

# INDEXIA

REVISTA MÉDICO - CIENTÍFICA



HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE TERCER NIVEL

**HC SA** HOSPITAL CLÍNICA  
SAN AGUSTÍN | Desde 1959  
*Experiencia que brinda confianza...*



AÑO 5 | ENERO - ABRIL DE 2025 | Nº 13  
EDICIÓN CUATRIMESTRAL  
[www.revistaindexia.com](http://www.revistaindexia.com)

## Reporte de caso

- 3 Linfoma de Hodgkin clásico celularidad-mixta

## Investigación original

- 15 La fotopletismografía como método para el monitoreo de la presión arterial

## Revisión bibliográfica

- 32 Síndrome de Hermansky-Pudlak y sus mecanismos genéticos y fisiopatológicos



Indexada en:

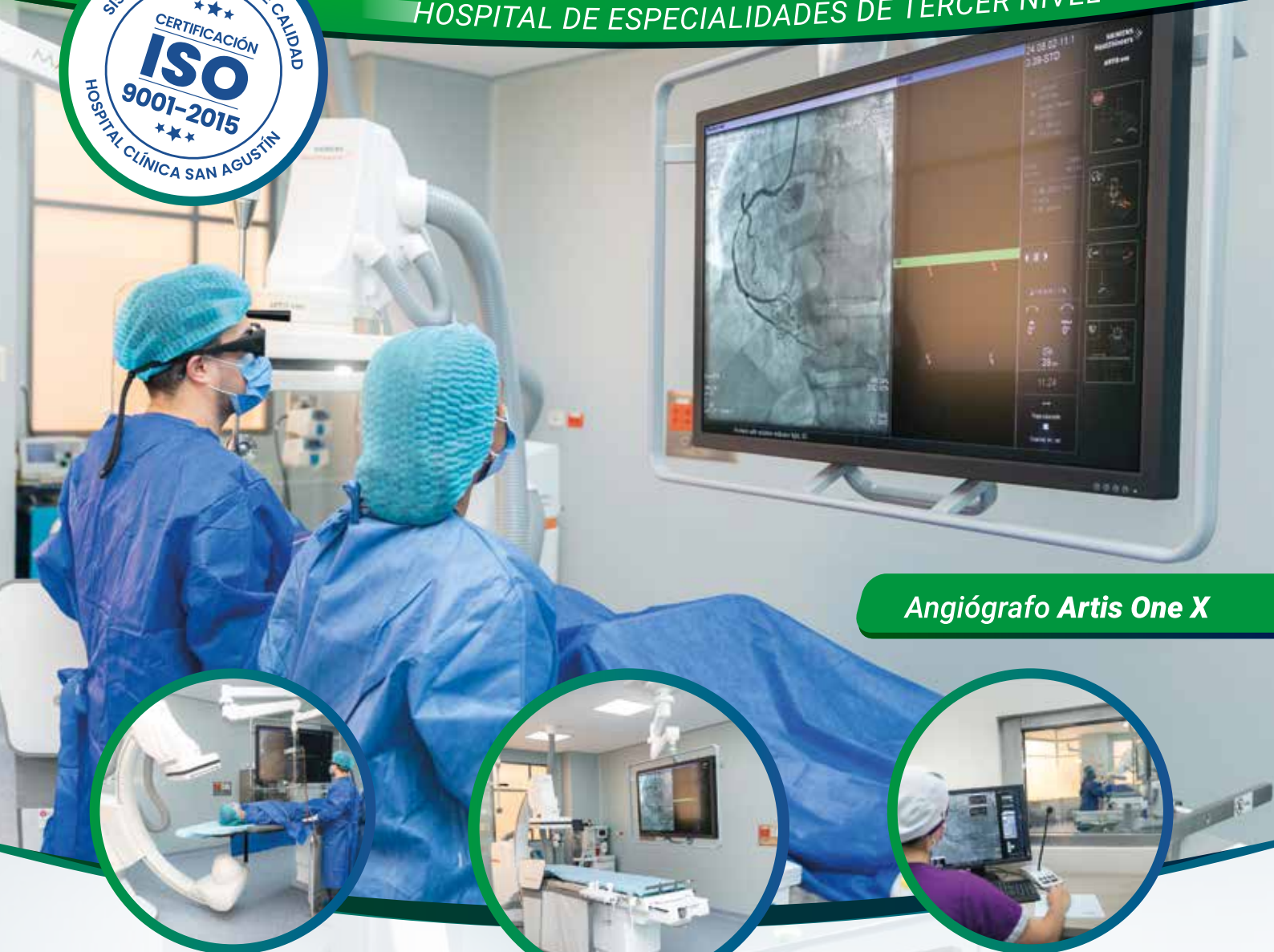




# Sala de Intervencionismo Cardiovascular & Electrofisiología



HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE TERCER NIVEL



**Angiógrafo Artis One X**



## SISTEMA INTELIGENTE AVANZADO EN CARDIOLOGÍA INTERVENCIONISTA Y ELECTROFISIOLOGÍA

- ✓ Tecnología de última generación.
- ✓ Especialistas altamente capacitados.
- ✓ Atención permanente e inmediata 24/7.
- ✓ Imágenes con sistema integrado 3D.
- ✓ Confort y comodidad para el paciente.

VÍSTANOS EN: [www.hcsa.ec](http://www.hcsa.ec)

# Contenido

## Reporte de caso

### 3 Linfoma de Hodgkin clásico celularidad-mixta

*Classical Hodgkin's lymphoma mixed cellularity*

- Heidy Jiménez U.
- Daniel Aldaz C.

### 11 Pancreatitis en niña con tratamiento anticonvulsivante

*Anticonvulsant treatment of pancreatitis over a child girl*

- Dr. Augusto A. Álvarez T.
- Dra. María A. Álvarez S.
- Dra. Ximena Cárdenas L.
- Dra. Gabriela Romo R.

## Investigación original

### 15 La fotopletismografía como método para el monitoreo de la presión arterial

*Photoplethysmography as a method for blood pressure monitoring*

- Diego Oliva R.
- María Camacho T.
- Christian Elizalde S.
- Mónica Morales I.
- Dana Chacón G.

### 22 Impacto del ejercicio de la odontología en la salud musculoesquelética: un seguimiento longitudinal en odontólogos de Loja (2007-2025)

*Impact of Dental Practice on Musculoskeletal Health: A Longitudinal Follow-Up Study in Dentists of Loja (2007-2025)*

- Claudia Gómez C.

## Perspectiva

### 27 El tatuaje de Nathan

*Nathan's tattoo*

- Augusto Álvarez Toledo 1

## Revisión bibliográfica

### 32 Síndrome de Hermansky-Pudlak y sus mecanismos genéticos y fisiopatológicos

*Hermansky-Pudlak syndrome and its genetic and pathophysiological mechanisms*

- Franklin Hidalgo-Coronel
- Julia Jaramillo-Requena
- Alejandra Cango-Calderon
- Natalia Bailon-Moscoso

### 43 Efectos de la semaglutida sobre los factores de riesgo cardiovascular en pacientes con sobrepeso y obesidad

*Effects of semaglutide on cardiovascular risk factors in overweight and obese patients*

- Sophia Aguirre-Castro
- Dayanna Martínez-Lozano

# INDEXIA

REVISTA MÉDICO - CIENTÍFICA  
AÑO 5 | ENERO - ABRIL DE 2025 | N° 13

CÓDIGO ISSN IMPRESO: 2806-5832  
CÓDIGO ISSN EN LÍNEA: 2806-5824

EDICIÓN CUATRIMESTRAL Y DISTRIBUCIÓN GRATUITA

#### CONSEJO EDITORIAL:

Dra. Rita Rodríguez Maya  
Dr. José Rodríguez Maya  
Dr. David Romo Rodríguez  
Dra. Patricia Bonilla Sierra  
Dr. César Paz y Miño  
Dr. René Samaniego Idrovo  
Dr. Andy Vite Valverde

#### DIRECTOR:

Dr. Vicente Rodríguez Maya

#### EDITOR:

Ph.D. Daniel F. Aguirre Reyes

#### SUBCOMISIÓN EDITORIAL

Dr. Tomás Palacios  
Dra. Patricia Moreira  
Dr. Augusto Álvarez  
Dr. Max Ordóñez  
Dra. Erika Aguirre  
Dra. Michelle Sócola

#### EDITOR DE COMPOSICIÓN:

Dis. Marco Bravo Ludeña

#### CORRECCIÓN:

Lcda. Daysi Cuenca Soto

#### INFORMACIÓN PARA AUTORES:

E-mail: [articulos@revistaindexia.com](mailto:articulos@revistaindexia.com)  
[www.revistaindexia.com](http://www.revistaindexia.com)  
[www.hcsa.ec](http://www.hcsa.ec)

**HCSA** HOSPITAL CLÍNICA  
**SAN AGUSTÍN**  
Experiencia que brinda confianza...



FOTO DE PORTADA  
Laboratorio Clínico del HCSA

Indexa Revista Medicina Científica,  
es una publicación cuatrimestral de  
Hospital Clínica San Agustín.

Impresión:

Licencia: Creative Commons 4.0



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual  
4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0)

Loja, Ecuador 2025

Indexada en:

Google  
Académico

latindex

RECIE  
Red de Editoriales y revistas Científicas Ecuatorianas



# Editorial

La Décimo Tercera edición de la Revista Científica INDEXIA coincide con el inicio de la presidencia de cuatro años del Magister Daniel Noboa, precedida por 18 meses en los que Noboa completó el periodo de gobierno de Guillermo Lasso, finalizado anticipadamente por la declaración de “Muerte Cruzada”.

En proporción mayoritaria, la sociedad ecuatoriana hoy se decanta por un gobierno democrático, clama por seguridad, acepta el desafío de abrirse a los mercados del mundo y demanda una nueva forma de gestionar la gobernanza para “comprender los factores que organizan la interacción entre los actores involucrados, las dinámicas de los procesos y las reglas de juego político en la formulación e implementación de políticas” (Ivani Bursztyn). Se espera que el gobierno fortalezca sus capacidades estratégicas para alcanzar objetivos colectivos y que comparta con actores privados la toma de decisiones sin renunciar a su rol de regulación y control.

En este escenario, se inserta el Sector de la Salud con sus propios desafíos. Requiere de la contribución del Estado y los actores claves para dirigir y gestionar la Política Pública de Salud como una Política de Estado y no la de un gobierno específico.

La línea estratégica del Sector ya está planteada en el Plan Decenal 2022- 2031 a través de cinco objetivos, cada uno con un desafío mayor que el otro. La equidad en salud será posible si logramos el acceso universal a una atención de salud oportuna y de calidad; la promoción de salud y prevención de la enfermedad son prioritarias sin desmerecer la atención curativa y finalmente, es fundamental contar con un Sistema de Salud Integrado y eficiente que promueva la articulación efectiva de las Redes Pública y Privada, la Mejora Continua de la Calidad de Atención, Transformación Digital, Investigación Científica y Operativa, Programación basada en un Sistema de Monitoreo y Evaluación con indicadores y metas de proceso y resultado.

Otro gran desafío del Sector es obtener los recursos suficientes para garantizar su sostenibilidad. El acceso universal a la atención de salud sólo se logrará si el Estado crea y mantiene un “espacio fiscal” acorde a la prioridad que debe concederse al bienestar, la salud y la vida.

En este escenario de esperanzas y desafíos, los invito a incursionar en la investigación permanente del Hospital San Agustín plasmada en INDEXIA, todo un disparador de la innovación en Salud y una caja de resonancia de los desafíos del Sector que tiene la responsabilidad de velar por la salud y la vida.

Ec. Ana Delgado Cedeño

Directora Ejecutiva

Asociación Nacional de Clínicas y Hospitales Privados del Ecuador, ACHPE



# Reporte de caso



## Linfoma de Hodgkin clásico celularidad-mixta

### *Classical Hodgkin's lymphoma mixed cellularity*

Heidy Doménica Jiménez Uyaguari <sup>1A</sup>; Daniel Alejandro Aldaz Correa <sup>2B</sup>

1, 2 Hospital General Isidro Ayora de Loja, Ecuador

Fecha recepción: 01-12-2024

Fecha aceptación: 11-01-2025

Fecha publicación: 20-02-2025

### RESUMEN

El linfoma de Hodgkin de celularidad mixta es un subtipo del linfoma de Hodgkin clásico (20-25% de casos), caracterizado por células de Reed-Sternberg en un ambiente inflamatorio mixto. Se presenta con adenopatías indoloras y síntomas B (fiebre, sudoración nocturna, pérdida de peso) <sup>(1)</sup>. El diagnóstico se confirma por biopsia, con marcadores CD30 y CD15 positivos. El tratamiento principal es quimioterapia ABVD, (Doxorrubicina, Bleomicina, Vincristina y Dacarbazina) con pronóstico favorable y tasas de curación superiores al 80%. El paciente que presentamos es del sexo masculino de 8 años de edad con masa cervical y pérdida de peso, clasificada según escala para estadiaje de Ann Arbor en Linfoma de Hodgkin tipo III B. Se decidió el tratamiento con base a algoritmo específico.

### PALABRAS CLAVE:

Proceso linfoproliferativo, microambiente inflamatorio

### ABSTRACT

*Mixed cellularity Hodgkin lymphoma is a subtype of classical Hodgkin lymphoma (20-25% of cases), characterized by Reed-Sternberg cells in a mixed inflammatory environment. It presents with painless adenopathies and B symptoms (fever, night sweats, weight loss). Diagnosis is confirmed by biopsy, with positive CD30 and CD15 markers. The main treatment is ABVD (Doxorubicin, Bleomycin, Vincristine y Dacarbazine) chemotherapy, with favorable prognosis and cure rates above 80%. The patient we present is an 8-year-old male with cervical mass and weight loss, classified according to Ann Arbor staging scale as Hodgkin Lymphoma type IIB. This treatment was decided based on a specific algorithm.*

### KEYWORDS

Early attachment, Newborn, Breastfeeding

### INTRODUCCIÓN

El linfoma de Hodgkin de celularidad mixta se caracteriza por células de Reed-Sternberg derivadas de linfocitos B anormales, rodeadas de un microambiente inflamatorio rico en linfocitos, histiocitos y eosinófilos. La disfunción inmunitaria, especialmente la supresión de la respuesta de linfocitos T, permite la evasión tumoral. Factores genéticos como mutaciones en NF- $\kappa$ B y la asociación con el virus de Epstein-Barr contribuyen a la proliferación y supervivencia celular, favoreciendo la progresión de la enfermedad <sup>(2)</sup>. La presentación clínica típica incluye linfadenopatías indoloras, principalmente en región cervical y supraclavicular, acompañadas frecuentemente de síntomas B (fiebre, sudoración nocturna y pérdida de peso); el abordaje inicial de la enfermedad depende sobre todo del criterio clínico e histopatológico <sup>(3)</sup>.

<sup>A</sup> E-mail: domenicajimenez832@gmail.com

 ORCID iD: 0009-0005-1275-7531

<sup>B</sup>  ORCID iD: 0009-0006-1110-6881

CASO CLÍNICO

MOTIVO DE CONSULTA:

Pediátrico de 8 años de edad con alza térmica más presencia de masa cervical

ANTECEDENTES PERSONALES

- Hospitalización por hiperbilirrubinemia al mes de edad
- Bronquiolitis a los 2 años de edad, hospitalizado por 5 días.
- Hospitalizado el (27/03/2024) por presentar linfadenitis tratada con antibióticos y biopsia excisional.
- Cirugía de mamelón de la oreja izquierda y frenillo sublingual a los 3 años de edad.
- Biopsia de adenopatías cervicales

ENFERMEDAD ACTUAL:

Escolar masculino de 8 años de edad, es traído por su madre quien refiere que hace aproximadamente dos semanas a su ingreso, y teniendo como causa aparente esfuerzo físico, presenta masa en región cervical derecha, simétrica, fija, superficial, de bordes regulares, de consistencia dura, de 5 cm de diámetro aproximadamente, sin eritema en piel local. Concomitante al cuadro, pérdida de peso de 3kg en 4 semanas, diaforesis y alza térmica nocturna, no cuantificada, ocasional. Razón por la cual acude.

