individuos con dolencias cardiovasculares preexistentes, agravando el pronóstico de la enfermedad.

Los datos obtenidos en los meses de junio y julio llaman la atención, pues no se encuadran en el padrón de mayor severidad de la enfermedad. En estos dos meses, el

mayor porcentaje de muertes fue observado en personas de 50 hasta 59 años y sin comorbilidades asociadas. Esto demuestra que, tanto los jóvenes como los individuos saludables, deben practicar estrictamente las medidas de prevención, no solo por el riesgo de transmisión para los grupos de riesgo, pero también por presentar baja saturación de oxígeno e inflamación en los pulmones. (32)

Las limitaciones del presente estudio dificultan el establecimiento de un completo perfil epidemiológico, en atención que los boletines analizados no brindan informaciones socioeconómicas como raza/color, renta, escolaridad y local de residencia. Además, los datos secundarios están sujetos a errores y sub notificación.

### Conclusión

El número de muertes por COVID-19 en el MS disminuyó notablemente de julio hasta octubre, periodo en el cual hubo un gran aumento en el número de personas inmunizadas en el estado. El perfil de individuos muertos es predominante del sexo masculino, con edad mayor que 69 años y con una comorbilidad asociada, siendo las enfermedades cardiovasculares las más frecuentes, a pesar de que en los meses de junio y julio el mayor número de muertes fue de personas más jóvenes y sin comorbilidades.

Conocer el perfil epidemiológico es fundamental para el direccionamiento de las actividades de prevención y promoción de salud y a partir de estos datos se puede investigar si las muertes que aún ocurren corresponden a individuos no vacunados y así incrementar las políticas públicas de incentivo al grupo mencionado. Además de agregar a sus boletines informaciones de características sociales y económicas, como la etnia, renta y acceso a las unidades de salud para un perfil epidemiológico completo, que influyen en los números de muertes.

Se sugiere al gobierno de Mato Grosso do Sul impulsar una campaña de

concienciación sobre los beneficios de la vacunación, incluyendo los resultados del presente trabajo.

### Referencias

- (1) Organização Panamericana de Saúde. Histórico da pandemia de COVID-19 [Internet]. 2020 [Citado 18 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://www.paho.org/pt/covid19/historico-da-pandemia-covid-19>
- (2) Su Y, Chen D, Yuan D, Lausted C, Choi, J, Dai CL, et al. Multi-Omics Resolves a Sharp Disease-State Shift between Mild and Moderate COVID-19, Cell [internet]. 2020 [Citado 18 de noviembre de 2021]; 183(6):[pág.1479 – 1495]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7598382/>
- (2) Brooks, G. F., Carroll, K. C., Butel, J. S., Morse, S. A., Mietzner, T. A., Rocha-de-Souza, C. M., & Senna, J. P. M. (2014). Microbiología médica de Jawetz, Melnick e Adelberg (26th ed.). AMGH.
- (3) Harrison AG, Lin T, Wang P. Mechanisms of SARS-CoV-2 Transmission and Pathogenesis, Trends Immunol. [internet] 2020 Dec [Citado en 12 de diciembre de 2021]; 41(12): [pág. 1100 – 1115]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7556779/>
- (4) Li F. Structure, Function, and Evolution of Coronavirus Spike Proteins, Annu Rev Virol [internet] 2016 Sep [Citado 18 de enero de 2022]; 3(1): [pág. 237 – 261]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5457962/>
- (5) Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin, Nature [internet]. 2020 [Citado 18 de enero de 2022]; 579: [pág. 270 -273]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7095418/>
- (6) Hamming I, Timens W, Bulthuis MLC, Lely AT, Navis GJ and Goor H van. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis, J Pathol [internet]. 2004 [Citado 18 de enero de 2022]; 203: [pág. 631 – 637]. Disponible en:



<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7167720/>

(7) Nicolai LMD, Leunig ABA, Brambs S, Kaiser RMD, Weinberger TMD, Weigand MMD, et al. Immunothrombotic Dysregulation in COVID-19 Pneumonia Is Associated With Respiratory Failure and Coagulopathy, Circulation [internet]. 2020 [Citado 18 de noviembre de 2021]; 142: [pág. 1176 – 1189]. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7497892/>

(8) Brasil. Ministério da Saúde. Painel de casos de doença pelo coronavírus 2019 (COVID-19) no Brasil pelo Ministério da Saúde [internet]. 2021. [Citado 18 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://covid.saude.gov.br/>

(9) Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim epidemiológico especial: Doença pelo novo coronavírus - COVID-19 Semana Epidemiológica 44 • 31/10 a 6/11/2021 [internet]. 2021 [Citado 19 de noviembre de 2021]. Disponible en: [https://www.gov.br/saude/pt-br/media/pdf/2021/novembro/13/boletim\\_epidemiologico\\_covid\\_88\\_12nov21\\_final.pdf](https://www.gov.br/saude/pt-br/media/pdf/2021/novembro/13/boletim_epidemiologico_covid_88_12nov21_final.pdf)

(10) Mato Grosso do Sul. Secretaria de Estado de Saúde. Centro de Informações Estratégicas e Resposta em Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico COVID-19 2021.10.29 [internet]. 2021. [Citado 18 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://www.vs.saude.ms.gov.br/wp-content/uploads/2021/10/Boletim-Epidemiologico-COVID-19-2021.10.29.pdf>

(11) Embrapa. Evolução temporal do COVID-19 no Brasil [internet]. 2021. [Citado 20 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://embrapa-cnpm.maps.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html#/88f5687c9e38490a813e1278f3352a9d>

(12) Mato Grosso do Sul. Secretaria de Estado de Saúde. MS é o 1º do país a vacinar 90% da população acima de 18 anos com pelo menos uma dose [internet]. 2021. [Citado 20 de noviembre de 2021]. Disponible en: <http://www.ms.gov.br/com-mais-um-marco-historico-ms-e-o-primeiro-estado-do-pais-a-vacinar-90-da-populacao-acima-de-18-anos-com-pelo-menos-uma-dose/>

(13) Mato Grosso do Sul. Secretaria de Estado de Saúde de MS. Metodologia COVID-

19 - Vacinação [internet] 2021 [Citado 18 de enero de 2022]; 10p. Disponible en: <https://www.saude.ms.gov.br/wp-content/uploads/2021/06/metodologia-COVID-com-vacinacao.pdf>

(14) Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria Extraordinária de Enfrentamento à COVID-19. Plano Nacional de Operacionalização Da Vacinação Contra a COVID-19 [internet]. 2021 [Citado 18 de enero de 2022]; 11ed., 124p. Disponible en: <https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/publicacoes-tecnicas/guias-e-planos/plano-nacional-de-vacinacao-covid-19>

(15) Mato Grosso do Sul. Secretaria de Estado de Saúde. Vigilância em Saúde. Coronavírus COVID-19 [internet]. 2021 [Citado 18 de noviembre de 2021]. Disponible en:

<https://www.vs.saude.ms.gov.br/Geral/vigilancia-saude/vigilancia-epidemiologica/boletim-epidemiologico/covid-19/>

(16) Mato Grosso do Sul. Secretaria de Estado de Saúde. Centro de Informações Estratégicas e Resposta em Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico COVID-19 31 de dezembro de 2020 [internet]. 2021. [Citado 18 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://www.vs.saude.ms.gov.br/wp-content/uploads/2020/12/Boletim-Epidemiologico-COVID-19-2020.12.31.pdf>

(17) Mato Grosso do Sul. Secretaria de Estado de Saúde. Centro de Informações Estratégicas e Resposta em Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico COVID-19 31 de janeiro de 2021 [internet]. 2021. [Citado 18 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://www.vs.saude.ms.gov.br/wp-content/uploads/2021/01/Boletim-Epidemiologico-COVID-19-2021.01.31.pdf>

(18) Mato Grosso do Sul. Secretaria de Estado de Saúde. Centro de Informações Estratégicas e Resposta em Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico COVID-19 28 de fevereiro de 2021 [internet]. 2021. [Citado 18 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://www.vs.saude.ms.gov.br/wp-content/uploads/2021/02/Boletim-Epidemiologico-COVID-19-2021.02.28.pdf>

(19) Mato Grosso do Sul. Secretaria de Estado de Saúde. Centro de Informações Estratégicas e Resposta em Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico COVID-19 31 de março de 2021 [internet]. 2021. [Citado 18



de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://www.vs.saude.ms.gov.br/wp-content/uploads/2021/03/Boletim-Epidemiologico-COVID-19-2021.03.31.pdf>

(20) Mato Grosso do Sul. Secretaria de Estado de Saúde. Centro de Informações Estratégicas e Resposta em Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico COVID-19 30 de abril de 2021 [internet]. 2021. [Citado 18 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://www.vs.saude.ms.gov.br/wp-content/uploads/2021/04/Boletim-Epidemiologico-COVID-19-2021.04.30.pdf>

(21) Mato Grosso do Sul. Secretaria de Estado de Saúde. Centro de Informações Estratégicas e Resposta em Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico COVID-19 31 de maio de 2021 [internet]. 2021. [Citado 18 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://www.vs.saude.ms.gov.br/wp-content/uploads/2021/05/Boletim-Epidemiologico-COVID-19-2021.05.31.pdf>

(22) Mato Grosso do Sul. Secretaria de Estado de Saúde. Centro de Informações Estratégicas e Resposta em Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico COVID-19 30 de junho de 2021 [internet]. 2021. [Citado 18 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://www.vs.saude.ms.gov.br/wp-content/uploads/2021/06/Boletim-Epidemiologico-COVID-19-2021.06.30.pdf>

(23) Mato Grosso do Sul. Secretaria de Estado de Saúde. Centro de Informações Estratégicas e Resposta em Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico COVID-19 31 de julho de 2021 [internet]. 2021. [Citado 18 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://www.vs.saude.ms.gov.br/wp-content/uploads/2021/07/Boletim-Epidemiologico-COVID-19-2021.07.31.pdf>

(24) Mato Grosso do Sul. Secretaria de Estado de Saúde. Centro de Informações Estratégicas e Resposta em Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico COVID-19 31 de agosto de 2021 [internet]. 2021. [Citado 18 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://www.vs.saude.ms.gov.br/wp-content/uploads/2021/08/Boletim-Epidemiologico-COVID-19-2021.08.31.pdf>

(25) Mato Grosso do Sul. Secretaria de Estado de Saúde. Centro de Informações Estratégicas e Resposta em Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico COVID-19 29 de setembro de 2021 [internet]. 2021. [Citado

18 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://www.vs.saude.ms.gov.br/wp-content/uploads/2021/09/Boletim-Epidemiologico-COVID-19-2021.09.29.pdf>

(26) Mato Grosso do Sul. Secretaria de Estado de Saúde. Centro de Informações Estratégicas e Resposta em Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico COVID-19 29 de outubro de 2021 [internet]. 2021. [Citado 18 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://www.vs.saude.ms.gov.br/wp-content/uploads/2021/10/Boletim-Epidemiologico-COVID-19-2021.10.29.pdf>