SIGNOS VITALES Y EXPLORACIÓN FÍSICA:

- FC:100 lpm
- FR: 22 rpm

- Temperatura: 38.5°C
- Sat: 95 % con FiO2 al 21%
- Peso: 21.5 kg
- Cabeza: normocefálica
- Ojos: pupilas isocóricas, reactivas a la luz, reflejo de acomodación conservado
- Oídos: conducto auditivo externo permeable
- Nariz: fosas nasales no congestivas
- Boca: mucosas orales semihúmedas
- Orofaringe: no eritematosa
- Cuello: masa en región cervical derecha, simétrica, fija, superficial, de bordes regulares, de consistencia dura, de 2-3cm de diámetro aproximadamente, sin eritema en piel local, doloroso a la palpación superficial y profunda, a nivel lateral izquierdo múltiples nodulaciones.
- Axilas: adenopatías bilaterales palpables.
- Corazón: rítmico, R1 y R2 normofonético, 100 lpm, no se auscultan soplos.
- Pulmón: murmullo alveolar conservado, entrada de aire normal, no se escuchan ruidos sobreañadidos
- Abdomen: a la inspección abdomen de características normales, RHA presentes normales, abdomen blando, no doloroso a la palpación superficial y profunda, a la percusión presenta timpanismo generalizado.
- Región inguinal: presencia de ganglios inguinales bilaterales palpables.
- Genitales: no explorados.
- Fuerza y tono conservados: escala de Daniels: 5/5. no se evidencia edema, pulsos distales presentes, reflejos: presentes.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS:

| Química sanguínea                  | Biometría hemática           | Frotis sangre periférica:                                        |
|------------------------------------|------------------------------|------------------------------------------------------------------|
| Glucosa basal * 115.00 mg / dl     | Glóbulos blancos 6.4 10^3/ul | Serie roja y blanca: normal                                      |
| Urea 21.9 mg / dl                  | Linfocitos* 24.8 %           | Plaquetas: anisotrombia ++ con ligero incremento cuantitativo de |
| Creatinina 0.4 mg/dl               | Neutrófilos* 68.2 %          | acúmulos plaquetarios.                                           |
| Amilasa * 113.0 ui/l               | Hemoglobina 12.3 g/dl        |                                                                  |
| TGO 28.8 u / l                     | Hematocrito 36.7 %           |                                                                  |
| TGP 10.7 u / l                     | Plaquetas 403.0 10^3/U/L.    |                                                                  |
| Bilirrubina directa * 0.351 mg /dl |                              |                                                                  |
| LDH: 410 U/L.                      |                              |                                                                  |

Tabla 1: Elaboración: Aldaz y Jiménez; Fuente: Laboratorio Hospital General Isidro Ayora de Loja.

Informe medulograma/conteo en 500 células

|                                                      |                                  |
|------------------------------------------------------|----------------------------------|
| <b>Sexo:</b> Hombre                                  | <b>Calidad Muestra:</b> ADECUADA |
| <b>Cédula:</b> 1151141239                            | <b>Origen:</b> HOSPITALIZACIO    |
| <b>Médico:</b> Dr/Dra. GRANDA BELTRAN EDISON HORACIO | <b>Servicio:</b> PEDIATRIA       |

| PARAMETROS                                | RESULTADOS | UNIDADES |
|-------------------------------------------|------------|----------|
| <b><u>HEMATOLOGIA Y COAGULACION</u></b>   |            |          |
| <b>MEDULOGRAMA</b>                        |            |          |
| <b>(!)</b>                                |            |          |
| INFORME MEDULOGRAMA/CONTEO EN 500 CELULAS |            |          |
| SITIO DE PUNCIÓN: EXTERNON                |            |          |
| GRUMOS: DISMINUIDOS                       |            |          |

CELULARIDAD: NORMOCITICA PARA LA EDAD; CELULAS ADIPOSAS EN CANTIDAD ADECUADA PARA LA EDAD.

SERIE ERITROIDE.- ERITROPOYESIS NORMOBLASTICA

- PROERITROBLASTOS: 0.0%
- ERITROBLASTOS BASOFILOS: 1.4%
- ERITROBLASTOS POLICROMATOFILOS Y ORTOCROMATICOS: 28.40%

SERIE MIELOIDE: MIEOLOPOYESIS NORMOBLASTICA

- BLASTOS: 0.4%
- PROMIELOCITOS: 4%
- MIELOCITOS: 14.2%
- METAMIELOCITOS: 12%
- CAYADOS Y SEGMENTADOS: 23%

RELACION MIELOERITROIDE: 2.2: 1

SERIE MEGACARIOCITICA: NORMOBLASTICA.

SERIE LINFOPLASMOCITICA: 12.60%

**Imagen1:** Informe medulograma.

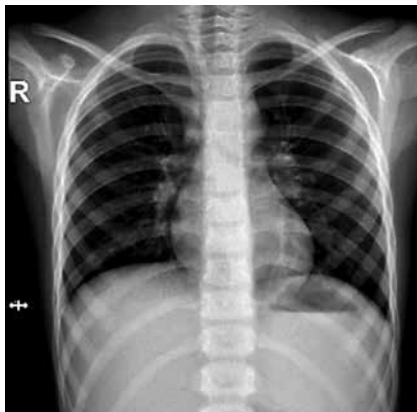
Sitio de punción: esternón

Conclusión: Médula ósea normocelular acorde a edad, no se evidencia infiltración medular, ni células neoplásicas.

### PRUEBAS COMPLEMENTARIAS:

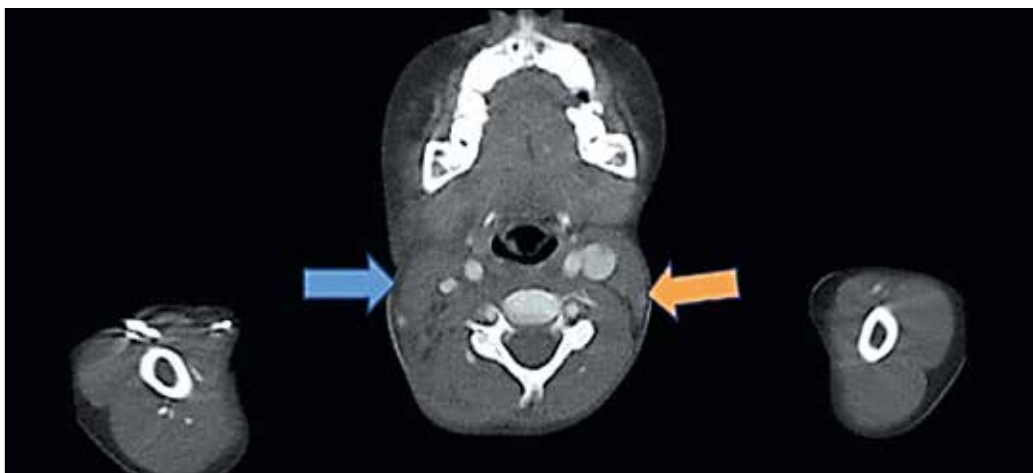
Radiografía de tórax

Tomografía de cuello, tórax, abdomen y pelvis



**Imagen 2:** Radiografía de tórax AP, posición única.

Dentro de parámetros normales



**Imagen 3:** Tomografía de cuello



Imagen 4: Tomografía de tórax, corte 1.

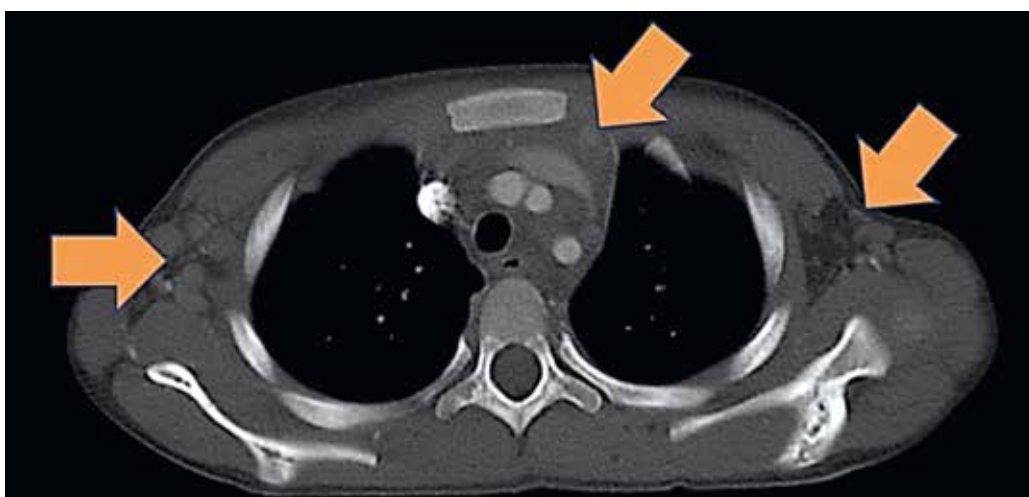


Imagen 5: Tomografía de tórax, corte 2.

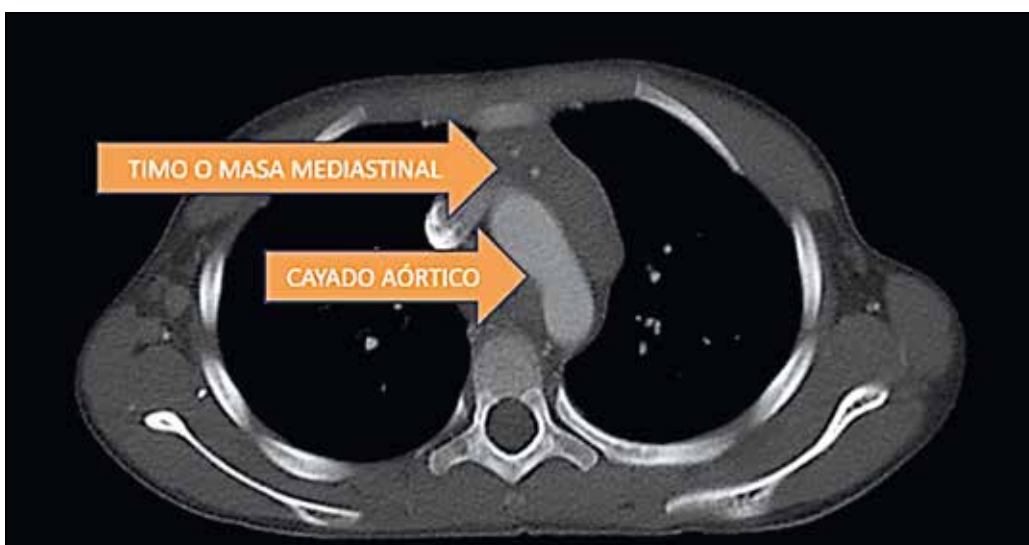


Imagen 6: Tomografía de abdomen, corte 1.





**Imagen 7:** Tomografía de pelvis, corte 1.

Conglomerado ganglionar en hemicuello derecho que realza con contraste de forma heterogénea, impresiona infiltrar la parótida y esternocleidomastoideo de lado derecho, impresiona comprometer niveles ii, iii y iv derechos.

- En lado izquierdo se evidencia adenopatías más visibles en nivel iii y iv
- Adenopatías a nivel axilar bilateral y mediastino anterior y superior, impresiona masa mediastinal anterior
- Adenopatías a nivel inguinal derecho

**Examen histológico e histopatológico: técnicas histológicas. H-768-24**

**Región cervical-biopsia**

Sospechoso para células malignas.

Ganglio linfático que muestra pérdida de la anatomía con proliferación de linfocitos medianos y pequeños, hendidos y no hendidos que infiltran la cápsula, escasos leucocitos polimorfonucleares neutrófilos y células plasmáticas, abundantes mitosis, no se observa necrosis ni presencia de células gigantes se sugiere realizar examen de inmunohistoquímica para completar estudio y confirmar diagnóstico

**Histopatológico:**

| <b><u>HISTOLOGICO</u></b>                                                                                                                                                                                                                                                                                        |   |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|
| <b>TECNICAS HISTOLOGICAS</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                     | . |
| H-768-24                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |   |
| <b>MACROSCOPIA</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                               | . |
| Se recibe en formol 1 fragmento de tejido ovoide que mide 1,1 x 0,7 y x 0,5 cm, de color gris blanquecino y consistencia blanda. Se procesa en su totalidad y se incluye en una caseta.                                                                                                                          |   |
| <b>DIAGNOSTICO</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                               | . |
| REGION CERVICAL-BIOPSIA:                                                                                                                                                                                                                                                                                         |   |
| SOSPECHOSO PARA CELULAS MALIGNAS.                                                                                                                                                                                                                                                                                |   |
| GANGLIO LINFATICO QUE MUESTRA: PERDIDA DE LA ANATOMIA CON PROLIFERACION DE LINFOCITOS MEDIANOS Y PEQUEÑOS, HENDIDOS Y NO HENDIDOS QUE INFILTRAN LA CAPSULA, ESCASOS LEUCOCITOS POLIMORFONUCLEARES NEUTROFILOS Y CELULAS PLASMATICAS, ABUNDANTES MITOSIS, NO SE OBSERVA NECROSIS NI PRESENCIA DE CELULAS GIGANTES |   |
| SE SUGIERE REALIZAR EXAMAMEN DE INMUNOHISTOQUIMICA PARA COMPLETAR ESTUDIO Y CONFIRMAR DIAGNOSTICO.                                                                                                                                                                                                               |   |

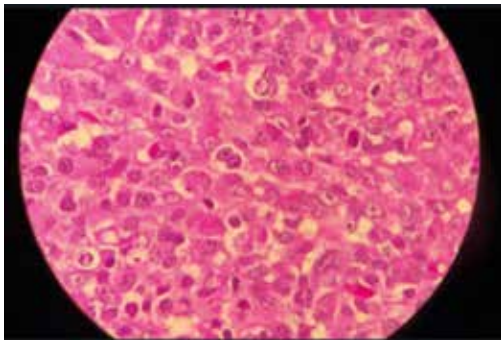
**Imagen 8:** Examen histológico de tejido de región cervical.

**Examen macroscópico**

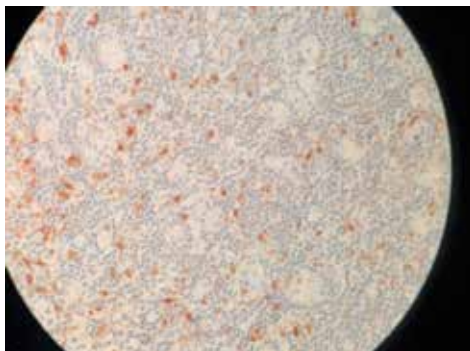
Se recibe bloque signado 768-24, del cual se obtienen cortes que se tiñen con Hematoxilina-Eosina (HE), para su revisión histológica.

### Examen microscópico:

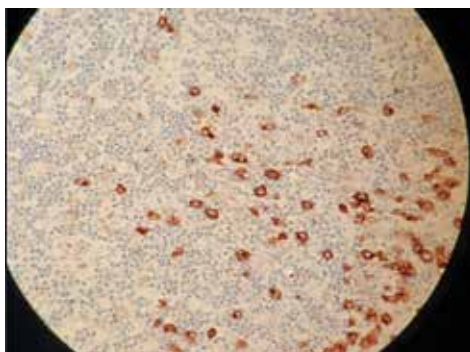
En los cortes histológicos de estudio externo correspondiente a biopsia de ganglio linfático cervical, se observa alteración total en la arquitectura normal, no se observa preservación de folículos linfoides, presencia de células neoplásicas, de mediano a gran tamaño con escaso citoplasma, núcleo irregular, cromatina dispersa y nucleolo visible, se acompaña de infiltrado inflamatorio mixto, compuesto por linfocitos, eosinófilos, neutrófilos, enmarcados en delgados tabiques fibrosos, con alta actividad mitótica, además, presencia generalizada de múltiples grupos de apariencia histiocitaria inmersos en remanentes de tejido linfoide.



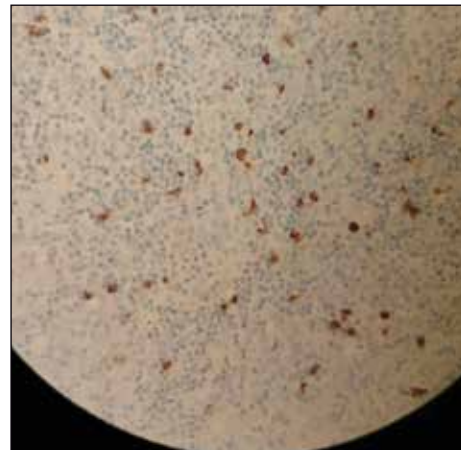
**Imagén 9:** Examen microscópico, tinción de HE\_Celularidad variable, histiocitos, linfocitos, eosinófilos y células plasmáticas. Presencia de célula de Reed Sternberg.



**Imagén 10:** Examen microscópico, CD68\_Positivo, disperso. Destaca el componente histiocítico.



**Imagén 11:** Examen microscópico, CD30\_Positivo. En células Reed Sternberg.



**Imagén 12:** Examen microscópico, CD15\_Positivo tenue.

### Diagnóstico patológico:

- Ganglio cervical-biopsia
- Hallazgos histológicos y de inmunohistoquímica compatibles con Linfoma Hodgkin Clásico Celularidad Mixta
- CD 34: positiva, revela escasas precursoras; control de calidad: funcional
- CD20-células B: negativa; control de calidad: funcional.

Con los datos clínicos y de laboratorio expuestos, se diagnostica al paciente con Linfoma Hodgkin Clásico Celularidad Mixta, utilizamos la clasificación de Ann Arbor, para estadiaje, clasificándola como tipo III B.

Paciente fue referido a SOLCA (Sociedad de Lucha contra el Cáncer) para tratamiento y manejo integral con quimioterapia: Bleomicina; Doxorubicina; Vincristina; Dacarbazina.

### DISCUSIÓN:

El linfoma de Hodgkin clásico de celularidad mixta, observado en este caso pediátrico, se caracteriza por la presencia de células de Reed-Sternberg en un entorno inflamatorio mixto y suele estar asociado a factores virales (como el virus de Epstein-Barr) y alteraciones genéticas <sup>(4)</sup>. En este paciente, los síntomas iniciales incluyeron masa cervical y pérdida de peso, junto con fiebre nocturna. Estos signos, comunes en el linfoma de Hodgkin, resaltan la importancia de una evaluación exhaustiva mediante biopsia de ganglio linfático y pruebas inmunohistoquímicas (CD30 y CD15), necesarias para diferenciar este linfoma de otras patologías linfoproliferativas y establecer un diagnóstico certero.

El tratamiento del linfoma de Hodgkin en etapas avanzadas, como en este caso (III B), se basa principalmente en quimioterapia con el esquema ABVD, que ha mostrado altas tasas de eficacia, superando el 80% de curación en pacientes pediátricos. Este protocolo incluye medicamentos como la doxorubicina, bleomicina, vinblastina y dacarbazina <sup>(5)</sup>.

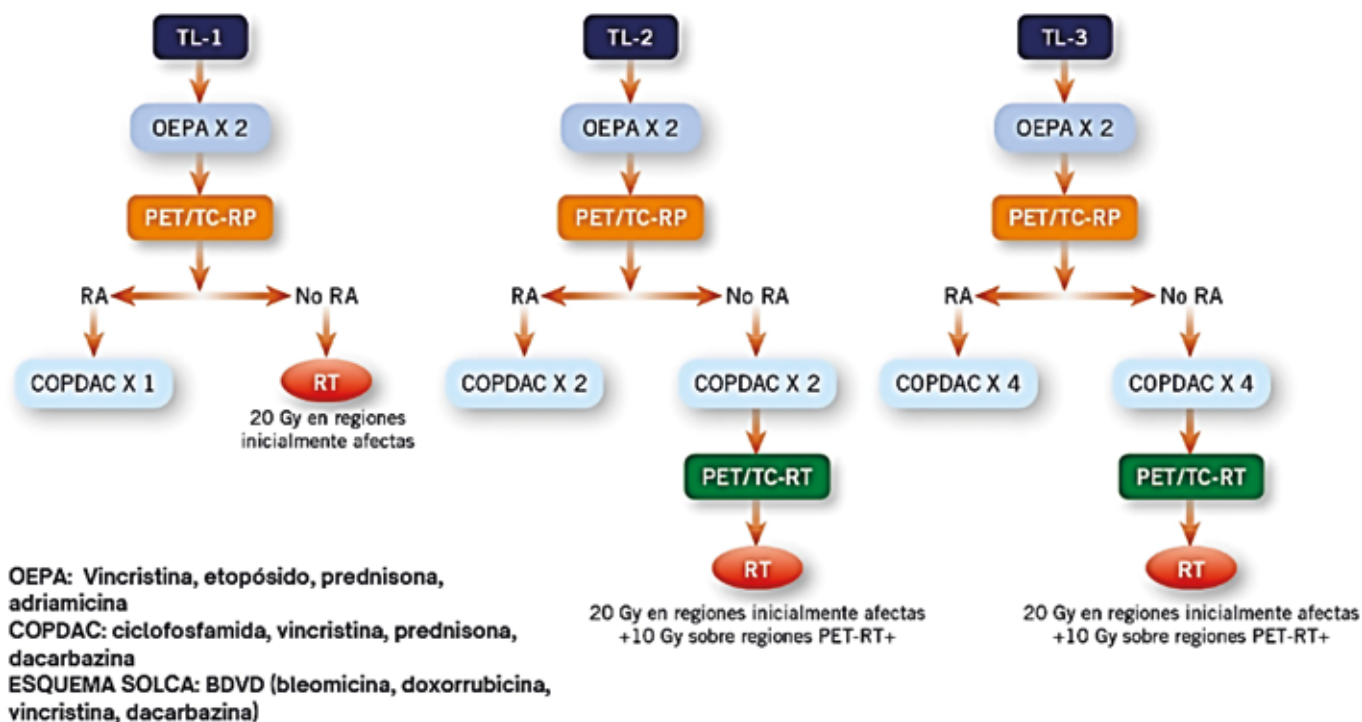
**Tabla III. Estadificación y grupos de riesgo en el LH (según el sistema propuesto por EuroNet-PHL-C2)**

| Estadios del LH (revisión Cotswolds del sistema Ann Arbor) |                                                                                                                                                                                                                                                            | Grupos de riesgo según grupo COG                                                                                                                                                                       |                                                                                                                 |
|------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| I                                                          | Afectación de una única región ganglionar o estructura linfoide independiente                                                                                                                                                                              | Bajo riesgo                                                                                                                                                                                            | 1A, 11A                                                                                                         |
| II                                                         | Afectación de dos o más regiones ganglionares al mismo lado del diafragma                                                                                                                                                                                  | Riesgo intermedio                                                                                                                                                                                      | IAE, IIAE, IA con lesión bulky, 11A con lesión bulky<br>IB, IIB<br>IIIA, IVA                                    |
| III                                                        | Afectación de regiones ganglionares o estructuras linfoides a ambos lados del diafragma                                                                                                                                                                    | Alto riesgo                                                                                                                                                                                            | IIIB<br>IVB                                                                                                     |
| IV                                                         | Afectación de regiones extranodales no catalogadas como "E" (v. después)                                                                                                                                                                                   | COG: Children Oncology Group; LH: linfoma de Hodgkin; SIOP: Sociedad Internacional de Oncología Pediátrica; TL: nivel de tratamiento (treatment level); VSE: velocidad de sedimentación eritrocitaria. |                                                                                                                 |
| Acotaciones adicionales al estadio                         |                                                                                                                                                                                                                                                            | Niveles de tratamiento en función de estadio/VSE/lesión "E" o bulky (Grupo EuroNet-SIOP)                                                                                                               |                                                                                                                 |
| A                                                          | Ausencia de síntomas B                                                                                                                                                                                                                                     | TL-1                                                                                                                                                                                                   | IA, IB<br>IIA con VSE <30 mm/h, sin lesión bulky                                                                |
| B                                                          | Presencia, al menos, de uno de los siguientes síntomas:<br>- Pérdida de peso inexplicada mayor del 10% en los 6 meses previos al diagnóstico<br>- Fiebre (>38°C) persistente o recurrente no explicada por otros procesos<br>- Sudoración nocturna profusa | TL-2                                                                                                                                                                                                   | IA, IB, I IA sin determinación de VSE, o con VSE ≥ 30 mm/h o lesión tipo bulky<br>IAE, IBE<br>IIAE, 11B<br>IIIA |
| E                                                          | Afectación de una región extranodal contigua a una región ganglionar afecta conocida                                                                                                                                                                       | TL-3                                                                                                                                                                                                   | IIIE<br>IIIAE, IIIB<br>IV                                                                                       |
| Lesión tipo bulky                                          | Volumen de la mayor masa :2200 ml (incluyendo todas las regiones en masas mediastínicas) o >10 cm de diámetro mayor o >1/3 del diámetro transtorácico                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                 |

**Imagen 13:** Estadificación y grupos de riesgo en el Linfoma de Hodgkin

**Fuente:** Recuperado de EuroNet-PHL-C2

El tratamiento se instaura, en base al siguiente algoritmo:



**Imagen 14:** Esquema de tratamiento del Linfoma de Hodgkin clásico, según propuesta EuroNet-PHL-C2

**Fuente:** Recuperado de EuroNetPHL



A pesar del pronóstico favorable, el seguimiento riguroso en centros especializados es crucial para detectar posibles recidivas y monitorizar efectos adversos a largo plazo del tratamiento, asegurando una vigilancia integral que contribuya a la calidad de vida del paciente y minimice complicaciones posteriores<sup>(6)</sup>.

## CONCLUSIONES:

El caso presentado representa un ejemplo típico de Linfoma de Hodgkin Clásico de Celularidad Mixta en población pediátrica, evidenciando la importancia del diagnóstico temprano basado en la presentación clínica característica (masa cervical, síntomas B) y confirmado mediante estudios histopatológicos e inmunohistoquímicos. La clasificación del caso como estadio IIIB según la escala de Ann Arbor permitió establecer un protocolo de tratamiento específico y adecuado.

El abordaje diagnóstico multidisciplinario, que incluyó estudios de imagen (tomografía), análisis de laboratorio y biopsia con inmunohistoquímica, fue fundamental para establecer tanto el diagnóstico definitivo como el estadiaje de la enfermedad. Este enfoque integral permitió descartar otras patologías linfoproliferativas y determinar la extensión exacta de la enfermedad, aspectos cruciales para la selección del tratamiento apropiado.

Los protocolos actuales de tratamiento para el Linfoma de Hodgkin de Celularidad Mixta, basados en el esquema ABVD (Bleomicina, Doxorrubicina, Vincristina, Dacarbazina), han demostrado una alta efectividad con tasas de curación superiores al 80% en pacientes pediátricos. La derivación del paciente a un centro especializado como SOLCA (Sociedad de Lucha contra el Cáncer) para su manejo integral refleja la importancia de un tratamiento especializado y un seguimiento adecuado para optimizar los resultados terapéuticos.

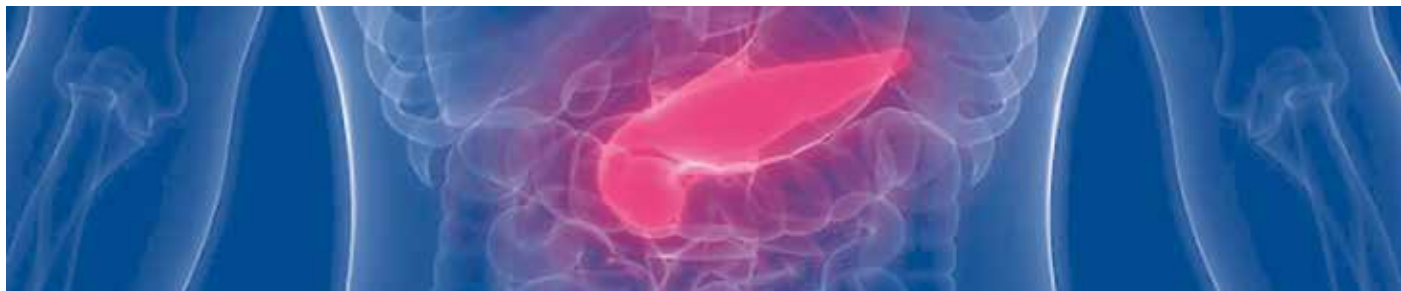
## BIBLIOGRAFÍA:

1. Connors JM. State-of-the-art therapeutics: Hodgkin's lymphoma. *J Clin Oncol*. 2005;23(26):6400-8. doi: 10.1200/JCO.2005.05.254.
2. Hasenclever D, Diehl V. Prognostic score for advanced Hodgkin's disease. *N Engl J Med*. 1998;339(21):1506-14. doi: 10.1056/NEJM199811193392104.
3. Greaves P, Gribben JG. The role of B cells in Hodgkin's lymphoma. *Nat Rev Cancer*. 2013;13(2):105-15. doi: 10.1038/nrc3448.
4. Armitage JO. Early-stage Hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med*. 2010;363(7):653-62. doi: 10.1056/NEJMra1003733.
5. Shanbhag S, Ambinder RF. Hodgkin lymphoma: A review and update on recent progress. *CA Cancer J Clin*. 2018;68(2):116-32. doi: 10.3322/caac.21438.
6. Canellos GP, Rosenberg SA, Friedberg JW, Lister TA, DeVita VT Jr. Treatment of Hodgkin lymphoma: a 50-year perspective. *J Clin Oncol*. 2014;32(3):163-8. doi: 10.1200/JCO.2013.53.1224.
7. EuroNet-PHL-C1 Study Group. Treatment of pediatric Hodgkin's lymphoma: EuroNet-PHL-C1 trial and results. *Leukemia*. 2019;33(7):1737-43. doi: 10.1038/s41375-019-0414-y.

### Como citar el presente artículo:

Jiménez H, Aldaz D. Linfoma de Hodgkin clásico celularidad-mixta. Reporte de caso. *Indexia*. Abril 2025.