(27) Mato Grosso do Sul. Secretaria de Estado de Saúde. Vigilância em saúde. Monitor de apoio às informações em Saúde [internet]. 2021. [Citado 18 de noviembre de 2021]; Disponible en: <https://mais.saude.ms.gov.br/vacinometro/index.html>

(28) Caló RS, Assis JMV, Guenkka TM, Pires JCS, Souza RAG. Perfil epidemiológico dos óbitos por Coronavírus (COVID -19) em Mato Grosso, Saúde Coletiva [internet]. 2020. [Citado 18 de noviembre de 2021]; (10) n.56. Disponible en: <http://revistas.mpmcomunicacao.com.br/index.php/saudecoletiva/article/view/800/985>

(29) Bienvenu LA, Noonan J, Wang X, and Peter K. Higher mortality of COVID-19 in males: sex differences in immune response and cardiovascular comorbidities. Cardiovasc Res. [internet] 2020 Oct 16 [Citado 09 de diciembre de 2021]; 00, [pág.1 – 10]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7665363/>

(30) Fang X, Li S, Yu H, Wang P, Zhang Y, Chen Z, et al. Epidemiological, comorbidity factors with severity and prognosis of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Aging (Albany NY) [internet]. 2020 Jul 13 [Citado 09 de diciembre de 2021]; 12(13):12493-12503. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7377860/>

(31) Pellicori P, Doolub G, Wong CM, Lee KS, Mangion K, Ahmad M, et al. COVID-19 and its cardiovascular effects: a systematic review of prevalence studies. Cochrane Database of Systematic Reviews [internet]. 2021 [Citado 09 de diciembre de 2021]; 3 ed, n.CD013879. Disponible en: <https://sci-hub.se/10.1002/14651858.cd013879>

(32) Brodin, P. Immune determinants of COVID-19 disease presentation and severity. Nat Med [internet]. 2021 [Citado en 12 de diciembre de 2021]; 27 (1): 28-33. Disponible en: <https://scihub.se/https://www.nature.com/articles/s41591-020-01202-8>

- ⊙ El trabajo no recibió financiamiento.
- ⊙ Los autores declaran no tener conflictos de interés.
- ⊙ Correspondencias pueden encaminarse al correo electrónico del autor o del equipo editorial.

# Consecuencias de la pandemia de COVID-19 en el diagnóstico de la lepra en Brasil

*COVID-19's pandemic consequences on leprosy diagnosis in Brazil*

Pollyana Yuri Salles Suguinoshita<sup>1</sup>  
Felipe Antonio Prechitko Neto<sup>1</sup>  
Geovani Fabian Meireles Duarte<sup>2</sup>

Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Central del Paraguay  
Pedro Juan Caballero, Amambay, Paraguay

Fecha de recepción: 28 de enero de 2022

Fecha de aceptación: 31 de enero de 2022

## Resumen

Este artículo presenta una comparación del número de casos reportados de lepra entre diferentes regiones brasileñas, basada en los datos proporcionados por la autoridad sanitaria de ese país en los años 2019 y 2020. Se observa que, en 2020, solo el 38,98% (21.981) de la cantidad de diagnósticos realizados en 2019 fueron reportados obligatoriamente. Uno de los planteamientos de esta caída se considera que se produjo debido a la mejora de la salud de la población; sin embargo, es importante tener en cuenta que en el 2020 fueron dispuestas algunas medidas que limitaron la atención en urgencia y emergencias lo que redujo potencialmente el diagnóstico temprano de la lepra. La tasa de prevalencia de la enfermedad por regiones brasileñas se calculó a partir de los casos reportados en el año analizado. Se evidenció la prevalencia de 2,94/10,000 en la región Centro-Oeste y 2,52/10,000 en la región Norte, con un subregistro aproximado del 39%. Los valores superiores a 1,0/10,000 se clasifican como un problema de salud pública en las "Directrices para el diagnóstico, tratamiento y prevención de la lepra" de la Organización Mundial de la Salud de 2019.

**Palabras clave:** Covid-19, lepra, enfermedad de Hansen, DATASUS

## Abstract

This article presents a comparison of the number of reported cases of leprosy, comparing different Brazilian regions, based on the data provided by the health authority of that country in the years 2019 and 2020. It was observed that, in 2020, only 38.98% (21,981) of the volume of diagnoses made in 2019 were mandatorily reported. It is discussed that this drop occurred due to the improvement in the health of the population, but due to health measures that limited primary health care to emergencies and emergencies in 2020 and potentially reduced the early diagnosis of leprosy. The prevalence rate of the disease by Brazilian regions was also calculated from the cases reported in the year analyzed. The prevalence of 2.94/10,000 in the Central-West region and 2.52/10,000 in the North region was evidenced, even with the evident underreporting of about 39%. Values above 1.0/10,000 are classified as a public health problem in the 2019 World Health Organization's "Guidelines for the Diagnosis, Treatment, and Prevention of Leprosy."

**Keywords:** Covid-19, leprosy, Hansen's disease, DATASUS

## Introducción

La lepra es una enfermedad granulomatosa crónica (1), de lenta evolución (2) cuya etiología refiere al microorganismo *Mycobacterium leprae*, y afecta más frecuentemente la piel y el sistema nervioso periférico, su evolución y secuelas pueden

extenderse durante años, y pueden dar lugar a deformidades y limitaciones físicas, sociales y psicológicas (1) (3). Mendonça et al (2008) señalan que la neuropatía periférica es la principal causa de morbilidad en la lepra (1).

<sup>1</sup> Estudiantes de la carrera de Medicina de la Universidad Central del Paraguay. Contacto: pollysuguinoshita@gmail.com

<sup>2</sup> Docente investigador de la Universidad Central del Paraguay. Biotecnólogo y especialista en Análisis Clínicas y Microbiología e Inmunología. Tutor del trabajo.



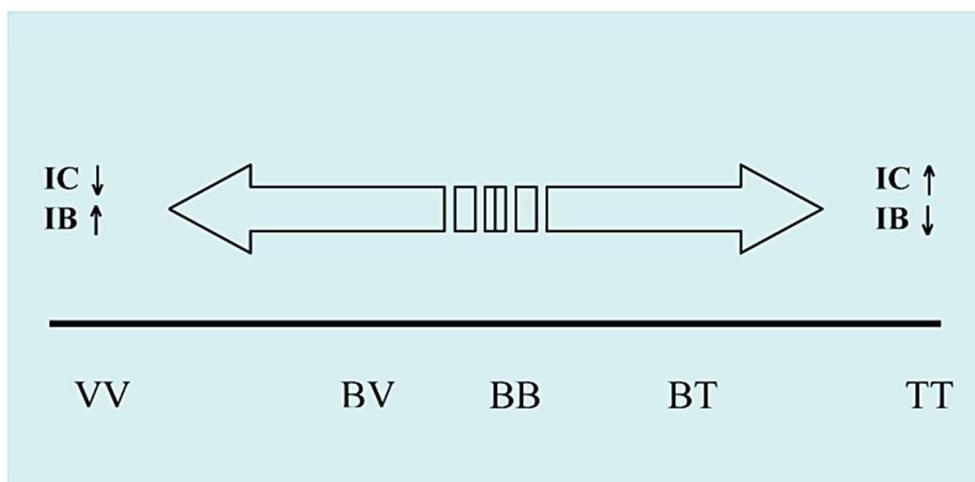
El *M. leprae* es caracterizada como un bacilo de extremidades redondeadas, de 1 a 8 mm de longitud, conocido como el bacilo de Hansen, bacteria gram-positiva, parásito intracelular obligatorio, ácido-alcohol resistente por lo que se utiliza la técnica de Ziehl – Nielsen (ZN) para su tinción adecuada, con predominio en macrófagos teniendo un comportamiento de resistencia a la fagocitosis, de reproducción por división binaria (4), descrito inicialmente por Hansen y Looft en 1895 (5).

Varios elementos influyen en el desarrollo de la lepra incluyendo factores genéticos, ambientales y la tasa de exposición a *M. leprae*, estudios recientes (1) indican que la enfermedad tiene alta infectividad y baja

patogenicidad, por lo que, en teoría, el 95% de los individuos son naturalmente inmunes.

La enfermedad puede presentar formas clínicas específicas, más comúnmente clasificadas por los criterios de Ridley & Jopling (6), basadas en el estudio histopatológico, sugiriendo la posibilidad de oscilación en los espectros de polos de resistencia (tuberculoide), para la susceptibilidad (virchowiana) dependiendo de la respuesta celular predominante, considerándose la primera más ligera y la otra más grave. Las formas también se pueden subclasificar en TT (tuberculoide), BT (tuberculoide limitrofe), BB (borderline borderline), BV (virchowian borderline) y VV (vischowiano).

**Figura 1.** Espectro de la clasificación de Ridley & Jopling para los tipos de lepra



En la clasificación de Ridley & Jopling, la inmunidad celular (IC) es inversamente proporcional al índice bacilosκόpico (IB) VV – forma clínica virchowiana; BV, BB, BT – formas clínicas limitrofes; TT - forma clínica tuberculoide (1).

Algunos pacientes pueden presentar episodios reaccionarios o procesos inflamatorios agudos secundarios a la liberación de antígenos, además de reacciones de hipersensibilidad, siendo las más comunes la reacción inversa (tipo 1) y el eritema nodoso (EN, o reacción tipo 2). (1) Otra clasificación importante se refiere al número de lesiones presentes en la piel, paucibacilares (PC), hasta cinco lesiones cutáneas, o multibacilares (MB), más de seis lesiones cutáneas, en presencia de afectación

nerviosa y en la identificación de bacilos en el frotis cutáneo.

La enfermedad que alguna vez fue una causa de estigma social y exclusión sigue teniendo víctimas en todo el mundo, y aunque no es considerada por la OMS (Organización Mundial de la Salud) como un problema de salud pública (menos de 1 caso por cada 10.000 personas) (7), continúa con un crecimiento considerable principalmente entre la población más pobre y sin acceso a recursos básicos de higiene, vivienda, educación y salud. La condición es crítica

---

teniendo en cuenta que la orientación sobre el diagnóstico precoz y el tratamiento son esenciales para evitar la evolución de formas graves y muertes.

En las Guías para el diagnóstico, tratamiento y prevención de la lepra, publicadas por la OMS en 2019 (7), se recomienda por el tratamiento estándar para la lepra el uso de múltiples (dos o tres) medicamentos (rifampicina, dapsona y clofazimina, en caso de que la bacteria no sea resistente), y la duración del tratamiento, la dosis y el número de antibióticos dependen del tipo de lepra (PB o MB) y la edad del paciente (adulto o niño).

El diagnóstico debe basarse en el examen clínico, con o sin frotis cutáneo o examen histológico de biopsias (evidencia de muy baja calidad), y las estrategias para prevenir la lepra incluyen la vacunación o el uso de antibióticos profilácticos entre los pacientes con exposición.