# Reporte de Caso



## Pancreatitis en niña con tratamiento anticonvulsivante

### *Anticonvulsant treatment of pancreatitis over a child girl*

Dr. Augusto A. Álvarez T. <sup>1A</sup>; Dra. María A. Álvarez S. <sup>2B</sup>;

Dra. Ximena Cárdenas L. <sup>3C</sup>; Dra. Gabriela Romo R. <sup>4D</sup>

<sup>1</sup> Especialista en Pediatría del Hospital Clínica San Agustín. Loja, Ecuador

<sup>2</sup> Especialista en Neonatología Tratante del Hospital Regional Isidro Ayora. Loja, Ecuador

<sup>3</sup> Especialista en Neurología del Hospital Clínica San Agustín. Loja, Ecuador

<sup>4</sup> Especialista en Gastroenterología del Hospital Clínica San Agustín. Loja, Ecuador

Fecha recepción: 06-11-2024

Fecha aceptación: 13-01-2025

Fecha publicación: 28-01-2025

## RESUMEN

En la población pediátrica, el diagnóstico de pancreatitis es poco común. Se ha establecido una frecuencia de alrededor de 10 casos en 100 000 niños/año. La etiología biliar es la causa predominante, sin embargo, un porcentaje no menos importante (13%) se relaciona con medicamentos, y de estos, el ácido valproico (AVP) es la principal causa de pancreatitis en edad pediátrica. Presentamos el caso de una paciente de sexo femenino, de 6 años 10 meses, con crisis de ausencia y trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH), en tratamiento con anticonvulsivantes, que ingresa por dolor abdominal intenso. Durante manejo se establece diagnóstico de pancreatitis. Se realiza tratamiento clínico, suspensión de medicación, con lo que se logra controlar el problema.

## PALABRAS CLAVE:

Pancreatitis, ácido valproico, efecto colateral.

## ABSTRACT

In the pediatric population the diagnosis of pancreatitis is uncommon. A frequency of around 10 cases in 100 000 children/year has been established. Biliary etiology is the predominant cause, however, a no less important percentage (13%) is related to drugs and of these, Valproic Acid (VA) is the main cause of pancreatitis in pediatric age. We present the case of a female patient, 6 years 10 months old, with Absence Seizure and Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD), in treatment with anticonvulsants; who was admitted for severe abdominal pain. During management a diagnosis of Pancreatitis was established. Clinical treatment is performed, suspension of medication, which achieves control of the problem.

## KEYWORDS:

Pancreatitis, valproic acid, adverse reaction.

A E-mail: anibalfranc1949@gmail.com

 ORCID iD: 0000-0002-1362-6737

B  ORCID iD: 0009-0001-9001-1461

C  ORCID iD: 0009-0000-4886-4885

D  ORCID iD: 0009-0004-8078-1069

## INTRODUCCIÓN

La pancreatitis aguda en niños es muy rara; sin embargo, en los últimos años se reportan casos con más frecuencia. Así, la incidencia establecida en la actualidad se encuentra en 13.2 casos por 100.000 niños cada año. Por supuesto, la principal causa está relacionada con vías biliares, pero igualmente las enfermedades sistémicas y los medicamentos son otras causas importantes del problema <sup>(1,2,3,4,5)</sup>.

Los medicamentos relacionados con la producción de pancreatitis en niños son L-Asparquinas, prednisona y ácido valproico <sup>(1,2,3)</sup>.

El ácido valproico pertenece al grupo de los anticonvulsivantes, medicamentos que tienen algunas indicaciones: manejo de convulsiones, estabilizadores de estados de ánimo, coadyuvantes en el tratamiento del dolor neuropático y dependencias; en consecuencia, su uso es muy frecuente <sup>(6,7,8)</sup>. Asimismo, son altas las posibilidades de intoxicaciones, como lo demuestran datos en los Estados Unidos, donde la incidencia es del 3 al 8.2% de los tratamientos con anticonvulsivantes; los principales involucrados son la fenitoína, carbamazepina, fenobarbital y ácido valproico <sup>(8)</sup>.

La dosis del ácido valproico -que es un ácido carboxílico- tiene un rango desde los 15 mg/kg, hasta 60 mg/kg. La concentración terapéutica (50 a 150 mcg/mL) alcanza su pico entre una y cuatro horas, su volumen de distribución es de 0.2L/kg, y su unión a proteínas está entre el 80 y el 90%, aunque es menor en grupos especiales: niños, neonatos, ancianos, en disfunción renal o hepática y en casos de sobredosis <sup>(6,7)</sup>. El riesgo de hepatotoxicidad es muy importante en niños menores de dos años. Un dato a tenerse en cuenta es la vida media del ácido valproico, que varía notoriamente de acuerdo a la edad; así, en neonatos es de 60 horas, en niños 3.5 a 20 horas, en adultos de 9 a 19 horas <sup>(6,7)</sup>.

Por otra parte, se mencionan como efectos adversos del ácido valproico los siguientes: alopecia, temblores, trombocitopenia, trastornos gastrointestinales, hiperamonemia, alteraciones hepáticas y pancreáticas. De igual forma, se ha reportado un síndrome igual al de Reye, con fiebre, encefalopatía e hiperamonemia <sup>(6,7)</sup>. La lesión en páncreas se determina por efecto tóxico, dependiente de radicales libres y por depleción de enzimas antioxidantes (superóxido dismutasa, catalasa y glutatión peroxidasa); por supuesto, la probabilidad de afectación va a depender de la susceptibilidad individual <sup>(8,9,10,11)</sup>.

La presentación de un caso de nuestra práctica profesional, correspondiente a una niña de 6 años 10 meses con pancreatitis, tiene dos objetivos: el primero, concientizar la necesidad de realizar la prescripción de medicamentos considerando cuidadosamente el riesgo-beneficio de su uso. El segundo, tener presente la posibilidad de sintomatología -poco frecuente- pero de nítida importancia en el manejo de pacientes con anticonvulsivantes. Es recomendable el control de niveles séricos en este tipo de medicamentos.

## CASO CLÍNICO

Niña de 6 años 10 meses, con antecedentes de crisis de ausencia y TDAH, en tratamiento con ácido valproico 1000mg (30mg/kg), metilfenidato 18 mg QD y fexofenadina, penicilina benzatínica por cuadro respiratorio previo; que acude al servicio de Emergencia por dolor abdominal intenso. En forma inicial se maneja con hidratación parenteral, ondansetrón, paracetamol. La evolución es aparentemente adecuada en las primeras horas, pero luego se agudiza el dolor, la exploración de la paciente es difícil por su condición.

La valoración de resultados de exámenes de laboratorio y de imagen exige modificación de tratamiento con ingreso de la paciente a hospitalización y las solicitudes de interconsultas requeridas.

Lo que aparentemente era un dolor abdominal relacionado con una posible infección intestinal, se torna en un cuadro de manejo difícil. Los estudios complementarios muestran leucocitosis con desviación a la izquierda, datos de transaminasas, lipasa y amilasa elevados. Es llamativo e inquietante el valor bajo de plaquetas, comprobado por laboratorio en dos muestras. La ecosonografía abdominal estableció alteraciones a nivel de páncreas y líquido libre en cavidad. Se establece diagnóstico de pancreatitis.

La valoración de Neurología establece que el TDA y el EEG (electroencefalograma) patológico, tipo onda lenta de alto voltaje primariamente generalizado, habían determinado el uso del anticonvulsivo. El ácido valproico con seguridad estaba involucrado en la hepatopatía medicamentosa y pancreatitis, y era perentorio discontinuarlo. Se recomienda reiniciar terapia anticonvulsivante con carbamazepina.

La valoración de Gastroenterología establece el diagnóstico de pancreatitis sin criterios de gravedad; se planifica ayuno por 48 horas.

Luego de suspender la medicación, al día siguiente, la niña está tranquila, comunicativa, colaboradora, lo que nos orienta a pensar que la suma de los efectos adversos de los medicamentos estaba afectándola. El dolor abdominal cede progresivamente y cuando se le reinicia alimentación oral con dieta líquida la tolera adecuadamente.

Examen de sangre:

Leucocitos: 12590 mm<sup>3</sup>

Neutrófilos: 82%

Linfocitos 11.8%

Monocitos: 5.5%

Eritrocitos: 5´120 mm<sup>3</sup>

Hemoglobina: 14.4 g/dL

Hematocrito 41.9%

Plaquetas 71000 mm<sup>3</sup> (confirmado en 2 muestras de sangre)

Urea: 32mg/dL

Creatinina: 0.45mg/dL



STGO(AST): 120 U/L / TSGO:95U/L

Gamma GT 17 U/L

Bilirrubina total: 0.26mg/dL

Bilirrubina directa: 0.17 mg/dL

Bilirrubina indirecta: 0.09 mg/dL

Fosfata alcalina: 249 U/L

Amilasa en suero: 354 U/L

Lipasa en suero: 516 U/L

PCR: 38.8mg/L

Electrolitos en suero:

Sodio 137 mol/L

Potasio: 3.5 mol/L

Calcio iónico: 1.18 mol/L

Panel de enfermedades infecciosas: Negativo

Examen de orina:

Densidad 1015

Proteínas: vestigios

Cuerpos cetónicos: ++

Estudio de imagen: Ultrasonido abdominal superior



Hallazgos: glándula pancreática impresión de ecogenicidad heterogénea, mide 11 mm a nivel de segmento cefálico y 22 mm a nivel de segmento corporal; conducto pancreático de aspecto dilatado, con 2.3 mm de diámetro. El bazo mide 83 x 34 x 83 mm, con un volumen de aprox. 125.6 cm<sup>3</sup>. Presencia de moderada cantidad de líquido libre a nivel de espacios de Morrison, esplenorenal, correderas parietocólicas derecha e izquierda, así como fondo de saco de Douglas.

**IMPRESIÓN DIAGNÓSTICA:** 1. Cambios de ecogenicidad y volumen del parénquima pancreático, en probable relación con proceso inflamatorio agudo. 2. Líquido libre en cavidad abdominal en moderada cuantía. 3. Resto de órganos explorados de la cavidad abdominal sonográficamente dentro de la normalidad.

## DISCUSIÓN

El ácido valproico, o sus sales sódica y magnésica, es un anti-convulsivante con una amplia actividad antiepiléptica. Su estructura química es única y no se relaciona con otros anticonvulsivos. Se lo usa, además, en el manejo de migraña, como estabilizador del estado de ánimo y, recientemente, en atrofia muscular espinal y demencia inducida por VIH. Sus propiedades parecen relacionarse con aumento de los niveles cerebrales del aminoácido inhibidor ácido gamma-aminobutírico (GABA), inhibiendo las enzimas encargadas de su catabolismo <sup>(6,7)</sup>.

Su descubrimiento (1962), estudio y aprobación por la FDA (1978), así como su comercialización y uso son relativamente recientes <sup>(7)</sup>.

El valproato (sódico o magnésico), como también se conoce al ácido valproico, se utiliza en dosis de 15mg/kg hasta 60mg/kg; sus concentraciones plasmáticas terapéuticas fluctúan entre 50 y 150 µg/ml (300 a 352µmol/l) <sup>(6,7)</sup>.

La fisiopatología de la pancreatitis tiene difícil explicación, se desconoce cuál es el mecanismo que inicia la secuencia de reacciones enzimáticas que llevan a un proceso de autodigestión; al parecer, existe una activación precoz de las proenzimas (zimógenos) que a su vez activan las enzimas digestivas dentro del páncreas. En el caso del ácido valproico, se produce por acción directa de radicales libres en el tejido pancreático, depleción de superóxido dismutasa, catalasa y glutatión peroxidasa <sup>(8)</sup>.

Luego de que, en la década de los setenta (Batalden *et al.*) se describió la relación entre la administración de ácido valproico y la pancreatitis, han sido varias las series divulgadas en las cuales se concreta esta posibilidad <sup>(10,11)</sup>. Entre ellas tenemos: Gerstenr T. *et al.* Pancreatitis inducida por ácido valproico: 16 nuevos casos y revisión de la literatura, publicada en enero del 2007; en la misma, se establece como conclusión que, un efecto secundario grave como es la pancreatitis, en la terapia con ácido valproico, está subnotificada. Cofini M. *et al.* Pancreatitis aguda inducida por ácido valproico en edad pediátrica: serie de casos y revisión de la literatura, publicada en agosto del 2015, en la que se reportan 4 casos de pancreatitis inducida por ácido valproico.

Es importante la información que señala que, el riesgo de pancreatitis aparentemente no tiene relación, con las dosis utilizadas ni el tiempo de administración <sup>(10,11)</sup>.

La enseñanza principal del caso expuesto, alude a la cuidadosa manera de enfrentar los casos de niños con dolor abdominal, que tienen como antecedente patología por la que ha sido necesario el tratamiento con ácido valproico.

## CONCLUSIONES

El ácido valproico es un medicamento utilizado por varias décadas como anticonvulsivo, manejo de la migraña y de trastornos bipolares, con aprobación de la FDA y otros entes que controlan el uso de medicamentos.

Considerando sus particulares propiedades y efectos secundarios, debe usarse midiendo cuidadosamente el riesgo-beneficio. Los efectos adversos comunes del ácido valproico son en general benignos, pero pueden presentarse otros, menos comunes y más graves, entre ellos la pancreatitis. No es aconsejable el reinicio de la administración de ácido valproico, luego de un episodio de pancreatitis, por la posibilidad de que se reactive el proceso.

El tratamiento con ácido valproico debe vigilarse en forma propia con controles periódicos tanto clínicos como de laboratorio.

En razón de que la prescripción del ácido valproico se realiza en niños con alteraciones neurológicas, en los cuales en muchas ocasiones la exploración es difícil, se debe tener en cuenta la posibilidad de pancreatitis. En estos niños, el dolor abdominal, la náusea y el vómito son síntomas clásicos, pero igualmente debe considerarse la posibilidad de manifestaciones atípicas.

## REFERENCIAS

1. Jordan Nicolle, Gastroenterología, Pancreatitis. Manual Harriet Lane de pediatría. Pag. 340-344. 18ª. Edición. 2010. Editorial Elsevier. Barcelona. España.
2. Alemán Vivian, González Diana, Rivera Juan. Pancreatitis aguda. Bases de pediatría crítica. Pag. 248-252. 6ta. Edición. 2022. Imprenta Noción. Quito. Ecuador.
3. Uc A, Fishman DS. Pancreatic Disorders. *Pediatr Clin North Am*. 2017 Jun;64(3):685-706
4. Espín Jaime B., Martínez Rodríguez A., Pancreatitis aguda y crónica. Cruz. Tratado de pediatría. Pag. 1477-1482. 11ª Edición. 2014. Editorial Médica Panamericana S.A. Madrid. España.
5. Werlin Steven L., Páncreas exocrino, Pancreatitis. Nelson. Tratado de Pediatría. Pag. 1300-1303. 17ª Edición. 2004. Editorial Elsevier. Barcelona. España.
6. NIH Biblioteca Nacional de Medicina. MedlinePlus. Ácido valproico. 2019.
7. Academia Española de Pediatría. Comité de Medicamentos. Ácido Valproico. Pag. 1-6. 2021.
8. Batalden PB, Van Dyne BJ, Cloyd J. Pancreatitis associated with-valproic acid therapy. *Pediatrics*. 1979;64:520-22.
9. Steven L. et al. Espectro de la pancreatitis ocasionada por el ácido valproico. *Pediatrics* (Ed. española). 2006;62(4):674-677.
10. Torres Salinas, Carlos; Salazar Aguilar, Rosa; Arce Recuay, Katia. Ácido valproico, una causa infrecuente de pancreatitis aguda en pediatría: Reporte de un caso. *Pediatr. Panamá*; 47(2): 29-33, agosto-septiembre 2018.
11. Baena Gallego, F., Berrouet Mejía, M. C. (2023). Pancreatitis inducida por ácido valproico: reporte de caso. *Medicina UPB*, 42(1), 96-99. <https://doi.org/10.18566/medupb.v42n1.a12>

## INFORMACIÓN ADICIONAL

Declaración de conflictos de intereses: Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

### Como citar el presente artículo:

Álvarez A, Álvarez M, Cárdenas X, Romo G. Pancreatitis en niña con tratamiento anticonvulsivante. Reporte de caso. *Indexia*. Abril 2025.

# Investigación original



## La fotopletismografía como método para el monitoreo de la presión arterial

### *Photoplethysmography as a method for blood pressure monitoring*

Diego Arturo Oliva Reyes <sup>1 A</sup>; María Jacqueline Camacho Téllez <sup>2 B</sup>; Christhian Susana Elizalde Santoyo <sup>3 C</sup>; Mónica Valeria Morales Islas <sup>4 D</sup>; Dana Karen Chacón Guerrero <sup>5 E</sup>

1. Coordinador Clínico de Educación e Investigación en Salud, Unidad de Medicina Familiar No. 4; Instituto Mexicano del Seguro Social. Ciudad de México, México.

2. Enfermera Pasantes de Servicio Social, Unidad de Medicina Familiar No. 4; Instituto Mexicano del Seguro Social. Ciudad de México, México.

3. Enfermera Pasantes de Servicio Social, Unidad de Medicina Familiar No. 4; Instituto Mexicano del Seguro Social. Ciudad de México, México.

4. Enfermera Pasantes de Servicio Social, Unidad de Medicina Familiar No. 4; Instituto Mexicano del Seguro Social. Ciudad de México, México.

5. Médico Pasantes de Servicio Social, Unidad de Medicina Familiar No. 4; Instituto Mexicano del Seguro Social. Ciudad de México, México.

Fecha recepción: 03-10-2024

Fecha aceptación: 11-11-2024

Fecha publicación: 20-01-2025

## RESUMEN

La disponibilidad de los tensiómetros digitales ha mejorado la vigilancia de la presión arterial, pues su medición es esencial en la práctica médica moderna para la detección temprana y prevención de enfermedades cardiovasculares relacionadas con la hipertensión arterial. El uso de la fotopletismografía como opción para la cuantificación no invasiva es otra alternativa que ha surgido recientemente; sin embargo, requiere de análisis para comprobar su efectividad al compararlo con las cifras que se obtienen con el método oscilométrico. El presente estudio responde a la necesidad de entender el mecanismo por el cual la pletismografía determina las cifras tensionales con la finalidad de que el personal de salud se mantenga a la vanguardia ante las tendencias tecnológicas. **Objetivo:** Determinar la efectividad de los relojes inteligentes para la toma de la presión arterial. **Metodología:** Estudio analítico de tipo prospectivo, transversal y comparativo en personas mayores de 35 años; se realizó monitoreo durante cinco días con reloj inteligente y tensiómetro de muñeca; a través de la presión arterial media se compararon los resultados con la determinación del error relativo y absoluto. **Resultados:** Se monitorizaron a 181 personas, el 35% de la población correspondió al grupo de edad de 35 a 39 años; el error relativo de las mediciones obtenidas con el reloj inteligente fue ( $C_v=0.744\%$ ). **Conclusiones:** Los relojes inteligentes prometen ser una herramienta valiosa para la determinación de algunos signos vitales; a pesar de ello, el mecanismo para la obtención de los resultados debe ser ampliamente analizado, ya que los métodos de evaluación autorizados en donde se realiza una compresión sobre la superficie arrojan el resultado en mmHg unidad de medición aún vigente en la medicina contemporánea.

## PALABRAS CLAVE:

Reloj inteligente, fotopletismografía, método oscilométrico.

A. Email: [diego.olivar@imss.gob.mx](mailto:diego.olivar@imss.gob.mx)  
[drdiego.oliva.cceis4@gmail.com](mailto:drdiego.oliva.cceis4@gmail.com)

 ORCID 0000-0002-9083-1283

B.  ORCID 0009-0007-0883-2513

C.  ORCID 0009-0002-3408-9069

D.  ORCID 0009-0009-7904-3954

E.  ORCID 0009-0001-3060-4732

## SUMMARY

The availability of digital blood pressure monitors has improved blood pressure monitoring; its measurement is essential in modern medical practice for the early detection and prevention of cardiovascular diseases related to high blood pressure; The use of photoplethysmography as an option for non-invasive quantification is another alternative that has recently emerged; However, it requires analysis to verify its effectiveness compared to the figures obtained with the oscillometric method. The present study addresses the need to understand the mechanism by which plethysmography determines blood pressure figures in order for health personnel to remain at the forefront of technological trends. **Objective:** Determine the effectiveness of smart watches for measuring blood pressure. **Methodology:** Prospective, cross-sectional and comparative analytical study, in people over 35 years of age, monitoring was carried out for five days with a smart watch and wrist blood pressure monitor, through mean arterial pressure the results were compared with the determination of the relative error and absolute. **Results:** 181 people were monitored, 35% of the population corresponded to the age group of 35 to 39 years; The absolute error of the measurements with the smart watch was ( $C_r=0.744\%$ ). **Conclusions:** Smart watches promise to be a valuable tool for determining some vital signs; However, the mechanism for obtaining the results must be widely analyzed, since the authorized evaluation methods where compression is performed on the surface give the result in mmHg, a unit of measurement still in force in contemporary medicine.

## KEYWORDS:

Smart watch, photoplethysmography, oscillometric method

## ANTECEDENTES

En 1643, Evangelista Torricelli analizó el comportamiento de los fluidos y, en un experimento mediante el cual buscaba comprobar la influencia de la atmosfera para mantener los líquidos dentro del área que los resguardaba, construyó un tubo de vidrio sellado en uno de sus extremos. Seguidamente, lo graduó en milímetros (mm) para poder medir sus resultados con la ayuda del mercurio que depositó dentro del tubo a fin de efectuar el experimento. Su hipótesis mencionaba que una vez que se giraba el tubo para permitir la salida del mercurio (Hg), este detendría su salida en un momento dado; de ser así, entonces la presión ejercida por la atmosfera (la cual coloquialmente la conocemos como cielo) sería el causante de detener su salida por el tubo de vidrio. El resultado, por lo tanto, fue que la columna de mercurio descendió hasta la medida de 760 milímetros de mercurio; fue así que el experimento permitió definir un milímetro de mercurio (mmHg) como la presión ejercida en la base de una columna de mercurio de un milímetro de altura.

En 1904, el médico militar ruso Nikolai Korotkov (1874-1920), en la Academia Imperial Médica Militar de San Petersburgo, mejoró el método mediante la utilización del estetoscopio sobre la arteria humeral, con lo cual describió los famosos ruidos de Korotkov, y posibilitó de esa manera también la toma de la presión diastólica, método que perdura hasta la actualidad.

En el siglo XIX, los médicos comenzaron a darse cuenta de que la presión arterial podía ser un indicador de la salud cardiovascular. En consecuencia, se desarrollaron varios dispositivos para medir la presión arterial, pero la mayoría eran incómodos e imprecisos. Actualmente es conocido que los tensiómetros que requieren mercurio son menos utilizados debido a la toxicidad de este elemento químico. No obstante, dentro del área médica la presión todavía se mide en milímetros de mercurio, a pesar de que ya no se emplea este metal pesado<sup>1,2</sup>. Entre las mediciones rutinarias de presión en otros ámbitos de la fisiología se encuentra, por ejemplo, la presión intraocular que se practica con un tonómetro, además de la presión del líquido cefalorraquídeo, la presión hidrostática del interior de la ca-

vidad craneal, la presión intramuscular (afectada en el síndrome compartimental), la presión venosa central, el cateterismo cardíaco derecho y la ventilación mecánica.

## INTRODUCCIÓN

El equipo empleado como auxiliar para realizar la medición no invasiva o indirecta de la presión arterial, de manera general consta de un brazalete inflable, una perilla para insuflarlo y un regulador de presión que puede ser de columna de mercurio, anerode o electrónico. De igual forma, la técnica auscultatoria ayuda a obtener el valor de la presión y es el método más utilizado; en el caso de los esfigmomanómetros o tensiómetros electrónicos se utiliza la técnica oscilométrica. En ambos procedimientos se puede determinar la presión sistólica y la presión diastólica las cuales son reportadas en milímetros de mercurio (mmHg) y también en kilopascales (kPa); las dos son unidades internacionales empleadas para referir los valores medidos<sup>3</sup>.

Por otro lado, los tensiómetros digitales son cada vez más populares debido a su facilidad de uso y precisión; estos también pueden almacenar registros de lecturas, lo que permite a los médicos y pacientes monitorear la presión arterial a lo largo del tiempo. Los avances tecnológicos en el diseño y funcionamiento de los tensiómetros han mejorado significativamente la eficacia y exactitud del análisis de la presión arterial, y esto favorece su vigilancia. Por lo tanto, todas las herramientas auxiliares para la toma de signos vitales son regulados para garantizar su calidad, ya que estos dispositivos son comercializados para su uso extrahospitalario y su operatividad se encuentra regulada por normas internacionales y nacionales.<sup>4,5,6,7</sup>

Hasta ahora, la mayoría de los relojes inteligentes que cuentan con la prestación para medir la presión arterial en realidad hacen una estimación mediante un algoritmo. Estos dispositivos calculan la presión arterial a partir de los datos recogidos por varios de sus sensores procesando los datos. Por lo general, emplean un sensor que determina cuándo se produce el latido del corazón a través de la detección de su señal eléctrica a otro sensor óptico que detecta la onda del pulso, llamado fotoplethysmografía.



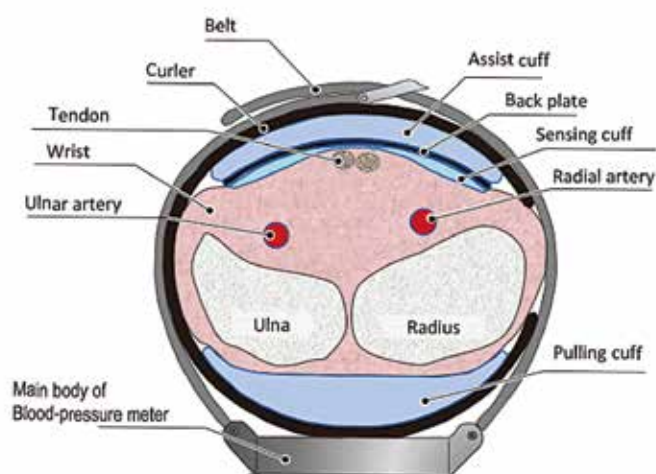
La fotopletiografía (*PPG* por sus siglas en inglés) es una técnica ampliamente usada para medir parámetros fisiológicos de manera no invasiva, que se basa en un sistema optoelectrónico<sup>8</sup> formado por un diodo emisor de luz (*LED* por sus siglas en inglés) y un elemento receptor (fototransistor) que, en conjunto, se encargan de alumbrar la piel y detectar las variaciones lumínicas que se producen debido a los efectos de reflexión y absorción de la luz por la sangre en las arterias, produciéndose una onda dicrotica que posteriormente el dispositivo analiza con su software instalado. Asimismo, la fotopletiografía permite los cambios de volumen sanguíneo dados por la actividad cardíaca, al registrar la onda de pulso sanguíneo a partir de la cual se puede obtener información de variables relacionadas con el sistema cardiovascular, como frecuencia cardíaca, tensión arterial, oximetría de pulso y frecuencia respiratoria (figura 1).



**Figura 1.** El reloj inteligente utiliza un sistema optoelectrónico para obtener información de la onda de pulso sanguíneo.

Los registros obtenidos a partir de esta técnica son sensibles y están limitados por factores como el correcto posicionamiento de los dispositivos optoelectrónicos, tal es el caso de los relojes inteligentes que se ocupan con la pantalla colocada en el dorso de la muñeca, que suele ser la manera ordinaria de hacerlo.

Además, la presión ejercida por la correa sobre la circunferencia de la muñeca es otro factor y también se ha considerado la pigmentación de la piel. Actualmente existen algunos modelos de relojes inteligentes que miden la presión arterial con el método oscilométrico<sup>7,8</sup>. Este es el mismo principio de funcionamiento de cualquier tensiómetro convencional o digital, lo cual les convierte en instrumentos más fiables que incluso han logrado obtener certificación como equipos de uso médico (figura 2).



**Figura 2.** Obtenida de Kubo T, Nishioka T. Arterial Compression Technology for a Eathc-type Blood Pressure Monitor<sup>9</sup>.

## MATERIAL Y MÉTODOS

El desarrollo de esta investigación se llevó a cabo en las instalaciones de la Unidad de Medicina Familiar 4 del Instituto Mexicano del Seguro Social, de acuerdo con la base de datos del personal operativo de unidad activos 2023-2024 mayores a 35 años. La monitorización de la presión arterial se realizó durante 5 días con un reloj inteligente marca Samsung, modelo Galaxy Watch 3, y un segundo registro, ocupando un tensiómetro de muñeca marca Neutek modelo BP-202H.

La unidad de medicina familiar cuenta con un universo de 340 trabajadores. Se determinó el universo de estudio con la fórmula de cálculo de muestra para poblaciones finitas, se consideró 95% de seguridad, 5% de precisión, 5% (0.05) de proporción; por consiguiente, el tamaño de la muestra fue de 181 personas. Los criterios de inclusión fueron trabajadores de la unidad con edad igual o mayor de 35 años, mujeres y hombres.

Para la medición de la presión arterial, se realizó una base de datos en Excel agrupando a los participantes en cinco categorías de acuerdo con su edad, lo anterior como estrategia para la difusión y promoción de la salud de acuerdo con el programa *CHKT* del Instituto Mexicano del Seguro Social.<sup>5</sup> En la figura 3 se muestra el proceso para la determinación de la presión arterial, el cual se realizó de acuerdo con las indicaciones de la NOM-030-SSA2-2009 y la GPC para el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial.<sup>6,7,8</sup>

**Figura 3.** Izquierda: Procedimiento para la medición de la presión arterial con reloj inteligente marca Samsung, modelo Galaxy Watch 3. Derecha: Técnica para la medición de la presión arterial con tensiómetro marca Neutek, modelo BP-202H; el orden para la recolección de datos (de izquierda a derecha): se obtuvieron primero las cifras de presión arterial con el método fotopletiográfico y posteriormente con el método oscilométrico.



## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para describir la población, se utilizaron frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas. Para el análisis de las cifras obtenidas, se implementó la presión arterial media con la fórmula  $PAM = (2(PD) + PS)/3$  - PD = presión diastólica y PS = presión sistólica. El análisis comparativo de los resultados de ambos auxiliares de medición se determinó mediante la fórmula de error absoluto ( $C_a$ ) y error relativo ( $C_r$ ) para varias determinaciones, en donde se consideró que la sensibilidad del instrumento es  $\pm 3\text{mmHg}$  para el tensiómetro de muñeca y la sensibilidad documentada del instrumento para el reloj inteligente es  $\pm 6\text{mmHg}$  <sup>15,16</sup>.

## RESULTADOS

Se clasificó a la población estudiada en cinco grupos de edad, el 35% de la población estudiada corresponde al grupo de edad de 35 a 39 años.

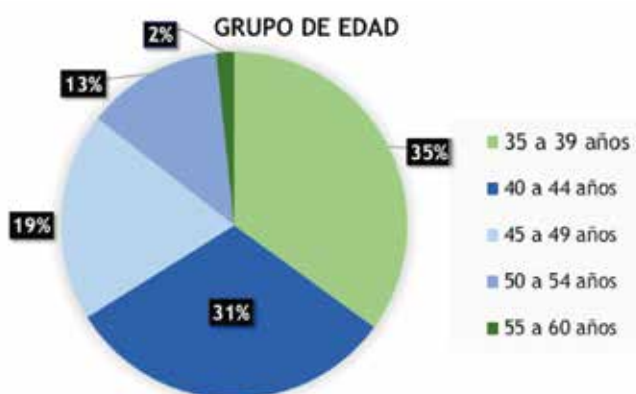


Figura 4. Porcentaje de población estudiada por edad.