### **La invisibilidad de los casos de lepra por el Covid-19**

En 2020, la pandemia provocada por el SARS-CoV-2 (8) ha derivado en una paralización global de los servicios para contener la transmisión, desde su anuncio por parte de la Organización Mundial de la Salud, el 11 de marzo de 2020, generando al mismo tiempo, una profunda desigualdad al desatender la atención primaria de salud. Se priorizó la contención para el creciente aumento de pacientes que desarrollaron síndromes respiratorios, especialmente en el ámbito de urgencia. Estas medidas de emergencia, aunque necesarias para la demanda de cuidados mínimos, paralizaron otros servicios clínicos que no incluyen síndromes respiratorios, como la lepra, que se diagnostica con notificación obligatoria en el sistema nacional de salud.

Asumiendo características extremadamente contagiosas, dada su estructura viral y alta transmisibilidad, el SARS-Cov-2 permite establecer situaciones

de aislamiento y cuarentena ya conocidas por el mundo, como medidas de prevención –dadas las debidas proporciones y diferencias - cuando, a mediados del siglo XVII, el *Mycobacterium leprae* preocupó a la sociedad y la dividió entre "leprosos" y "no leprosos", produciendo un estigma fuertemente entrelazado y que pena en ser combatido hasta el día de hoy (9).

El objetivo de este trabajo es establecer el impacto del escenario de emergencia del periodo pandémico del Covid-19 sobre el número de notificaciones realizadas por lepra, considerando que los sujetos con posibles signos ya no eran atendidos en atención primaria y, en consecuencia, ya no recibían información de prevención y atención clínica que permitiera el diagnóstico precoz. El impacto final puede, en el futuro, representar la evolución de la enfermedad a MB o también el aumento de la transmisibilidad y las neuropatías periféricas.

### **Materiales y Métodos**

El artículo comprende el resultado de un estudio epidemiológico descriptivo, basado en la adquisición y el cruce de datos de notificaciones obligatorias de casos de lepra puestos a disposición por la autoridad sanitaria brasileña digitalmente en el sistema DATASUS.

Para dar a conocer el cuadro epidemiológico de las notificaciones de lepra durante el período pandémico de Covid-19, se establecieron como fuente de hechos las notificaciones obligatorias registradas en la base de información de salud pública del gobierno brasileño. Una vez en la base de datos, se insertó en el campo de búsqueda, el servicio "Tabnet", que permite dirigirse a los paneles informativos separando los tipos de datos que proporciona el sitio.

Luego, se accedió al archivo de información "Epidemiológico y Morbilidad", identificando pronto la opción de la base de registros históricos de los "Casos de Lepra -

Desde 2001 (SINAN)", teniendo como alcance geográfico: Brasil por Región, Unidad Federativa (UF) y Municipio.

Recordar que en portugués la lepra recibe el nombre de 'hanseniasis', y el cambio se realizó respectivamente para hacer las búsquedas en el sistema del país.

Los objetivos de la investigación se insertaron en los campos disponibles (Fila, Columna y Contenido) en la pestaña: Monitoreo de datos de lepra - Brasil. Ellos son: Año de diagnóstico, Región de notificación y Frecuencia, respectivamente.

En la segunda pestaña: periodo disponible, se seleccionaron los años 2019 y 2020 - de manera que hay una comparación de casos respecto al confinamiento por Covid-19, ya que las limitaciones impuestas por la pandemia fueron evidentes en 2020, permitiendo una comparación antes y después del inicio de la pandemia.

En la tercera pestaña de "Selecciones disponibles" no se marcó ninguna variante, concluyendo las opciones de búsqueda en el identificador "shows", en la que se obtiene acceso a una tabla con los resultados deseados.

A partir de la búsqueda y compilación de los datos, se investigó el número de casos de lepra diagnosticados en Brasil, utilizando las variables "período (año)" y "regiones de Brasil" (Norte, Nordeste, Sudeste, Sul y Centro-Oeste). Los datos recolectados representan el consolidado de notificaciones de 2019 y 2020. Como hipótesis, se espera observar si los números predispuestos al subregistro por el cambio de emergencia que dificultó la atención y en qué proporción (%) podría verse afectado este supuesto subregistro por parte del sistema de salud.

## Resultados y Discusión

En 2019 se diagnosticaron 36.023 casos de lepra en Brasil, y en 2020, se registraron 21.981, representando una disminución de casi la mitad de los casos (n=14.042), con un descenso del 38.98% no comparativo en el período.

Las mayores caídas reportadas se encuentran en el Noreste (5.544 casos menos, 37,32%), Norte (2.793 casos menos, 39,9%) y Medio Oeste (3.423 casos menos, 41,34%).

**Tabla 1.** Número de casos notificados de lepra

	2019	2020
<b>Norte</b>	7.000	4.207
<b>Nordeste</b>	14.855	9.311
<b>Sudeste</b>	4.815	2.914
<b>Sul</b>	1.073	692
<b>Centro-Oeste</b>	8.280	4.857
<b>Brasil</b>	36.023	21.981

Fuente: DATASUS, adaptado por los autores.

Histórica y socialmente, las regiones Nordeste, Norte y Centro-Oeste presentan un bagaje de enfermedades desatendidas e índices socioeconómicos y demográficos que indican poblaciones con menor acceso al sistema de salud, educación o ingresos.

Es difícil considerar la hipótesis de que, en la transición de un año a otro, todos

los problemas de desigualdad sanitaria y social presentes se redujeron hasta el punto de que los casos de diagnóstico de lepra disminuyeran en un promedio de casi el 40%.

Sin embargo, el año 2020 presenta un evento significativo que explica esta situación, la llegada del Covid-19 a Brasil movilizó la publicación de la Ley N° 13.979, 6 de febrero

de 2020 (10), que contaba con las medidas para hacer frente, calificando el evento como una "emergencia de salud pública de importancia internacional derivada del coronavirus".

La ley autorizó y reconoció como instrumentos para combatir la propagación del virus, entre otras cosas, el aislamiento, la cuarentena, la realización obligatoria de exámenes médicos, pruebas de laboratorio, vacunación, uso obligatorio de mascarillas de protección individual etc., además de establecer una atención preferencial en los establecimientos de salud para los profesionales de blanco y la seguridad pública.

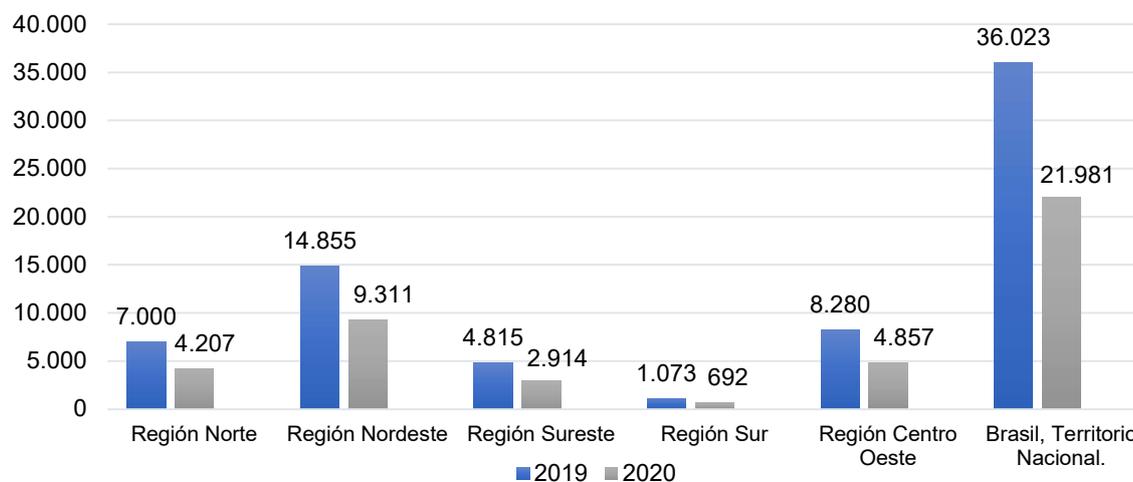
A partir de esta publicación, los gobiernos estatales y los municipios también comenzaron a adoptar medidas, entre ellas la

suspensión de cirugías, atención ambulatoria, entre otras, con convocatorias públicas pidiendo a la población que busque el servicio de atención primaria, como prioridad, cuando afecte los síntomas respiratorios, dejando otras condiciones pendientes para los casos de urgencia y emergencia.

En el diagnóstico de la lepra, no hay predominio de síntomas que lleven a los pacientes a preocuparse por buscar servicios de salud como una emergencia.

Dado que la lepra tiene un carácter de notificación obligatoria y considerando las propias políticas de prevención del Covid-19, existe un problema importante de casos no notificados. Esta situación pone en alerta el panorama real de este escenario sanitario y sus consecuencias respecto a las estrategias establecidas.

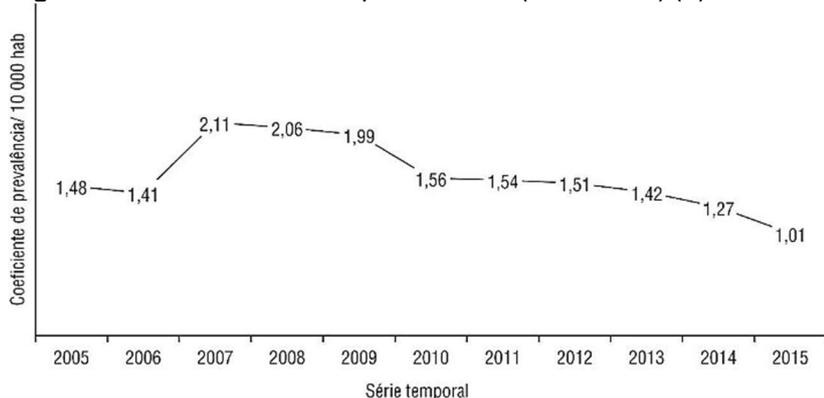
**Gráfico 1.** Comparación de notificaciones entre 2019 y 2020



En 2017, la OMS realizó una encuesta que identificó 26.875 casos de diagnósticos de lepra en Brasil. Otro estudio, de 2018, publicado en la Revista Panamericana de

Salud Pública, mostró que la prevalencia de casos de lepra en Brasil en 2015 fue de 1,01/10.000, en comparación con coeficientes más altos entre 2005 y 2009. (9)

**Figura 2.** Prevalencia de la lepra en Brasil (2005-2015) (9)



En la figura 2 se observa en el idioma portugués la expresión “série temporal” en el eje x, cuya traducción corresponde a “serie temporal”; en el eje y la expresión “coeficiente de prevalência” responde a “coeficiente de prevalencia”.