Con el promedio de las presiones obtenidas de cinco días, se determinó la presión arterial media; con ambos dispositivos se encontró mayor fluctuación en el grupo 1 correspondiente a

personas de 35 a 39 años con  $\pm 2.24\text{mmHg}$ , con el tensiómetro de muñeca no existió desviación de los valores medidos en el grupo 2, que corresponde a la población de 40 a 44 años.

| GRUPO                    | TENSÍOMETRO DE MUÑECA<br>Sensibilidad= $\pm 3\text{mmHg}$ |            | RELOJ INTELIGENTE<br>Sensibilidad= $\pm 6\text{mmHg}$ |            |
|--------------------------|-----------------------------------------------------------|------------|-------------------------------------------------------|------------|
|                          | PROMEDIO TA MEDIA                                         | DESVIACIÓN | PROMEDIO TA MEDIA                                     | DESVIACIÓN |
| 1 (35-39 años)           | 85.6                                                      | 2.24       | 90.2                                                  | -2.16      |
| 2 (40-44 años)           | 87                                                        | 0          | 90                                                    | 0          |
| 3 (45-49 años)           | 88.2                                                      | -0.68      | 92                                                    | -1.2       |
| 4 (50-54 años)           | 87.8                                                      | 0.24       | 92.2                                                  | -0.32      |
| 5 (55-60 años)           | 84.2                                                      | -0.12      | 86.8                                                  | 0          |
| Promedio                 | 86.56                                                     |            | 90.32                                                 |            |
| Error absoluto ( $C_a$ ) |                                                           | 0.3        |                                                       | -0.6       |

Tabla 1. Comparación de resultados entre el tensiómetro de muñeca y el reloj inteligente con promedio de la tensión arterial media y la desviación en cada grupo de edad.



Figura 5. Barra de error para el tensiómetro de muñeca. En

el eje de las  $x$  están representados los grupos de edad de la población estudiada, en el eje de las  $y$  se representan las mediciones de la presión arterial media en mmHg, en donde se muestra el error relativo por grupo de edad.

De igual forma, la determinación del error con el reloj inteligente mostró fluctuaciones de resultados en el grupo 1 y grupo 3; este último es el grupo donde se observó un rango de valores ampliado con  $\pm 1.2$  mmHg en comparación con los resultados obtenidos en la misma población con el uso del tensiómetro de muñeca.



**Figura 6.** Barra de error reloj inteligente, en el eje de las  $x$  están representados los grupos de edad de la población estudiada, en el eje de las  $y$  se representan las mediciones de la presión arterial media en mmHg, en donde se muestra el error relativo por grupo de edad.

Con los datos expuestos en la tabla 1, se muestra el error absoluto de las mediciones del reloj inteligente que corresponde de  $\epsilon_a = \pm 0.6$  mmHg, el error absoluto de las mediciones con el tensiómetro de muñeca es de  $\epsilon_a = \pm 0.3$  mmHg; para lo cual, se procedió a obtener el valor relativo para varias mediciones.

## DISCUSIÓN

La importancia de determinar el error relativo ( $\epsilon_r$ ) de la fotopletiografía, específicamente en la determinación de la presión arterial, radica en que esta herramienta obtiene la medición después de procesar los datos en el software del dispositivo. La forma de las ondas que analiza son interpretadas en hertz por segundo (Hz/seg); al ser una herramienta con formas de medición distinta genera un principio de incertidumbre sobre la calidad de su medición, de tal manera que la diferencia de tiempo entre la señal eléctrica del latido cardíaco y la llegada de la sangre a la muñeca se denomina *Pulse Transit Time (PTT)*. Este valor suele ser directamente proporcional al valor de presión arterial, por lo que se puede correlacionar y así estimar la presión arterial.

Sin embargo, la relación entre el *PTT* y la presión arterial no siempre es lineal y puede variar entre personas por razones fisiológicas o patológicas. Para controlar ese potencial margen de error, es recomendable comparar periódicamente los valo-

| Instrumento                     | TENSÍOMETRO DE MUÑECA                        | RELOJ INTELIGENTE                            |
|---------------------------------|----------------------------------------------|----------------------------------------------|
| Error absoluto ( $\epsilon_a$ ) | $\pm 0.336$ mmHg                             | $\pm 0.672$ mmHg                             |
| $V_m =$                         | $86.56 \text{ mmHg} \pm 0.336 \text{ mmHg}$  | $90.32 \pm 0.672 \text{ mmHg}$               |
| $E_r =$                         | $0.336 \text{ mmHg}$<br>$86.56 \text{ mmHg}$ | $0.672 \text{ mmHg}$<br>$90.32 \text{ mmHg}$ |
|                                 | $\times 100$                                 | $\times 100$                                 |
| $E_r =$                         | <b>0.3%</b>                                  | <b><math>E_r = 0.7\%</math></b>              |

**Tabla 2.** El rango de valores con el tensiómetro de muñeca fluctúa entre  $86.56 \text{ mmHg} \pm 0.336 \text{ mmHg}$ , mientras que hay una amplitud de los valores correspondiente a  $90.32 \pm 0.672 \text{ mmHg}$  con el reloj inteligente.



**Figura 7.** Comparación del error relativo para las dos herramientas auxiliares en la toma de presión arterial donde se muestra mejor calidad de medición con el método oscilométrico ( $\epsilon_r = 0.3\%$ ). En la línea roja se observan los datos obtenidos considerando la sensibilidad de la herramienta documentada, en la cual se muestra que  $\epsilon_r = 6.6\%$  para el reloj inteligente.

res del *PPT* con las mediciones obtenidas de un tensiómetro convencional para ajustar o calibrar el reloj inteligente (algo que no es posible en todos los modelos actualmente).

De acuerdo al mecanismo de los relojes inteligentes, para obtener los valores con el uso de la fotopletiografía, como se observa en la figura 1, también se consideró la anatomía de la extremidad superior, de tal manera que se modificó la colocación del reloj inteligente con la finalidad de que el diodo LED emitiera la luz con un rango de frecuencia confiable, dada la cercanía con el pulso radial, como lo propone el modelo de Kubo y Nishioka para la medición de la presión arterial (figura 2), aunque su dispositivo utiliza el método oscilométrico; además, para la obtención de los registros se unificó la técnica para ambas mediciones (figura 3). Las recomendaciones que realizan Celi et al. al respecto consisten en utilizar filtros para eliminar ruidos en la señal, de la misma forma sugieren mantener un voltaje de 0.3-10.6 Hz, ya que con este rango de frecuencia logran la estabilidad de la lectura de las ondas.<sup>17</sup>



Como se muestra en la figura 7, el error absoluto ( $C_y$ ) también fue determinado con base en los lineamientos internacionales para tensiómetros digitales. Cabe señalar que el error absoluto ( $C_d$ ) para el reloj inteligente se consideró de acuerdo con lo descrito en el ISO 81060-2 de protocolo estandarizado de toma de tensión arterial,<sup>18</sup> con una desviación de  $<6\pm 10$  mmHg; la validación de este sistema de medición se realizó en un test clínico donde participaron 85 personas<sup>19</sup>. Si bien las instrucciones de uso (presión arterial) IFU del reloj inteligente empleado mencionan que la determinación de la presión arterial mediante esta forma solo es para uso no diagnóstico, y, a pesar de las adecuaciones para la medición de la presión arterial que se realizaron en el presente estudio, esto obliga a considerar otras variables que pudieran afectar la medición. Entre las más importantes están los materiales con los que está elaborado el dispositivo para emitir y recibir una señal óptima y el ajuste del brazalete sobre la muñeca. Otras variables relacionadas con el usuario, además de las previamente mencionadas, son la vasoconstricción arterial, la existencia de placa de ateroma en el endotelio periférico y su relación con el voltaje programado del LED que tenga el reloj inteligente, alteraciones del ritmo cardíaco principalmente paroxísticas y pacientes con anemia severa que afecte el *Pulse Transit Time* del reloj inteligente, como se analizó previamente.

## CONCLUSIONES

La concientización para preservar un estado de salud óptimo con el uso de nuevos recursos tecnológicos de uso cotidiano ofrece una alternativa para atender el automonitoreo de los signos vitales sin la incomodidad de utilizar aparatos de medición fácilmente visibles en lugares públicos, como, por ejemplo, la oficina o áreas de trabajo. En este caso, los relojes inteligentes, con capacidades avanzadas para el monitoreo de signos vitales de una forma más discreta y cómoda para el usuario, prometen ser herramientas valiosas para favorecer la vigilancia del estado de salud, así como para promover hábitos saludables y proporcionar datos útiles tanto a los usuarios como a los profesionales de la salud en las visitas médicas periódicas.

## BIBLIOGRAFÍA

1. *Evaluación de la legislación mexicana, capacidad e infraestructura del manejo del mercurio en México*. (2016, diciembre). <https://www.gob.mx/>. [https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/200030/Informe\\_final\\_componente\\_2.pdf](https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/200030/Informe_final_componente_2.pdf)
2. *Convenio de Minamata sobre el mercurio*. (2019, septiembre). Naciones Unidas. <https://minamataconvention.org/sites/default/files/2021-06/Minamata-Convention-booklet-Sep2019-SP.pdf>
3. Navarro, F. (2018). ¿En qué unidades se mide la tensión arterial? *Revista Española de Cardiología*, 71(7):511, <https://www.revespcardiol.org/es-en-que-unidades-se-mide-la-tension-arter-articulo-S0300893217307649-pdf>.
4. Comité Consultivo Nacional de Normalización, de Regulación y Fomento Sanitario. NORMA Oficial Mexicana NOM-137-SSA1-1995, Información regulatoria-Especificaciones generales de etiquetado que deberán ostentar los dispositivos médicos, tanto de manufactura nacional como de procedencia extranjera. Diario Oficial de la Federación; 1995
5. Secretaría de Comercio y Fomento Industrial. PROYECTO de la Norma Oficial Mexicana NOM-009-SCFI-1993, instrumentos de medición esfigmomanómetros de columna de mercurio y de elemento sensor elástico para uso en humanos. Diario Oficial de la Federación; 1993.

Sin embargo, se debe mejorar el desempeño para la medición de la presión arterial, ya que en la actualidad existe un horizonte de incertidumbre sobre su confiabilidad debido a que no hay un mecanismo efectivo semejante a los métodos no invasivos para la medición de la presión arterial verificados. La revista del consumidor realizó un estudio de calidad en el 2017 para examinar la veracidad de las lecturas, lo hizo comparando la medición obtenida con un baumanómetro de columna de mercurio con los principales modelos de brazo y de muñeca comercializados en el territorio mexicano. La intención fue orientar al consumidor al momento de comprar un dispositivo. Este estudio fue evaluado con los requisitos solicitados en la PROY-NOM-009-SCFI-2007.<sup>20</sup>

La complejidad en el uso de los relojes inteligentes con capacidad para realizar mediciones de la presión arterial comienza desde el momento en que requieren de una calibración a través de un cálculo previo con el método oscilométrico para programar el software del reloj inteligente, como lo dicta su instructivo de uso.<sup>21</sup> Si este ajuste no es supervisado por profesionales de la salud, puede influir directamente en las lecturas, por lo que no debe ser considerado como un recurso para el diagnóstico de hipertensión arterial sistémica.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses en la presentación y publicación del presente artículo.

## FINANCIAMIENTO

Estudio financiado por los autores.

## CONSENTIMIENTO INFORMADO

La autorización de las personas estudiadas se realizó en apego al Anexo 8: Carta de consentimiento informado para participación en protocolos de investigación en salud (adultos) 2810-009-013 del procedimiento 2810-003-002 del Instituto Mexicano del Seguro Social.



6. Comité Consultivo Nacional de Normalización de Seguridad al Usuario, Información Comercial y Prácticas de Comercio. NORMA Oficial Mexicana NOM-024-SCFI-2013, Información comercial para empaques, instructivos y garantías de los productos electrónicos, eléctricos y electrodomésticos [Internet]. Diario Oficial de la Federación; 2013. Disponible en: [https://www.dof.gob.mx/nota\\_detalle.php?codigo=5309980&fecha=12/08/2013#gsc.tab=0](https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5309980&fecha=12/08/2013#gsc.tab=0)
7. Cenetec S de S. Guía Tecnológica No. 7: Esfigmomanómetro (GMDN 13106) [Internet]. 2004. Disponible en: [http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/biomedica/guias\\_tecnologicas/7gt\\_esfigmo.pdf](http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/biomedica/guias_tecnologicas/7gt_esfigmo.pdf)
8. Pan American Health Organization. *Especificaciones técnicas de la OMS para dispositivos automáticos de medición de la presión arterial no invasivos y con brazalete*. Organización Panamericana de la Salud; 2020.
9. Takeshi K, Takanori N. Arterial Compression Technology for a Watch-type Blood Pressure Monitor. OMRON TECHNICS [Internet]. 2020;52:1-19. Disponible en: <https://www.omron.com/global/en/technology/omrontechnics/vol52/016.html>
10. García, J. A. M. (2019). Fotopletiografía PPG. *Uv-mx*. [https://www.academia.edu/40562873/Fotopletiograf%C3%ADa\\_PPG](https://www.academia.edu/40562873/Fotopletiograf%C3%ADa_PPG)
11. *CHKT*. (s. f.). Instituto Mexicano del Seguro Social. Recuperado 3 de octubre de 2024, de <http://www.imss.gob.mx/personamayor/salud/recursos/chkt>
12. Modificación a la Norma Oficial Mexicana NOM-030-SSA2-1999, Para la prevención, tratamiento y control de la hipertensión arterial, para quedar como Norma Oficial Mexicana NOM-030-SSA2-2009, Para la prevención, detección, diagnóstico, tratamiento y control de la hipertensión arterial sistémica. (s. f.). En [www.dof.gob.mx](http://www.dof.gob.mx) (DOF: 31/05/2010). Recuperado 3 de octubre de 2024, de [https://www.dof.gob.mx/nota\\_detalle.php?codigo=5144642&fecha=31/05/2010#gsc.tab=0](https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5144642&fecha=31/05/2010#gsc.tab=0)
13. *Diagnóstico y Tratamiento de la Hipertensión Arterial en el Primer Nivel de Atención*. (2014). Instituto Mexicano del Seguro Social. <http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/076GRR.pdf>
14. *Protocolos de Atención integral - Enfermedades Cardiovasculares - Hipertensión Arterial Sistémica*. (2022). Instituto Mexicano del Seguro Social. <http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/profesionales-Salud/investigacionSalud/historico/programas/02-pai-hipertension-arterial-sistemica.pdf>
15. Samsung Electronics Co., Ltd. Aplicación Monitor de Samsung Health (Tensión Arterial App) [Internet]. 2023. Disponible en: [https://images.samsung.com/is/content/samsung/assets/es/apps/samsung-health-monitor/2023-08/IFU\\_BP\\_ES\\_202306.pdf](https://images.samsung.com/is/content/samsung/assets/es/apps/samsung-health-monitor/2023-08/IFU_BP_ES_202306.pdf)
16. ISO. Non-invasive sphygmomanometers – Part 2: Clinical investigation of intermittent automated measurement type [Internet]. 2018. Disponible en: <https://www.iso.org/standard/73339.html>
17. Celi GG, Rocha M, Yapur ME. Mediciones fotopletiográficas. 2011; Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/277801575\\_Mediciones\\_fotopletiograficas](https://www.researchgate.net/publication/277801575_Mediciones_fotopletiograficas)
18. Stride BP. (2024, 31 enero). *Principios para el listado de dispositivos - Stride BP*. <https://www.stridebp.org/es/acerca-de-nosotros/principios-para-el-listado-de-dispositivos/>
19. Aplicación Samsung Health Monitor (Blood Pressure App). (s. f.). En *Samsung Electronics Co., Ltd.* (Software N.º 2023-06 (v 4.1); Versión 2023-06 (v 4.1)). [https://images.samsung.com/is/content/samsung/assets/latin/apps/samsung-health-monitor/2023-08/IFU\\_BP\\_SELA\\_202306.pdf](https://images.samsung.com/is/content/samsung/assets/latin/apps/samsung-health-monitor/2023-08/IFU_BP_SELA_202306.pdf)
20. Baumanómetros. (2017). *Revista del Consumidor*, 43-57. <https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/220758/Baumanometros.pdf>
21. *Samsung incluye la presión arterial y el electrocardiograma en Galaxy Watch3 y Galaxy Watch Active2 para 31 nuevos países*. (2021, enero). <https://news.samsung.com/es/samsung-incluye-la-presion-arterial-y-el-electrocardiograma-en-galaxy-watch3-y-galaxy-watch-active2-para-31-nuevos-paises>

**Como citar el presente artículo:**

Oliva D, Camacho M, Elizalde C, Morales M, Chacón D. La fotopletiografía como método para el monitoreo de la presión arterial. Investigación original. Indexia. Abril 2025.