Si pensamos en términos de prevalencia, actualizando el indicador para 2020, año pandémico, considerando que no existe un estudio poblacional de 2019 por parte del IBGE (11), y teniendo en cuenta el concepto/guía de la OMS para clasificar la enfermedad como un problema de salud pública (<1/10.000) (7), encontramos que, incluso con una reducción en la atención para el diagnóstico de lepra y, posible subregistro (reducción del 38,98% en 2020, en comparación con 2019), el indicador de prevalencia no mostró una disminución significativa (Tabla 2). Aún con el evidente subregistro se observa que el número de diagnósticos y la tasa de prevalencia de lepra siguen siendo altos y constituyen un problema

de salud pública en el país y, especialmente en las regiones Norte, Nordeste y Centro-Oeste.

El análisis de la prevalencia nos proporciona un contexto amplio y horizontal con respecto a las políticas de salud pública, ya que permite observar la realidad de la distribución de los contagios en el periodo de tiempo por regiones y, por ende, la promoción de la salud dirigida a las demandas de la población regional. Entre las regiones analizadas dos son responsables de la alta media nacional, ya que sus números son diferentes al resto de los promedios por región del país, el Norte y el Centro-Oeste, representando básicamente el doble que las otras regiones.

**Tabla 2.** Prevalencia de casos de lepra en 2020, teniendo en cuenta la puntuación de problemas de salud pública de la OMS

	Población	Notificaciones	Cada 10.000
<b>Centro-Oeste</b>	16.504.202	4.857	2,94288
<b>Nordeste</b>	57.374.243	9.311	1,62285
<b>Norte</b>	18.672.581	4.707	2,52080
<b>Sul</b>	30.192.315	692	0,22919
<b>Sudeste</b>	89.012.240	2.914	0,32737
<b>Brasil</b>	211.755.581	22.481	1,0616

Fuente: DATASUS, adaptado por los autores. Cálculo de la prevalencia en el período adaptado al índice de recomendación de la OMS,  $Pv=(N/P)*10.000$  (12)

## Conclusión

Las medidas sanitarias adoptadas para la contención del avance del contagio del Covid-19 afectó la estructura de la atención primaria de la salud, debido a la necesidad de la demanda en urgencia y emergencia respiratoria.

A modo de notoriedad y preocupación, el número de casos de lepra notificados se ha reducido a casi 39%, un hecho que preocupa al sistema sanitario en su conjunto, considerando la obligatoriedad de la notificación del diagnóstico que se dejó de realizar durante ese periodo.

La lepra, aunque es una patología secular, todavía está presente en severidad y expresividad, especialmente en las regiones Centro-Oeste y Norte de Brasil. Desde esta perspectiva, el estudio buscó contemplar las nuevas variables impuestas por la realidad que el Covid-19 trajo a los diagnósticos de lepra. Vale la pena realizar nuevos estudios que relacionen datos epidemiológicos encontrados con otras variables como el Índice de Desarrollo Humano (IDH), el ingreso per cápita, las muertes y la segmentación de casos por microrregión, edad y sexo, con el fin de establecer un panorama completo.

Es importante tomar en perspectiva el escenario mundial y nacional actual sobre la reanudación progresiva de la atención ambulatoria en medio de la pandemia. Estas cifras permiten una mayor evaluación para trabajar con el problema del subregistro y la planificación de estrategias para la recuperación de estos pacientes, así como las inversiones necesarias para el efecto.

## Referencias

(1) Mendonça VA, Costa RD, Brito-Melo GE, Antunes CM, Teixeira AL. Imunologia da hanseníase. In: Anais Brasileiros de Dermatologia. 2008 ;83(4): [pág. 343 – 350]. [Citado en 10 de noviembre de 2021] Disponible en:

<https://www.scielo.br/j/abd/a/tLJZgCGdYrsP5kwZQqKVP9s/?format=pdf>

(2) Tavares AMR. Epidemiological profile of leprosy in the state of Mato Grosso: descriptive study. Einstein (São Paulo). 2021;19:eAO5622. [Citado 12 de noviembre de 2021] Disponible en: [https://doi.org/10.31744/einstein\\_journal/2021AO5622](https://doi.org/10.31744/einstein_journal/2021AO5622)

(3) Niitsuma, ENA et al. Fatores associados ao adoecimento por hanseníase em contatos: revisão sistemática e metanálise. Revista Brasileira de Epidemiologia [digital]. 2021, v. 24, e210039. [Citado 15 de noviembre de 2021] Disponible en: <https://doi.org/10.1590/1980-549720210039>.

(4) Macieira S. Aspectos microbiológicos do Mycobacterium leprae. Biblioteca Virtual de Saúde em Hanseníase (BVS-Hansen), [revista digital] p.13-17. [Citado 21 de noviembre de 2021] Disponible en: [http://hansen.bvs.isl.br/textoc/livros/OPROM\\_OLLA\\_DILTOR\\_nocoos/PDF/aspecto\\_leprae.pdf](http://hansen.bvs.isl.br/textoc/livros/OPROM_OLLA_DILTOR_nocoos/PDF/aspecto_leprae.pdf)

(5) Hansen A, Looft C. Leprosy: in its clinical & pathological aspects. Bristol: John Wright, 1895.

(6) Ridley DS, Jopling WH. Classification of leprosy according to immunity: a five-group system. Int.J. Leprosy, v.34, n.3, 1). [pág. 255 – 271], 1966.

(7) Organização Mundial da Saúde (OMS). Diretrizes para o diagnóstico, tratamento e prevenção da hanseníase, 2019. [Citado 20 de noviembre de 2021] Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/274127/9789290227076-por.pdf?sequence=47&isAllowed=y>

(8) World Health Organization. WHO announces COVID-19 outbreak a pandemic, 2020. [Citado 21 de noviembre de 2021] Disponible en: <http://www.euro.who.int/en/health-topics/healthemergencies/coronavirus-covid-19/news/news/2020/3/who-announces-covid-19-outbreak-a-pandemic>

(9) Ribeiro MDA, Silva JCA, Oliveira SB. Estudo epidemiológico da hanseníase no Brasil: reflexão sobre as metas de eliminação. Revista Panamericana de Salud Pública [online]. 2018, v. 42. e42. [Citado 25 de noviembre de 2021] Disponible en: <https://doi.org/10.26633/RPSP.2018.42>.



---

(10) Brasil. Presidência da República, Secretaria-Geral, Subchefia para Assuntos Jurídicos. Lei nº 13.979, de 6 de fevereiro de 2020. Dispõe sobre as medidas para enfrentamento da emergência de saúde pública de importância internacional decorrente do coronavírus responsável pelo surto de 2019. [Citado 2 de diciembre de 2021] Disponible en: [https://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_Ato2019-2022/2020/Lei/L13979.htm](https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2019-2022/2020/Lei/L13979.htm)

(11) IBGE. Estimativas da população residente no Brasil e unidades da federação com data de referência em 1º de julho de 2020. [Citado 2 de diciembre de 2021] Disponible en: [https://ftp.ibge.gov.br/Estimativas\\_de\\_Populacao/Estimativas\\_2020/estimativa\\_dou\\_2020.pdf](https://ftp.ibge.gov.br/Estimativas_de_Populacao/Estimativas_2020/estimativa_dou_2020.pdf)

(12) Ruffino Netto, A. Relação entre prevalência, incidência e duração média da doença. Revista de Saúde Pública [online]. 1973, v. 7, n. 4, [pág. 331 – 334]. [Citado en 08 de diciembre] Disponible en: <https://doi.org/10.1590/S0034-89101973000400002>.

- ⊙ El trabajo no recibió financiamiento.
- ⊙ Los autores declaran no tener conflictos de interés.
- ⊙ Correspondencias pueden encaminarse al correo electrónico del autor o del equipo editorial.



# CASOS CLÍNICOS





## Efecto Macklin en un adulto mayor de origen postraumático

*Macklin effect in elderly patient of post-traumatic origin*

Micaias Conde Simões<sup>1</sup>  
Luiz Dias Dutra<sup>2</sup>  
João Italo Fortaleza de Melo<sup>3</sup>  
Messias Villa Mendonça<sup>4</sup>  
Marcos Duarte Guimarães<sup>5</sup>

CERDIL - Centro de Radiologia e Diagnóstico por Imagem, Unidade Clínica Sede  
Dourados, Mato Grosso do Sul, Brasil

Fecha de recepción: 12 de noviembre de 2021

Fecha de aceptación: 12 de enero de 2022

### Introducción

Wintermark et al., 2001(1), describieron la presencia, por medio de la tomografía computarizada (TC), de aire en las vainas perivas y peribronquiales en cerca del 39% de los casos de neumomediastino secundario a trauma torácico o cervical grave en adultos. A estos hallazgos tomográficos dieron el nombre de "efecto Macklin." En el año 2006, en el análisis retrospectivo, fueron estudiados nueve pacientes adultos con neumomediastino espontáneo y los hallazgos tomográficos revelaron "efecto Macklin" en ocho (89%) de ellas (2)(3)(4)(5).

Los hallazgos tomográficos de enfisema intersticial secundarios al efecto Macklin son: enfisema intersticial adyacente a los árboles bronquiales/bronquiolos y vasos pulmonares (1). En este caso, la ruptura alveolar fue secundaria al gradiente de presión generada por el mecanismo de

compresión-descompresión debido al masaje cardíaco o a la ventilación con presión positiva, generando ruptura y extravasación de aire alveolar que llevó al enfisema subcutáneo y por consiguiente al neumomediastino(1).

Marchand (1951) (6), describió inyecciones de alta presión de fluido en el espacio pre traqueal de cadáveres humanos, mostrando una continuidad entre los planes mediáticos y mediastínicos peribroncovascular. Las fascias periarteriales, perivenosas y peribronquiales fueron finalmente reconocidas como partes de una entidad común, permitiendo la disección del aire a lo largo de los bronquios y vasos asociados hasta el mediastino. Desde entonces, el efecto Macklin ocasionalmente se informa clínicamente, principalmente en pacientes sometidos a traumatismos cerrados

<sup>1</sup> Médico Radiólogo – Especialista en Radiología Médica – Miembro Titular del Colegio Brasileiro de Radiología.

<sup>2</sup> Médico Radiólogo – Especialista en Radiología Médica – Miembro Titular del Colegio Brasileiro de Radiología. Jefe del Servicio.

<sup>3</sup> Especialista en Diagnóstico por Imagen; Magíster y Doctor en Oncología por el Hospital do Câncer de São Paulo-A.C Camargo Câncer Center; Orientador de trabajos en Radiología para Residencia Médica; Profesor universitario con experiencia en diagnóstico por imagen. italo\_me@outlook.com

<sup>4</sup> Médico Radiólogo – Especialista en Radiología Médica – Miembro Titular del Colegio Brasileiro de Radiología.

<sup>5</sup> Médico Radiólogo – Especialista en Radiología Médica – Miembro Titular del Colegio Brasileiro de Radiología. Actualmente Profesor Adjunto, Coordinador de las Disciplinas: Tópicos Interdisciplinarios en Salud (PPGCSB/UNIVASF), Aspectos Generales de Radiología General y Radiología Aplicada a Ciencia y Pesquisa del Colegio de Medicina de la Universidad Federal del Valle de São Francisco (UNIVASF).



de tórax y a la ventilación mecánica, cuyos exámenes radiológicos del tórax presenta hallazgos tomográficos compatibles con neumomediastino asociado a la imagen de aire peribroncovascular (1) (6) (7).

El neumomediastino a menudo representa un desafío en el diagnóstico que puede ser superado con éxito si el examinador comprende la fisiopatología de esta enfermedad. La evaluación de los hallazgos radiográficos del tórax es crucial en el diagnóstico de neumomediastino. La TC es más precisa que la radiografía simple para la evaluación de las injurias traumáticas del tórax, permitiendo así una previsión precoz del compromiso respiratorio (7–9).

### Relato de Caso

Una paciente de 84 años, del sexo femenino, portadora de neoplasia de mama, con metástasis hepática y ósea, llega a la sala de emergencia, por Servicio de Atención Móvil de Urgencia después de un paro cardiorrespiratorio, revertido en aproximadamente quince minutos de resucitación cardiopulmonar, con

compresiones torácicas manuales y uso de adrenalina intravenosa. En el hospital fue verificado por el médico de guardia la selectividad y viabilidad del tubo orotraqueal, el mismo constató, gran cantidad de residuos alimentarios en la vía aérea de la paciente, siendo entonces realizada la reintubación orotraqueal y aspiración satisfactoria de la vía aérea de la paciente.

Después de la realización de la tomografía computadorizada (TC) del tórax, en aparato multislice (Figuras A y B) observamos el neumotórax bilateral, enfisema del intersticio peribroncovascular y voluminoso neumomediastino con extensión a los tejidos blandos cervicales, parénquima pulmonar con espesamiento de los septos inter e intralobulares, así como del intersticio peribroncovascular, bilateralmente asociados a áreas con atenuación en vidrio mate disperso por ambos pulmones, caracterizando atenuación en mosaico, por probable linfangitis carcinomatosa.

La evolución de la paciente muestra empeoramiento clínico progresivo, que termina en muerte 2 (dos) días después.

**Figura A.** Tomografía axial computadorizada (TAC) tórax, corte axial en la ventana del pulmón: La saeta negra indica la presencia de neumomediastino y enfisema subcutáneo en los tejidos blandos región cervical.



**Figura B.** En las saetas negras señaladas en la imagen demuestran a lo largo de todo el intersticio y las regiones peribroncosas, perihilares, un neumomediato extenso circulando el área cardíaca, caracterizando el Efecto Macklin.



### Conclusión

El caso presentado es un ejemplo del proceso fisiopatológico descrito como efecto Macklin. De hecho, el examen de TC de la paciente demostró la acumulación de aire lineal libre, resultante de la ruptura de los alvéolos pulmonares, disecando el tejido conectivo del intersticio peribroncovascular desde la periferia pulmonar hasta las regiones hilares, extendiéndose hasta los tejidos blandos del mediastino y los planes músculo-grasos de la región cervical. Aunque muy descrito en la literatura médica, el efecto Macklin permanece subestimado por los profesionales de la salud. De hecho, el neumomediastino ocurre en hasta el 10% de los casos de traumatismo torácico cerrado, y como la frecuencia de lesiones traqueobronquiales o esofágicas es baja, los casos de neumomediastino de esta naturaleza son más a menudo causados por el efecto Macklin (1),(10),(11). Un mejor conocimiento de este proceso fisiopatológico, asociado al amplio y rápido acceso a los métodos de diagnóstico por imagen, sobre todo a la TC de tórax, puede conducir a un aumento en la frecuencia de la detección del efecto Macklin (1),(5),(11).

### Referencias

- (1) Wintermark M, Schnyder P. The Macklin effect: A frequent etiology for pneumomediastinum in severe blunt chest trauma. *Chest*. 2001;120(2): [pág. 543 – 547].
- (2) Aujayeb A, Miller J, Weatherhead M, Report C. Four cases of pneumomediastinum. 2015;11(4): [pág. 1 – 6].
- (3) Macia I, Moya J, Ramos R, Morera R, Escobar I, Saumench J, et al. Spontaneous pneumomediastinum: 41 cases. *Eur J Cardiothoracic Surg*. 2007;31(6): [pág. 1110 – 1114].
- (4) Murayama S, Gibo S. Spontaneous pneumomediastinum and Macklin effect: Overview and appearance on computed tomography. *World J Radiol [Internet]*. 2014;6(11): [pág. 850 - 854]. [Citado 03 de agosto de 2021] Disponible en: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4241491&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
- (5) Marchand P. The anatomy and applied anatomy of the mediastinal fascia. *Thorax [Internet]*. 1951 Dec [Citado 31 de julio de 2018];6(4): [pág. 359 – 368]. [Citado 05 de agosto de 2021] Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14901344>
- (6) Marchand P. the Anatomy and Applied Anatomy. 1951;

- (7) Ozmen A, Press D. Radiologic findings of thoracic trauma. *Ther Clin Risk Manag.* 2017;13:1085–9.
- (8) Kaewlai R, Avery LL, Asrani A V., Novelline RA. Multidetector CT of Blunt Thoracic Trauma. *RadioGraphics* [Internet]. 2008;28(6): [pág. 1555 – 1570]. [Citado en 10 de agosto de 2021] Disponible en: <http://pubs.rsna.org/doi/10.1148/rg.286085510>
- (9) Frias Vilaça A, Reis AM, Vidal IM. The anatomical compartments and their connections as demonstrated by ectopic air. *Insights Imaging.* 2013;4(6): [pág. 759 – 772].
- (10) Zylak CM, Standen JR, Barnes GR, Zylak CJ. Pneumomediastinum Revisited. *RadioGraphics* [online]. 2000;20(4): [pág. 1043 – 1057] [Citado en 20 de agosto de 2021]. Disponible en: <http://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiographics.20.4.g00jl131043>
- (11) Heimer J, Gascho D, Thali MJ, Schweitzer W. Thoracic trauma in fatal falls from height — Traumatic pneumopericardium correlates with height of fall and severe injury. *Forensic Sci Med Pathol.* 2018;14(2): [pág. 188 - 193].

- ⊙ El trabajo no recibió financiamiento.
- ⊙ Los autores declaran no tener conflictos de interés.
- ⊙ Correspondencias pueden encaminarse al correo electrónico del autor o para el equipo editorial.

## Tuberculosis Genital: Reporte de Caso

*Genital tuberculosis: case report*

Marcia Elizabeth Morán Vargas

Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Norte,  
Pedro Juan Caballero, Amambay, Paraguay

Fecha de recepción: 10 de enero de 2022

Fecha de aceptación: 17 de enero de 2022

### Introducción

La tuberculosis (TB) es una enfermedad infectocontagiosa causada por el *Mycobacterium tuberculosis* y caracterizada por la formación de granulomas en los tejidos. A pesar de las campañas de erradicación de la OMS, la tuberculosis sigue siendo uno de los problemas sanitarios más importantes en el mundo. Cada día, casi 4.000 personas pierden la vida a causa de la tuberculosis y cerca de 28.000 padecen de esta enfermedad prevenible y curable (1).

Aunque los pulmones son los órganos afectados por excelencia, se reconoce como una enfermedad sistémica. Las formas extrapulmonares representan cerca del 20% del número total de casos de TB. Por orden de frecuencia las formas extrapulmonares más prevalentes son la pleural y ganglionar. La afectación genital es poco frecuente, con incidencia variable, oscilando entre 1-19% (2).

La tuberculosis es conocida como la gran simuladora que mimetiza una variedad de padecimientos. En el contexto de tuberculosis genital las manifestaciones clínicas son variadas, inespecíficas, tardías o inexistentes. No existiendo ningún signo o síntoma clínico exclusivo de la enfermedad, siendo esta una patología de difícil diagnóstico. Como mencionado anteriormente esta es una enfermedad infrecuente y por lo tanto poco sospechada, por lo que no es inusual llegar al diagnóstico durante o después de una laparotomía por otra causa (3).

A continuación, se presenta un caso clínico al inicio diagnosticado de enfermedad pélvica inflamatoria complicada, y a través de la biopsia de pieza quirúrgica se llegó a determinar su etiología tuberculosa.

### Informe de caso

Paciente de sexo femenino indígena de 19 años de edad, llega al servicio de urgencias del Hospital Regional de Pedro Juan Caballero, con cuadro de aproximadamente 2 meses de evolución de dolor moderado en hipogastrio de inicio insidioso, que irradia a la fosa iliaca derecha (FID), que horas antes del ingreso se intensifica, al cuadro se agrega leucorrea y sensación febril no graduada intermitente en varias oportunidades. Los antecedentes revelaron: menarquía: 13 años, gesta I, Parto I, Fecha última menstruación (FUM) no precisada.

Al examen físico se constata dolor a la palpación superficial, profunda y signo de rebote en FID, movilización de cuello uterino dolorosa.

El hemograma se encontraba dentro de rango, marcador tumoral CA125: 76,76 u/m (rango normal 1,90 – 16,30 u/ml), Beta HCG negativo. La ecografía transvaginal reveló: útero aumentado de tamaño, ovarios de tamaño y estructura conservada, trompa derecha tortuosa, de calibre aumentado y con contenido grumoso en su interior, sugerente de piosalpinx derecho. Espacio de Douglas con escasa presencia de líquido libre (vol inf

10 cc). Tomografía computarizada (TC) de tórax no se identifican procesos de consolidación ni imágenes nodulares intraparenquimatosas, no se reconocen adenomegalia (sin contraste EV). TC de abdomen y pelvis: no se observan signos de adenopatía retroperitoneal ni líquido libre y útero aumentado de tamaño, mide 135x65 mm asociado con escaso líquido en fondo de saco de Douglas.

En vista de la clínica y con el diagnóstico de abdomen agudo quirúrgico de origen anexial se realizó laparotomía exploradora con incisión media infraumbilical. Se tomó muestra para biopsia de la pieza quirúrgica. Se realiza salpingooforectomía derecha, egresando a las 96 horas sin complicaciones.

Dos meses posquirúrgicos retorna a consultorio con estudio histopatológico que encuentran estroma ovárico y tubárico con extenso infiltrado inflamatorio granulomatoso con células gigantes de Langhans y focos de necrosis central de tipo caseoso. Coloración de Ziehl-Nielsen BAAR 2 +. Además, refiere decaimiento del estado general, tos de semanas de evolución al inicio seca que con el paso de los días se vuelve productiva con expectoración blanquecina y sensación febril intermitente en varias oportunidades con predominio vespertino, pérdida de peso de aproximadamente de 8 kg y leucorrea.

Al examen físico se constata abdomen blando, depresible, no doloroso, sin defensa muscular ni signos de irritación, signo de Frankel negativo, presencia de leucorrea blanquecina no fétida. En la auscultación respiratoria se encuentra murmullo vesicular disminuido en todo el campo pulmonar, sin ruidos sobreagregados.