# Investigación original



## Impacto del ejercicio de la odontología en la salud musculoesquelética: un seguimiento longitudinal en odontólogos de Loja (2007-2025)

### *Impact of Dental Practice on Musculoskeletal Health: A Longitudinal Follow-Up Study in Dentists of Loja (2007-2025)*

Claudia Alexandra Gómez Córdova 1A

1. Carrera de Medicina de la Universidad Técnica Particular de Loja (UTPL)

Fecha recepción: 17-10-2024

Fecha aceptación: 21-10-2024

Fecha publicación: 14-11-2024

#### Resumen

El presente estudio longitudinal se diseñó con el fin de analizar la evolución de los trastornos musculoesqueléticos en odontólogos de la ciudad de Loja, identificar factores de riesgo y proponer medidas preventivas efectivas. Dada la naturaleza de su profesión, estos profesionales enfrentan múltiples factores de riesgo, que incluyen posturas de trabajo inadecuadas y una fuerza muscular comprometida, esta última considerada como una variable clave en nuestro análisis.

Se investigó la relación entre las posturas laborales, la fuerza muscular y el desarrollo de TME, para determinar estrategias preventivas y optimizar el entorno laboral. El análisis postural REBA evidenció en el 2025 un riesgo medio de TME del 39% en hombres, que contrasta con el riesgo mínimo del 24.8% observado en 2007. Este incremento en el riesgo afectó significativamente tronco, piernas, cuello, brazo y antebrazo. Aunque las molestias físicas fueron comunes en ambos géneros, los hombres reportaron mayor intensidad y frecuencia.

En cuanto a las posturas, se observaron cambios leves entre 2007 y 2025, manteniéndose la preferencia por el trabajo sentado. No obstante, la espacialidad mejoró notablemente con un aumento del 35 al 84,37% en consultorios amplios. La persistencia de espacios restringidos y la falta de ayudas ergonómicas (40,60%), en 2025, podrían contribuir a generar posturas forzadas.

La prevalencia de TME aumentó significativamente, en 2025, con molestias que se focalizaron en cuello (100%), pulgar derecho y región dorsal (87,5%) y región lumbar (90,6%). En 2007, las molestias se concentraban en la región dorsal y cervical.

Los resultados de este estudio subrayan la importancia de implementar medidas preventivas, que comprendan programas de fortalecimiento muscular y ergonomía para mitigar el riesgo de TME en odontólogos y mejorar su calidad de vida laboral.

#### Abstract:

The present longitudinal study was designed to analyze the evolution of musculoskeletal disorders in dentists in the city of Loja, identifying risk factors and proposing effective preventive measures. Given the nature of their profession, these professionals face multiple risk factors, including inadequate

#### PALABRAS CLAVE:

Ergonomía odontológica, trastornos musculoesqueléticos, posturas de trabajo

A E-mail: cagomez6@utpl.edu.ec

 ORCID iD: 0009-0006-3230-7148

working postures and compromised muscle strength, the latter being considered a key variable in our analysis.

The relationship between working postures, muscle strength, and the development of MSDs was investigated, aiming to identify preventive strategies and optimize the work environment. The REBA postural analysis revealed a medium risk of MSDs in 2025 among men at 39%, contrasting with the minimal risk of 24.8% observed in 2007. This increase in risk significantly affected the trunk, legs, neck, arms, and forearms. Although physical discomfort was common in both genders, men reported greater intensity and frequency.

Regarding postures, slight changes were observed between 2007 and 2025, with a continued preference for seated work. However, spatial conditions improved notably, with an increase from 35% to 84.37% in spacious offices. The persistence of restricted spaces and the lack of ergonomic aids in 2025 (40.60%) could contribute to the presence of forced postures.

The prevalence of MSDs increased significantly, with discomfort primarily affecting the neck (100%), right thumb and dorsal region (87.5%), and lumbar region (90.6%) in 2025. In 2007, discomfort was mainly concentrated in the dorsal and cervical regions.

The results of this study highlight the importance of implementing preventive measures, including muscle-strengthening and ergonomic programs, to mitigate the risk of MSDs in dentists and improve their occupational quality of life.

**KEYWORDS:**

*Dental ergonomics, musculoskeletal disorders, occupational safety.*

## Introducción

Los odontólogos, debido a la naturaleza de su práctica clínica, están expuestos a múltiples factores de riesgo que predisponen al desarrollo de trastornos musculoesqueléticos (TME) <sup>[1]</sup>. El presente estudio longitudinal se diseñó con el interés de evaluar la evolución de la prevalencia y severidad de los TME en odontólogos de la ciudad de Loja durante un período de 18 años (2007-2025), y, además, identificar los factores etiológicos específicos que contribuyen a estos trastornos.

El objetivo principal fue determinar el impacto del trabajo postural y la fuerza muscular en el desarrollo de TME en esta población. Los objetivos secundarios incluyen: 1) comparar la prevalencia de TME entre 2007 y 2025; 2) identificar los factores de riesgo persistentes y emergentes durante este período, y 3) evaluar la efectividad de las intervenciones preventivas implementadas.

El análisis longitudinal permitió determinar la evolución de los TME cuantificando los cambios en su incidencia y severidad. En tal sentido, la identificación de los factores etiológicos específicos proporcionó una comprensión detallada de la dinámica de estos trastornos en la población estudiada. Los resultados de esta investigación resaltan la importancia de implementar estrategias preventivas efectivas y de optimizar las condiciones laborales para mejorar la salud ocupacional de los odontólogos.

## Materiales y métodos

Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo para evaluar la asociación entre las posturas de trabajo y la presencia de trastornos musculoesqueléticos (TME) en odontólogos de la ciudad de Loja. Se seleccionó una muestra aleatoria de 32 especialistas en esta rama, y se estableció criterios de inclusión (ejercicio profesional actual y al menos un año de experiencia en clínicas dentales) y exclusión (enfermedades previas que

predisponen a TME, tales como enfermedades neurológicas o artritis reumatoide).

La recolección de datos se llevó a cabo mediante un cuestionario estructurado que contenía información sociodemográfica y ocupacional, antecedentes de salud, sintomatología musculoesquelética y evaluación ergonómica del entorno laboral. Adicionalmente, se aplicó el método REBA (Rapid Entire Body Assessment) para evaluar objetivamente la exposición a riesgos ergonómicos. Los odontólogos participantes realizaron un autoanálisis, luego del cual registraron las posturas adoptadas durante las tareas laborales cotidianas y las áreas corporales expuestas a riesgo.

La evaluación de los datos obtenidos permitió determinar la prevalencia de TME en la población estudiada, así como la identificación de factores de riesgo posturales asociados. Asimismo, el uso del método REBA proporcionó una evaluación estandarizada de la exposición a riesgos ergonómicos y facilitó la comparación de los resultados entre los participantes.

## Resultados

Los resultados del actual estudio longitudinal, de cohorte retrospectivo, se presentan organizados en relación con los objetivos específicos planteados, a fin de proporcionar una interpretación clara y concisa de los hallazgos.

Para ello se realizó un análisis comparativo entre los datos obtenidos en el presente estudio (2025) y los datos recopilados en un estudio previo realizado en 2007, titulado "Factores que influyen en las principales afecciones físicas en odontólogos de la ciudad de Loja". Dicho análisis permitió evaluar la evolución de los trastornos musculoesqueléticos (TME) en la población estudiada a lo largo de un período de 18 años.

**Tabla 1.** Datos demográficos y ocupacionales de los participantes

| Variable                               | 2007 (n=10)                                                                | 2025 (n=32)                                                                                             |
|----------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Edad promedio (años)                   | 46 (IC 95%: [intervalo de confianza])                                      | 43,5 (IC 95%: [intervalo de confianza])                                                                 |
| Tiempo promedio en la profesión (años) | 18 (IC 95%: [intervalo de confianza])                                      | 12,94 (IC 95%: [intervalo de confianza])                                                                |
| Sexo (Mujeres/Hombres)                 | 6/5                                                                        | 17/15                                                                                                   |
| Especialidades más frecuentes          | Odontología general (65%), cirugía dental (60%), rehabilitación oral (57%) | Odontología general (28,1%), ortodoncia (21,87%), cirugía maxilar (18,15%), rehabilitación oral (9,37%) |

IC 95%: Intervalo de confianza del 95%.

En la tabla 2 se detallan los datos obtenidos en la aplicación de la encuesta de autoanálisis con el método REBA:

**Tabla 2.** Análisis postural-relación 2007-2025

| DESCRIPCIÓN | MOVIMIENTO                                                   | PUNTUACIÓN | FRECUENCIA 2007 | FRECUENCIA 2025 |
|-------------|--------------------------------------------------------------|------------|-----------------|-----------------|
| TRONCO      | Flexión: 0 a 20°                                             | 2          | 3               | 3               |
|             | Extensión: 0 a 20°                                           |            |                 |                 |
|             | Flexión: 20 a 60°                                            | 3          | 3               | 29              |
|             | Extensión: >20°                                              |            |                 |                 |
|             | Flexión: >60°                                                | 4          | 4               | 0               |
|             |                                                              |            | 10              | 32              |
| CUELLO      | Flexión o extensión: 20°                                     | 2          | 1               | 3               |
|             | Flexión o extensión: 20° más inclinación lateral             | 3          | 9               | 29              |
|             |                                                              |            | 10              | 32              |
| PIERNAS     | Soporte unilateral ligero (postura inestable)                | 2          | 4               | 18              |
|             | Soporte unilateral ligero más flexión de rodillas (30 a 60°) | 3          | 1               | 5               |
|             | Soporte unilateral ligero más flexión de rodillas > 60°      | 4          | 5               | 9               |
|             |                                                              |            | 10              | 32              |
| BRAZO       | Extensión >20°                                               | 2          | 4               | 6               |
|             | Flexión 20 a 45°                                             | 3          | 4               | 9               |
|             | Flexión >90°                                                 | 4          | 2               | 17              |
|             |                                                              |            | 10              | 32              |
| ANTEBRAZO   | Flexión < 60°, >100°                                         | 2          | 10              | 17              |
|             |                                                              |            | 10              | 32              |
| MUÑECA      | Flexión/extensión 0 a 15°                                    | 1          | 1               | 0               |
|             | Flexión/extensión > 15°                                      | 2          | 3               | 12              |
|             | Flexión/extensión > 15° más desviación lateral               | 3          | 6               | 20              |
|             |                                                              |            | 10              | 32              |

*Nota: Datos obtenidos en la aplicación de la encuesta de autoanálisis con el método REBA. Elaborado por la autora.*

En la tabla 3 se detalla la calificación promedio que se obtuvo con el método REBA.

**Tabla 3.** Calificación promedio del método REBA resultados 2007-2025



|                                         |                       | Tronco | Cuello | Piernas | Brazo | Antebrazo | Muñeca |
|-----------------------------------------|-----------------------|--------|--------|---------|-------|-----------|--------|
| 2007 de 10 profesionales analizados     | Calificación promedio | 3      | 3      | 3       | 3     | 2         | 3      |
|                                         | Calificación máxima   | 5      | 3      | 4       | 5     | 2         | 3      |
| 2025 de 32 profesionales autoanalizados | Calificación promedio | 2      | 2      | 2       | 2     | 2         | 3      |
|                                         | Calificación máxima   | 5      | 3      | 4       | 3     | 3         | 2      |

*Nota: Calificación promedio que se obtuvo con el método REBA. Elaborado por la autora.*

Las molestias físicas fueron comunes en ambos géneros, aunque los hombres reportaron mayor frecuencia e intensidad.

**Tabla 4.** Zonas con molestias físicas

| ZONA                | Frecuencia 2007 | Frecuencia 2025 |
|---------------------|-----------------|-----------------|
| Cuello              | 86,46 %         | 100%            |
| Brazo derecho       | 26,04%          | 71,8%           |
| Muñeca derecha      | 34,38%          | 87,5%           |
| Mano derecha        | 26,04%          | 65,6%           |
| Zona dorsal         | 73,96%          | 87,5%           |
| Zona lumbar         | 67,71%          | 90,6%           |
| Pie/tobillo derecho | 15,63%          | 34,3%           |

*Nota: Zonas con frecuencia de molestias físicas. Fuente: Encuesta de autoanálisis aplicada a odontólogos. Elaborado por la autora.*

El análisis postural mediante el método REBA reveló que los odontólogos participantes presentan un riesgo medio de TME en la muñeca. En comparación con el estudio de 2007, donde el riesgo medio se localizaba en tronco, cuello, piernas, brazo y muñeca, en 2025 se observa un riesgo mayor en tronco, piernas, cuello, brazo y antebrazo. El riesgo en el antebrazo se clasifica como bajo, pero se recomienda una intervención correctiva y un seguimiento posterior.

En cuanto a la postura durante la práctica clínica, se observó una ligera disminución en la preferencia por el trabajo sentado en 2025 (75%) en comparación con 2007 (82%).

La espacialidad del consultorio mejoró significativamente en 2025 con un 84.37% de los participantes reportando espacios amplios, en comparación con el 35% en 2007. Sin embargo, la persistencia de espacios limitados (15.61%) y la falta de asistentes (40.60%) podrían contribuir a la adopción de posturas forzadas.

Los resultados de este estudio sugieren que, a pesar de la mejora en la espacialidad de los consultorios, los odontólogos continúan expuestos a riesgos ergonómicos que predisponen al desarrollo de TME. Se recomienda la implementación de intervenciones preventivas, que incluyen programas de ergonomía y fortalecimiento muscular para mitigar estos riesgos y mejorar la salud ocupacional de los odontólogos.

## Discusión

El presente estudio analizó desde el punto de vista ergonómico el desempeño laboral del odontólogo de la ciudad de Loja <sup>[2]</sup> <sup>[3]</sup>. A pesar de contar con un gran número de profesionales que ejercen esta actividad en la ciudad de Loja, no se desarrolla-

ron investigaciones similares que consideren la ergonomía de la práctica odontológica valorando datos del mismo investigador.

Una primera causa para los trastornos musculoesqueléticos (TME) entre odontólogos fue la relacionada con las posturas forzadas que ellos adoptaban durante las operaciones. Si las tecnologías modernizantes permitieron desarrollar equipos cada vez más ergonómicos, como sillones dentales ajustables y herramientas específicas, las posturas no naturales en las que tuvieron que trabajar durante períodos largos continuaron siendo un factor de riesgo <sup>[2]</sup> <sup>[3]</sup> <sup>[4]</sup>. En este aspecto, trabajos anteriores habían sugerido que las posturas forzadas y las repeticiones del movimiento podrían generar microtraumatismos a músculos y articulaciones, que se convertirían en dolores persistentes <sup>[2]</sup> <sup>[3]</sup>.

Una segunda causa de los TME en odontólogos se relacionó con las posturas prolongadas que ellos debieron adoptar durante los procedimientos. Si bien los avances tecnológicos posibilitaron la creación de equipos más ergonómicos, como sillones dentales ajustables y herramientas especializadas, la permanencia de los odontólogos en posiciones incómodas por periodos extensos persistió como factor de riesgo.