Se solicita hemograma que revela anemia microcítica hipocrómica, leucocitos  $9.100 \text{ mm}^3$ , neutrófilos segmentados 80%, linfocitos. Tinción con Ziehl-Nielsen demuestra tomada de secreción vaginal revela la presencia de bacilos.

Nueva ecografía informa dos imágenes nodulares, hipoecogénicas, de bordes regulares que miden 29x25 mm y 29x23 mm en región anexial derecha. En radiografía de tórax se observa infiltrado pulmonar con patrón miliar.

Inició terapia anti-TBC, con buena tolerancia y respuesta al tratamiento, actualmente sin evidencia de enfermedad.

## Discusión

La afectación del aparato genital femenino por alguna de las bacterias del complejo *Mycobacterium tuberculosis* es conocida como tuberculosis genital o pélvica. Su incidencia en el mundo es variable y no está precisamente determinada; 80-90% son diagnosticadas entre los 20 y 40 años, tan sólo un 10% de los diagnósticos se realiza en la posmenopausia (4) (5).

La tuberculosis es ante todo una infección del aparato respiratorio, la entrada de la bacteria, que también puede ser llamada de bacilo de Koch al aparato genital femenino se da mediante diseminación hematogena y su posterior asentamiento en estos órganos durante la infección primaria. Cada una de las porciones genitales de la mujer son muy distintamente sensibles a la afección tuberculosa. La trompa de Falopio constituye el primer foco de TB genital en 90% de las pacientes, seguido por el útero (50-60%), ovarios (20-30%), cuello uterino (5-15%) y finalmente la vagina (1%) (6).

La tuberculosis genital femenina, incluso en la actualidad, se reconoce muy tardíamente en gran parte de los casos por su curso pobre en síntomas y por la falta de signos específicos. A menudo es silente, cuando presenta manifestación clínica pueden ser agrupadas en tres espectros siendo la más frecuente la esterilidad (47%), seguida de la salpingooforitis (32%) caracterizada por su refractariedad al tratamiento antibiótico, y por último el sangrado uterino anormal (11%) (6).

Es absolutamente improbable poder diferenciar las manifestaciones clínicas de una anexitis tuberculosa de las correspondientes a una salpingitis no específica sin el uso de exámenes complementares. Frecuentemente se llega al diagnóstico a través del estudio histológico donde se observan lesiones granulomatosas características con células epitelioides y células gigantes multinucleadas (7).

El único diagnóstico de certeza de la forma extrapulmonar es el hallazgo de *M. tuberculosis* en muestra de tejido a través de biopsia o cultivo de material endometrial.

La epidemiología y otros exámenes de laboratorio como PPD o tuberculina, radiología, CA-125, análisis de ADA en líquidos ascítico, aunque son orientadores, no son específicos. Cabe mencionar que es una afección poco frecuente en la práctica diaria por lo que en la mayoría de los casos no es llevada en cuenta en el momento de realizar el diagnóstico diferencial, gran parte de los casos son diagnósticas después de una laparotomía, solo el 50% de los casos se diagnostican sin intervención quirúrgica.

Como mencionado anteriormente esta patología aumenta el marcador tumoral del cáncer de ovario CA-125, por lo tanto, se debe tener en cuenta en el diagnóstico diferencial el cáncer de ovario (8).

El tratamiento de la TB extrapulmonar (excepto en la meningoencefálica) es semejante a la forma pulmonar. Los regímenes de tratamiento se dividen en dos fases, la inicial o intensiva (Bactericida) y la de continuación o mantenimiento (Esterilizante).

La fase inicial o intensiva consiste en la administración diaria de los antibacilares Rifampicina (R), Isoniacida (H), Pirazinamida (Z) y Etambutol (E), descansando los domingos durante dos meses, tiene como objetivo la rápida conversión bacteriológica (negativización) del esputo en los casos pulmonares frotis positivo, con mejoría de los síntomas clínicos.

En la fase de continuación se administran a diario la Rifampicina e Isoniacida, excepto los domingos durante 4 meses, donde el efecto esterilizador del tratamiento elimina los bacilos restantes y evita las recaídas.

El principal determinante del resultado terapéutico es la adhesión al tratamiento prescrito (1).

La intervención quirúrgica se considera en los casos de recidiva de las lesiones tras el tratamiento, resistencia o aumento de las masas anexiales y persistencia del dolor. Se tiende a realizar histerectomía total con doble anexectomía, en mujeres premenopáusicas en las cuales no existe afectación de los ovarios, estos deben ser conservados. Las plastias tubáricas para restablecer la permeabilidad están contraindicadas por el alto porcentaje de fracasos y la posibilidad de embarazos ectópicos (9).

La afección tiene muy buen pronóstico en cuanto a curación de lesiones, sin embargo, puede generar distorsión anatómica del aparato reproductor, teniendo repercusión en la fertilidad de pacientes jóvenes. Según estudios 5% de las pacientes logran desarrollar un embarazo, y sólo en un 2% de las pacientes llega a término (7).

## Conclusión

La tuberculosis pulmonar constituye un verdadero problema de salud pública en los países en vías de desarrollo, a pesar de esto la infección del aparato genital femenino por el bacilo de Koch es poco frecuente.

Es fundamental ejecutar acciones que permitan llegar al diagnóstico etiológico de manera a encaminar un tratamiento adecuado. Lo más importante para llevar a cabo estas acciones es la sospecha diagnóstica y siendo esta una patología no habitual, de manifestaciones tardías e inespecíficas, esto se ve dificultado.

En el caso presentado anteriormente la clínica estaba orientada a un cuadro

inflamatorio agudo, su estado de gravedad imponía la intervención quirúrgica de urgencia, no dando tiempo de verificar todos los exámenes para precisar el diagnóstico.

Haciendo un análisis retrospectivo este reporte de caso plantea la importancia de pensar en la tuberculosis genital, una vez descartadas otras posibilidades diagnósticas. Dejar de considerar la posibilidad de TB genital puede llevar a intervenciones desnecesarias, ineficaces y no rectificables.

## Referencias

- (1) Guía Nacional para el manejo de la tuberculosis. 15th ed. Asunción: Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social; 2018.
- (2) Tuberculosis genital femenina. *Progresos de Obstetricia y Ginecología*. 2003;46(11): [pág. 523 – 530].
- (3) Solari Lely. Tuberculosis: diversas manifestaciones de una misma enfermedad. *Tuberculosis: different manifestations of one disease*. *Rev. perú. med. exp. salud publica* [Internet]. 2009 Jul [Citado en 18 de diciembre de 2021]; 26(3): [pág. 405 - 407]. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1726-46342009000300022&lng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342009000300022&lng=es).
- (4) Valencia-Piedrahita G. Tuberculosis genital en la mujer. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología* [Internet]. 1955 [Citado en 18 de diciembre de 2021];7(2): [pág. 69 – 84]. Disponible en: <https://revista.fecolsog.org/index.php/rcog/article/view/1386>
- (5) González-Martín J, García-García J, Anibarro L. Documento de consenso sobre diagnóstico, tratamiento y prevención de la tuberculosis. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica* [Internet]. 2010 [Citado en 17 de diciembre de 2021];28(5):297.e1-297.e20. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-documento-consenso-sobre-diagnostico-tratamiento-S0213005X10001126>
- (6) Caminero JA, Farga, V. *Tuberculosis*. 3ª ed. Santiago de Chile: Mediterraneo; 2011.
- (7) Kumar V, Abbas A, Fausto N, Robbins S, Cotran R. *Patología estructural y funcional*. 9th ed. Barcelona: Elsevier; 2015.
- (8) Scheer I, Lira J, Legatti J, Chaves G, Sousa I, Silva C et al. Abordagem da doença inflamatória pélvica: uma revisão de literatura/ Pelvic inflammatory disease approach: a literature review. *Brazilian Journal of Health Review* [Internet]. 2021 [Citado 17 de diciembre de 2021];4(1): [pág. 169 – 187]. Available from: <https://brazilianjournals.com/ojs/index.php/BJHR/article/view/22655>
- (9) Ocón Hernández O, Garrido Sánchez M, García-García M, Martínez-Lopera E. Tuberculosis genital. Diagnóstico diferencial con cáncer de ovario. *Clínica e Investigación en Ginecología y Obstetricia* [Internet]. 2012 [Citado 18 DIC 2021];39(3):[pág.121 – 124]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0210573X10001334>

- ⊙ El trabajo no recibió financiamiento.
- ⊙ Los autores declaran no tener conflictos de interés.
- ⊙ Correspondencias pueden encaminarse al correo electrónico del autor o del equipo editorial.

## Endocarditis infecciosa por *Staphylococcus aureus*

*Infectious endocarditis due to Staphylococcus aureus*

Patricia Ribeiro Sarques<sup>1</sup>  
Livia Crisóstomo Deldoti<sup>2</sup>  
Francisca Mabel Meza Nuñez<sup>2</sup>  
Alex Pesci Duarte<sup>2</sup>

Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Central del Paraguay (UCP)  
Pedro Juan Caballero, Amambay, Paraguay

Fecha de recepción: 13 de enero de 2022

Fecha de aceptación: 24 de enero de 2022

### Introducción

El presente trabajo desarrolla los puntos fundamentales sobre la infección del endocardio producidas por bacterias, enfocando en la amplia agresividad de los *Staphylococcus aureus*, “La bacteriemia por *Staphylococcus aureus* meticilina resistente es un problema especialmente importante por la elevada mortalidad que condiciona.” (GUDIOL, F, 2009)

Es una enfermedad infecciosa que afecta el endocardio y las válvulas cardíacas (1) capaz de provocar un alto riesgo para la vida, por lo cual el pronóstico depende de muchos factores como la virulencia y el estado del paciente.

Las manifestaciones clínicas son la fiebre, el soplo cardíaco que ocurre en 90% de las endocarditis infecciosas izquierdas, astenia, pérdida de peso y alteraciones cutáneas que se describen a continuación (1)(2).

La Endocarditis es de difícil diagnóstico, el tratamiento adecuado resulta ser indispensable para prevenir posibles complicaciones.

Los *Staphylococcus aureus* son cocos grampositivos, catalasa-positivos dispuestos en racimos. Los factores de virulencia incluyen componentes estructurales que

facilitan la adherencia a los tejidos del hospedador o evitan la fagocitosis, y una variedad de toxinas o de enzimas hidrolíticas. (3)

Los factores de riesgo a una infección por *Staphylococcus aureus* comprenden la presencia de un cuerpo extraño, un procedimiento quirúrgico previo y el empleo de antibióticos que suprimen la flora microbiana normal. (3)

Cerca de 90% de los *Staphylococcus aureus* presentan resistencia a la penicilina G y casi la mitad es resistente a meticilina. (4)

### Informe de caso

Paciente femenina de 32 años acude al consultorio por fiebre de 39° C e inapetencia de tres días de evolución.

A la exploración física se encontraba en estado general regular, eupneica, lívida, temperatura de 39° C, Fc 93 Lpm, PA 120/60 mm/Hg. En el examen físico cardíaco la auscultación mostró ritmo cardíaco regular, soplo sistólico 3 + / 6 +(Levine,1933) (5) en el área aórtica, irradiado al borde esternal izquierdo y foco mitral, con soplo diastólico 3 + / 6 + en el área aórtica. En la evaluación de la mucosa oral se constató mal estado de higiene y salud. Presentaba nódulo de Osler (nódulo eritematoso doloroso) en punta de los

<sup>1</sup> Médica Generalista. Docente de la Universidad Central del Paraguay (UCP).

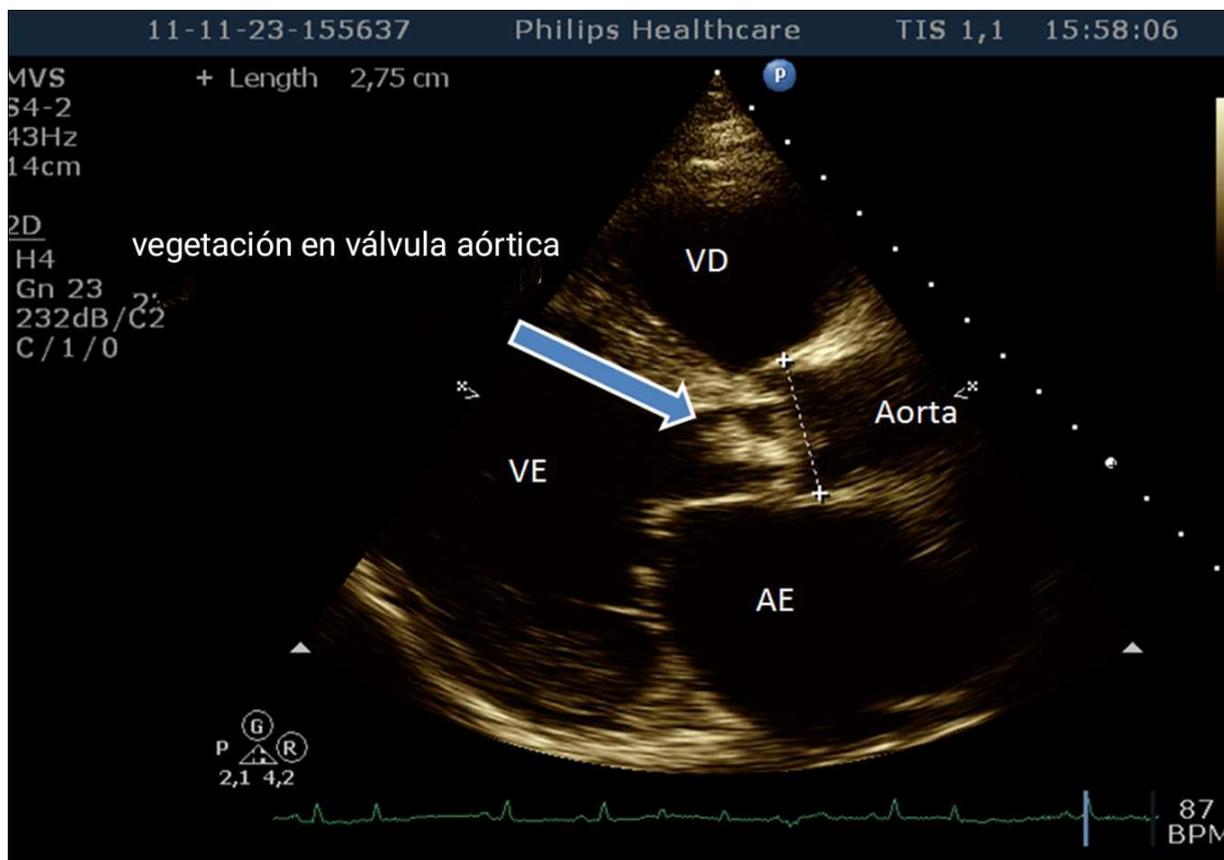
<sup>2</sup> Estudiantes de la carrera de medicina de la UCP. Contacto: liviacrisostomo2@gmail.com



dedos, lesiones de Janeway (pápulas eritematosas no dolorosas) en planta de las manos y petequias rojo-violáceas en cara y esclera.

Paciente reveló antecedentes de fiebre reumática a los 5 años.

**Figura 1.** Imagen de ecocardiografía bidimensional que apunta vegetación en válvula aórtica.



En el laboratorio:

Hemoglobina 10,4g/dl

Hematocrito 30,7%

Leucocitos 7800

El ecocardiograma mostró válvula aórtica trivalvar calcificada con doble disfunción e imagen a nivel del anillo valvular que se proyectaba hacia el seno coronario con un aspecto rugoso compatible con vegetación crónica.

A los 2 días de ingreso se inició tratamiento con penicilina cristalina y gentamicina, hubo una mejoría del estado general, pero con persistencia de la fiebre. Cinco días después se identificó el

crecimiento de *Staphylococcus aureus* en los pares de hemocultivos recogidos. Se cambió el tratamiento a oxacilina + gentamicina (4) con resultado exitoso.

### Conclusión

Según los criterios de Duke (Criterios diagnósticos para la endocarditis infecciosa) (2) la paciente presentaba al inicio: Un criterio mayor, evidencia de afectación endocárdica en ecocardiograma y cuatro criterios menores: fiebre de 39°C, nódulos Osler, lesiones de Janeway y evidencias serológicas de infección, resultante de los hemocultivos.

Se inició tratamiento empírico padrón para endocarditis con penicilina cristalina

asociada a gentamicina. Tras la información del agente causal anteriormente citado, conocidos por tener cepas resistentes a la meticilina (4), el tratamiento fue modificado para mejor atender la necesidad de la paciente y garantizar la total supresión del microbio con oxacilina asociada a gentamicina que presentan mejor respuesta antimicrobiana específica a este agente.

El tratamiento logró buenos resultados devolviendo a la paciente su estado de bienestar físico y el regreso a su vida cotidiana.

Es necesario evitar factores de riesgo como mala higiene bucal, monitorear pacientes que tuvieran fiebre reumática y uso adecuado de antibioticoterapia para evitar cepas resistentes.

### Referencias

- (1) Robbins; Cotran. Patología estructural y funcional. Octava edición [pág. 566 - 569]
- (2) Argente, H. A.; Alvarez, M. E. Semiología médica: fisiopatología, semiotecnia y propedéutica. Enseñanza basada en el paciente [pág. 449 - 455]
- (3) Murray; Rosenthal; Pfaller. Microbiología Médica. Séptima Edición [pág. 174 - 187]
- (4) Goodman; Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica décima segunda edición [pág. 1477 - 1487]
- (5) Você sabe medir a intensidade do sopro cardíaco? [Internet] [Citado en 20 de noviembre de 2021] Disponible en: <https://posfg.com.br/voce-sabe-medir-intensidade-sopro-cardiaco/>

- ⊙ El trabajo no recibió financiamiento.
- ⊙ Los autores declaran no tener conflictos de interés.
- ⊙ Correspondencias pueden encaminarse al correo electrónico del autor o del equipo editorial.





# ARTE Y MEDICINA



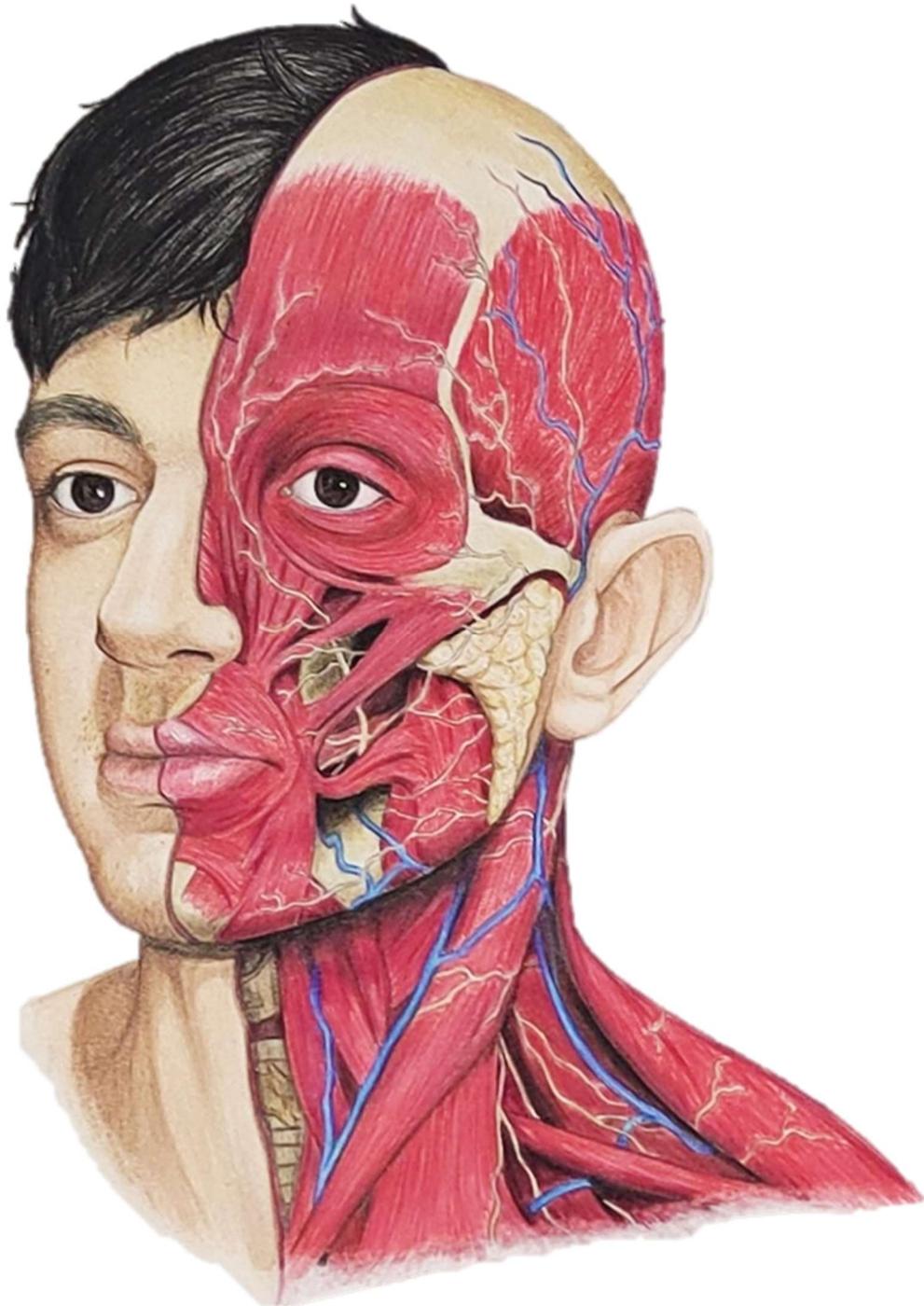


Ilustración 1 – Autorretrato, de Leonardo Miranda Guimarães. UCP, Pedro Juan Caballero, Paraguay.

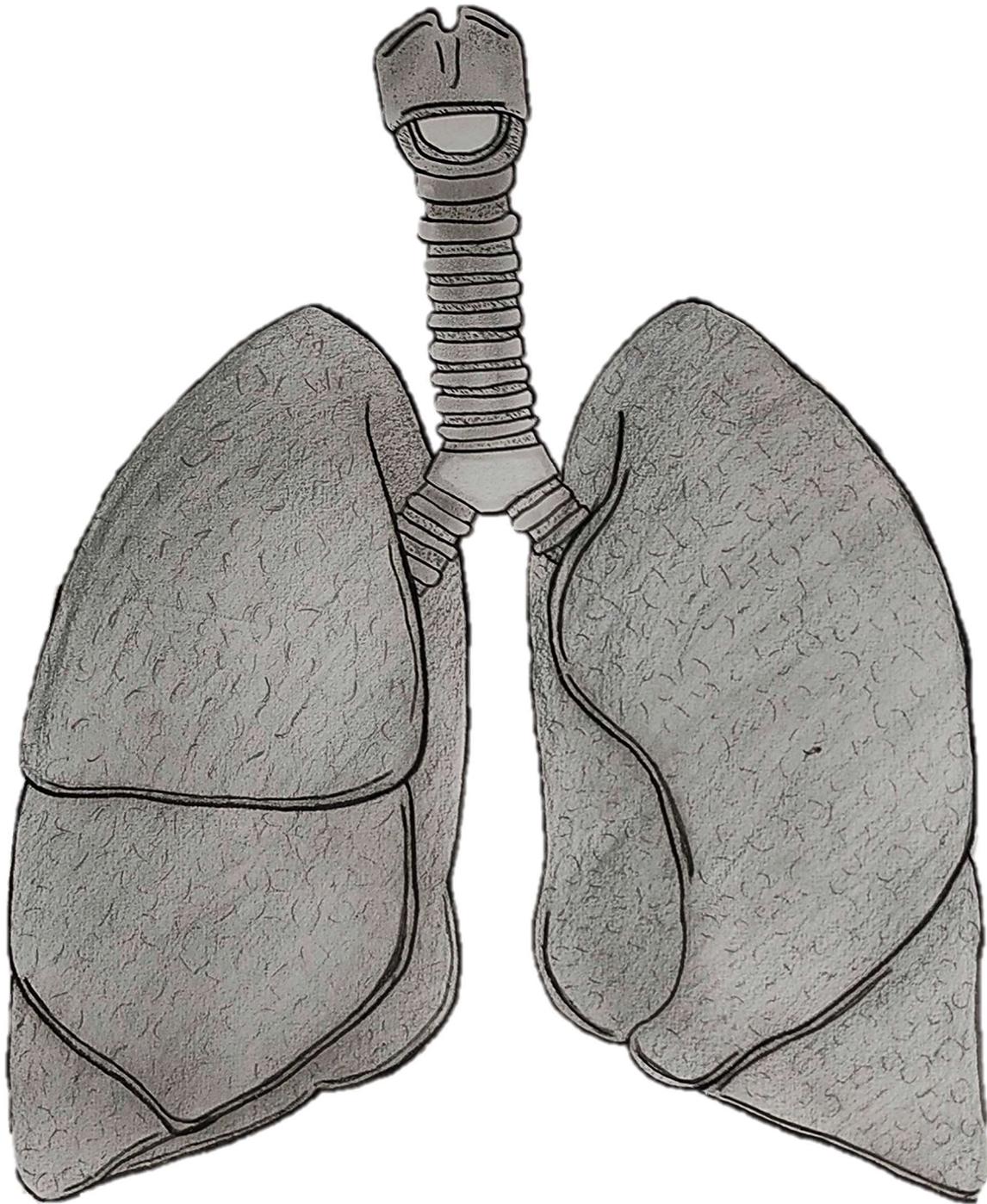


Ilustración 2 – Tráquea y Pulmones, de Rhayane Rodrigues Fernandes. UCP, Pedro Juan Caballero, Paraguay.



Ilustración 3 – Bailarina, de Débora María de Souza Toledo. UCP, Pedro Juan Caballero, Paraguay.

## Así como la certeza existe la duda...

Sabrina Ayala Colman<sup>1</sup>

**A**l estudiar medicina más de una vez te has deparado con la pregunta ¿por qué escogiste este camino? probablemente más de una vez a lo largo de la carrera en los momentos de mayor estrés y cansancio académico te has cuestionado a ti mismo esta elección. En mi caso, nunca conseguí responder de manera simple y sencilla, este texto es un recordatorio para los momentos de dudas...

Desde pequeña, como asidua de consultorios médicos, me encontraba fascinada por la capacidad de sanar, de hacer sentir mejor a los demás, imaginando como sería tener ese super poder, sin ser del todo consciente de lo que significaba. Con el paso del tiempo, cada vez, me sentía más atraída a los misterios del cuerpo humano y las incógnitas por resolver no faltaban... fue cuando decidí dar el primer gran y decisivo paso.

Se ha descrito a la medicina como la más científica de las humanidades y la más humanística de las ciencias. Hoy, en el cuarto año de la carrera, luego del privilegio de vivenciar, tanto su faceta científica como humanística, confirmo que fue la mejor decisión de mi vida. No hay nada más gratificante que el ayudar a aliviar un dolor.

Este camino no se presentó sin pruebas y dificultades, aprender es una tarea que nunca termina. La adaptación no fue fácil, estudiar día tras día, noche tras noche y muchas sin llegar al objetivo esperado, pensar no solo en los motivos que me llevaron a empezar, sino también en los que por querer continuar son los motores que me mueven, que me impulsan a seguir. Aún queda un largo camino por recorrer, en realidad recién la inicié, mucho por ver, aprender, analizar, comprender, practicarlo, camino lleno de aventuras y metas por cumplir.

Como una vez dijo Hipócrates 'Donde quiera que el arte de la medicina es amado, también hay amor a la humanidad'.

---

<sup>1</sup> Sabrina es estudiante de la carrera de Medicina, de la Universidad Central del Paraguay. De nacionalidad argentina, vive en Pedro Juan Caballero desde 2013.

# Investigación



## I Encuentro de Investigación de la Universidad Central del Paraguay

PEDRO JUAN CABALLERO

Un espacio único ofrecido por la institución a estudiantes y docentes investigadores, a fin de enviar y presentar los resultados de sus investigaciones a la comunidad educativa y en especial a profesionales del área de investigación, quienes con cautela, sentido crítico y objetividad evalúan los trabajos para seleccionar los mejores.



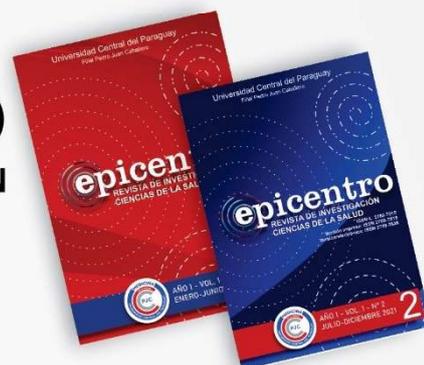
### Congreso Internacional de Medicina y Ciencias de la Salud

En el mes de noviembre, se ha ofrecido a la comunidad científica y médica fronteriza internacional la brillante oportunidad de actualización y fortalecimiento de las capacidades sobre relevantes temas del área médica por medio de conferencias y talleres impartidos por reconocidos profesionales locales, nacionales e internacionales. Se prevé la realización periódica de la actividad, anual, con la publicación de Anales de acceso público, contribuyendo así con el avance y mejoramiento de la medicina.

## epicentro

REVISTA DE INVESTIGACIÓN  
CIENCIAS DE LA SALUD

ISSN-L 2789-7818  
Versión impresa: ISSN 2789-7818  
Versión electrónica: ISSN 2789-7826



Epicentro, Revista de Investigación de Ciencias de la Salud de la Universidad Central del Paraguay, de presentación semestral y registro internacional, publica artículos científicos, casos clínicos y actividades que representen el arte en el área de la medicina. Todos los escritos son propuestos a partir de la evaluación de pares internacionales (peer-review), de forma totalmente gratuita.

## Incentivo a la Divulgación Científica

El programa institucional de Incentivo a la Divulgación Científica – IDIC posee como meta promocionar, fomentar y apoyar el interés de estudiantes y docentes en la presentación y ejecución de investigaciones científicas, por medio de incentivos económicos para que los proyectos sean realizados y demostrados en eventos o revistas nacionales e internacionales.

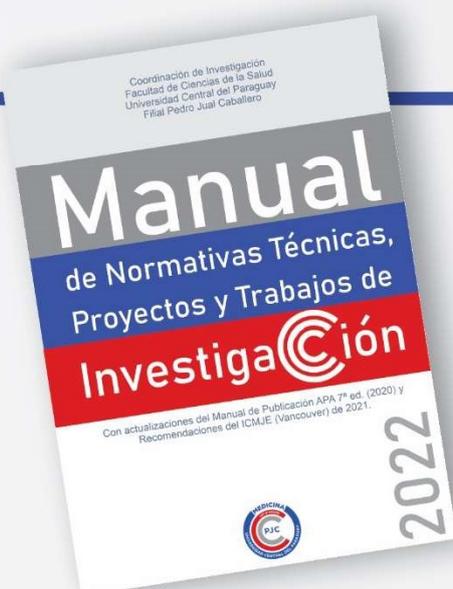


## III Simposio de Semiología Médica

La Universidad Central del Paraguay ha instalado una cultura en los estudiantes que cursan las disciplinas de Semiología I y II en demostrar las capacidades adquiridas en la carrera por medio de la elaboración y análisis de Casos Clínicos, con la tutoría de profesionales médicos de las Clínicas Médicas de la institución para su posterior presentación en Simposios, los cuales son evaluados por Pares Investigadores, de tal modo a ser premiados de acuerdo a los méritos científicos.

## Semilleros del Saber

El programa de Iniciación Científica y Grupos de Investigación “Semilleros del Saber” es una propuesta de la Universidad Central del Paraguay para impulsar la formación de estudiantes investigadores, quienes estarán organizados en pequeños grupos de trabajos, acompañados, asesorados y monitoreados por Docentes Investigadores de la institución para la elaboración y ejecución de proyectos de investigación.



La Universidad Central del Paraguay, por medio de la Coordinación de Investigación ha elaborado un Manual de Normativas Técnicas para la elaboración y presentación de Trabajos de Investigación, compilando las principales actualizaciones de las directrices de Vancouver (ICMJE, 2021) y APA (2020), con el objetivo de ayudar a los estudiantes y profesores a estandarizar la redacción de trabajos de investigación, tanto teóricos como prácticos.

*"La ciencia más útil es aquella cuyo fruto es el más comunicable"*  
(Leonardo Da Vinci)