Por ejemplo, el dolor en el cuello, que afectó al 100% de los odontólogos según los resultados más recientes, estuvo estrechamente vinculado a la inclinación de este durante los procedimientos <sup>[5]</sup>. La investigación demostró que la flexión repetitiva del cuello al trabajar en los dientes de los pacientes fue un factor común en la aparición de este tipo de dolor <sup>[4]</sup>. Además, la sobrecarga en la zona lumbar, que afectó al 90.6% de los odontólogos, fue otro efecto de las posturas mantenidas, especialmente cuando los odontólogos estuvieron inclinados hacia adelante sin un adecuado apoyo lumbar <sup>[10]</sup> <sup>[6]</sup>.

Por otra parte, aunque la tecnología facilitó ciertos avances en la reducción de la carga física, la mejora real en la salud de los odontólogos dependió de una correcta aplicación de principios ergonómicos. Según una revisión llevada a cabo por Choi et al. (2017) <sup>[8]</sup> <sup>[7]</sup>, las intervenciones ergonómicas pudieron mejorar de manera significativa la salud musculoesquelética, pero estas dependieron de la educación constante sobre el uso adecuado de las herramientas y de la implementación de pausas activas regulares durante las jornadas laborales. Pese a que las nuevas tecnologías facilitan el ajuste de los equipos, numerosos odontólogos continuaron con prácticas que contribuyeron a los TME, tales como la falta de descansos y la realización constante de movimientos repetitivos.

De manera similar, el estrés y la fatiga muscular también ejercieron un papel crucial en la prevalencia de los (TME). Diversos estudios encontraron que la carga emocional y mental en odontólogos fue un factor que contribuyó al desarrollo de (TME), puesto que incrementó la tensión muscular. De acuerdo con un estudio de Lorusso<sup>[5]</sup>, la ansiedad y el estrés, habituales en profesiones de alta exigencia como la odontología, afectarán el sistema musculoesquelético y podrían agravar los síntomas de dolor muscular y articular. Los resultados obtenidos en Loja reflejan patrones a los observados a nivel global.

Por ejemplo, en un estudio realizado en Colombia, el 95% de los odontólogos reportaron dolor cervical, mientras que un 80% sufrió dolores en la zona lumbar<sup>[6]</sup>. Asimismo, algunas investigaciones en Brasil y España reportaron cifras similares en cuanto a la prevalencia de dolor en las muñecas y manos, que fueron áreas afectadas frecuentemente debido a los movimientos repetitivos<sup>[6] [7] [8]</sup>.

## Conclusiones

El presente estudio longitudinal de cohorte retrospectivo ha permitido evaluar la evolución de los trastornos musculoesqueléticos en odontólogos de la ciudad de Loja durante un período de 18 años (2007-2025). Los principales hallazgos y conclusiones son los siguientes:

Se observa un cambio significativo en la distribución del riesgo de TME a lo largo del tiempo. Mientras que en 2007 el riesgo medio se centraba en tronco, cuello, piernas, brazo y muñeca, en 2025 se evidenció un aumento del riesgo en tronco, piernas, cuello, brazo y antebrazo. Este aumento sugiere una evolución desfavorable en la salud musculoesquelética de los odontólogos, a pesar de la mejora en la espacialidad de los consultorios.

Las posturas de trabajo inadecuadas continúan siendo un factor de riesgo relevante para el desarrollo de TME en odontólogos. La persistencia de espacios limitados y la falta de asistentes en algunos consultorios contribuyen a la adopción de posturas forzadas.

Se evidencia un cambio en las especialidades odontológicas practicadas, lo que podría influir en los patrones de TME. La edad promedio de los odontólogos y el tiempo promedio que llevan en la profesión disminuyeron en el año 2025, lo que podría significar que los odontólogos de menor edad no están tomando las medidas necesarias para la prevención de TME.

La implementación de programas de ergonomía y fortalecimiento muscular es fundamental para mitigar el riesgo de TME en odontólogos. Se recomienda realizar evaluaciones ergonómicas periódicas y adaptar los entornos de trabajo para promover posturas adecuadas.

## Referencias

1. Gómez Córdova CA. Factores que determinan las principales dolencias físicas que en el ejercicio de la profesión son padecidas por los odontólogos que desempeñan su actividad profesional en la ciudad de Loja, 2007. Loja, Ecuador: Universidad Nacional de Loja; 2007.
2. Punnett L., Departamento de Bomberos de Wegman. Trastornos musculoesqueléticos relacionados con el trabajo: evidencia epidemiológica y debate. *Revista de Electromiografía y Kinesiología*.2005;15(1):1-16.
3. Nordin M, Frankel V.H. Trastornos musculoesqueléticos en profesionales dentales. *Ortopedia clínica e investigaciones relacionadas*. 2019;477(1):115-121.
4. Manchikanti L, Singh V., Falco F. Prevalencia de trastornos musculoesqueléticos entre dentistas: un estudio de 145 dentistas en la práctica dental. *Revista de investigación del dolor*.2003;4(1):35-41.
5. Lorusso A, Grasso F, Rizzo S. Trastornos musculoesqueléticos en dentistas: el papel de los factores psicosociales y el estrés. *Revista Europea de Columna Vertebral*. 2010;19(4):521-527.
6. Cardona AR, González A, Gómez J. Prevalencia de trastornos musculoesqueléticos en odontólogos en Bogotá, Colombia. *Revista de Salud Pública*.2015;17(4):573-581.
7. Choi, B. C., Jeon, H. J., & Park, M. S. (2017). The effect of ergonomic interventions on the reduction of musculoskeletal symptoms in dentists: A systematic review. *Journal of Occupational Rehabilitation*, 27(2), 276-290.
8. Harrison, R. K., Callaghan, J. P., & Jimmie, A. M. (2005). Postural risks for musculoskeletal disorders in dentists. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 428, 168-173.
9. Borges TJ, Vieira ER, Fernández JM. Prevalencia de trastornos musculoesqueléticos en dentistas brasileños. *Revista de Salud Ocupacional*.2019;61(5):396-404.
10. Sánchez FA, Guisado JA, García RM. Prevalencia de trastornos musculoesqueléticos en dentistas españoles. *Medicina del Trabajo*.2018;68(3):208-213.

### Como citar el presente artículo:

Gómez C. Impacto del ejercicio de la odontología en la salud musculoesquelética: un seguimiento longitudinal en odontólogos de Loja (2007-2025). Investigación original. Indexia. Abril 2025.

# Perspectiva



## El tatuaje de Nathan

### *Nathan's tattoo*

Augusto Álvarez Toledo <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hospital Clínica San Agustín

Fecha recepción: 20-03-2025

Fecha aceptación: 26-03-2025

Fecha publicación: 26-03-2025

No lo sabe, y se va a llamar Nathaniel Gorki Rovira Maturana.

Han transcurrido quince días luego de la fecundación (unión de un espermatozoide con un ovocito secundario, más conocido como óvulo); en forma inmediata a la división del cigoto, se han diferenciado los tipos de células que van a componer el cuerpo humano. ¡Increíble maravilla! En el período de blástula, que se inició el día 14, sucesivamente, con la nutrición que, por difusión recibe el nuevo ser, ocurre la gastrulación, y el disco bilaminar que constituía el cigoto se transforma en tres hojas blastodérmicas. ¡Vaya misterio!

Las células ventrales que forman el epiblasto forman el ectodermo; las células del hipoplasto se localizan en el dorso y dan lugar al endodermo; y las células que quedan entre ambas capas constituyen el mesodermo. ¡Así de simple!

Y empieza en la quinta semana el período embrionario, que durará hasta la octava semana, en el cual se desarrollan los principales sistemas del nuevo ser, y sus células y tejidos inician el cumplimiento de funciones específicas (diferenciación). De este modo, aparecen las células sanguíneas, neuronas, nefronas, etc.; el embrión aumenta de tamaño aceleradamente y aparecen los rasgos externos. Concomitantemente se desarrollan el corazón, el cerebro, la médula espinal, el tracto digestivo, el aparato respiratorio, en una sucesión perfecta de pequeños milagros, producto de millones de años de evolución.

Hacia la mitad de la tercera semana, se ha iniciado el desarrollo del sistema cardiovascular; el embrión ya no puede nutrirse por mecanismos iniciales de difusión. Desde la sangre materna, los nutrientes se difunden al interior de una serie de canalículos y, en estos, la circulación se realiza por difusión y ósmosis.

La diferenciación y formación de los diferentes órganos del

cuerpo, además de la maduración de los tejidos (organogénesis), se están realizando sin inconvenientes. Es una etapa muy delicada, pues influencias externas pueden intervenir negativamente y determinar daños.

Luego en la organogénesis sucede una primera fase extraembrionaria relacionada con el líquido exterior; el saco vitelino que provee nutrientes y elimina desechos metabólicos, que en las primeras etapas tiene la función de sistema circulatorio, antes de la formación del embrión.

A continuación, la segunda fase (organogénesis embrionaria) determina que las tres capas embrionarias den lugar a la generación de las diferentes partes del cuerpo. El ectodermo -capa externa- da origen al sistema nervioso, epidermis, epitelio de cavidades, glándulas anexas de piel, epitelio de revestimiento y glandular, cresta neural y tubo neural. Los amniocitos -grupo de células ectodérmicas- van a originar parte del saco amniótico, en el cual, al formarse el líquido amniótico, permanecerá suspendido el embrión y luego el feto. Estos fenómenos han ocurrido durante miles y miles de años, y solamente en años recientes han sido estudiados y comprendidos.

El endodermo -capa interna- se divide en dos partes: endodermo embrionario, que ha dado inicio a los órganos internos del cuerpo, los que corresponden a los aparatos digestivo y respiratorio. La otra parte es el ectodermo extraembrionario, que está fuera del embrión y ha formado el saco vitelino, cuya función es nutrir y oxigenar al embrión en sus primeras semanas. Un orificio ancho, que luego será el cordón umbilical, comunica ambas partes.

El endodermo, o tercera capa, es la capa más interna y delgada. Su antigüedad evolutiva en la diferenciación de los seres vivos determina que de ella provengan los órganos más impor-

1. E-mail: anibalfranc1949@gmail.com

tantes para la supervivencia. Así da lugar a la formación del sistema digestivo, sistema respiratorio y tejido nervioso. Además, tejido conectivo que envuelve a los diferentes órganos que se están formando.

En forma sutil, se ha formado el tubo neural, el proceso se llama neurulación, en el cual, sistemáticamente ocurrieron eventos como, por ejemplo, células del ectodermo que, comunicándose químicamente, se transformaron en células de la placa neural que, modificándose, formó el eje central del sistema nervioso. ¡Qué sencillo! ¿Verdad?. Asimismo, células de esta capa germinativa (placa neural) dieron origen a otros tejidos y órganos mediante un complicado fenómeno en el cual participan proteínas liberadas por acción de genes específicos. De esta manera, la proteína morfogenética ósea induce la formación de hueso, cartílago y tejido conjuntivo; pero, por presencia de proteínas -cordina, nogina, folistatina-, que inhiben a la proteína morfogenética ósea, se convierten en células del tejido neural, lo cual es un milagro de mayores proporciones.

La cresta neural --como se llama la parte superior del tubo neural- está conformada por pocas células, cuya presencia está limitada a fases precoces del desarrollo; se caracterizan por ser pluripotenciales, es decir, tienen la capacidad de transformarse en células de diferentes tejidos: adiposo, de la dermis, óseo, conectivo. Además, se convierten en melanocitos, neuronas, tendones y otros. ¡Oh maravilla!- Estas células pluripotenciales se liberan de la cresta neural y llegan a sitios embrionarios objetivo, en los cuales se establecen y se diferencian. ¡Así de fácil!, ¡así de extraordinariamente sencillo!

El período embrionario terminó y el nuevo ser, desde la octava semana, continúa su crecimiento y desarrollo en el período fetal, que se extenderá hasta el nacimiento. El feto incrementará su peso, talla y perímetro cefálico, al mismo tiempo que sus tejidos y órganos crecerán y se alistarán para cumplir sus funciones.

-Ups... algo salió mal.

Él, Nathaniel Gorki, a quien sus padres empezaron a llamarlo Nathan, desde que supieron que era varoncito, nació el 15 de octubre de 1984, en un país del hemisferio norte. Sorprendentemente, su madre no completó su esquema de controles prenatales, de tal manera que el personal del servicio médico a donde acudió, cuando ya se encontraba con labor avanzada de parto, manifestó sus preocupaciones relativas a las eventualidades que podrían presentarse durante el parto, y que no pudieron ser previstas.

Así, cuarenta minutos luego de su ingreso, a las 05:35, por parto vaginal cefálico, hizo su aparición Nathan; su diagnóstico quedó escrito en la historia clínica: recién nacido a término, peso adecuado para edad gestacional. Fue evaluado por el servicio de pediatría y, a las treinta y seis horas de edad, recibió las indicaciones de alta.

La rutina de la novel familia se modificó sustantivamente con la presencia del bebé. Las noches ya no fueron las mismas; las necesidades de alimentación y aseo de Nathan determinaron que

tanto su madre como su padre luzcan cansados pero contentos con el nuevo integrante de entorno. Su experiencia en el manejo de su recién nacido era muy limitada, de tal manera que el aumento de la frecuencia respiratoria y las pausas que hacía al alimentarse fueron desapercibidas. Pero cuando, a los veinte días, los labios del bebé tomaron una coloración pálida-azul, el asunto fue diferente: muy alarmados acudieron al hospital.

El personal del servicio de Emergencia, luego de la valoración inicial, reportó el caso al cardiólogo pediatra, quien, en las horas siguientes, examinó al bebé y analizó los exámenes que había solicitado.

Aparentando una serenidad que no la percibieron ni el personal que lo acompañó ni los asustados padres, les manifestó:

-Estimados papitos, ya les informaron que Nathan tenía bajo el oxígeno y presenta un soplo cardíaco; hemos completado el estudio y ahora sabemos que el problema del corazón es complicado, tiene varias alteraciones; esto se llama tetralogía de Fallot y va a ser necesario que se lo opere.

-¿Cómo es que no le encontraron nada cuando nació? -preguntó la madre entre sollozos.

-Mi querida señora, eso tiene una explicación. Un conducto que hay cerca del corazón está abierto durante la vida intrauterina, se llama conducto arterioso, se cierra en las primeras horas o días luego del parto... En algunos casos -como el de Nathan - permanece abierto y el bebé se beneficia de una mejor oxigenación... Pero luego empieza a cerrarse y los bebés se ponen moraditos, lo que llamamos cianosis.

-Tampoco le oyeron el soplo que dicen que tiene -argumentó el padre.

-La explicación de eso también depende de lo que acabo de mencionar.

La madre empezó a llorar muy afligida, y el padre la abrazó.

El médico esperó unos minutos, apoyó sus manos en los hombros de la pareja.

-Son problemas que ocurren durante la formación del corazón, no es relacionado con nada que tenga que ver con ustedes. Vamos a hacer todo lo que sea necesario para que Nathan supere este problema... Pero el camino es difícil. Se van a realizar exámenes complementarios, y el equipo de cirugía y anestesia vendrá a examinarlo.

-Por supuesto, se necesita la autorización de ustedes, los papitos.

Minutos después, los padres de Nathaniel firmaron los documentos que les presentó una de las personas que acompañaban al especialista. Sin otra opción, en una situación unidireccional, sin otro objetivo que el de darle a su hijito una posibilidad de supervivencia, los padres de Nathan aceptaron lo que sería un largo camino, lleno de días de auténtica zozobra.



La sala tenía las paredes pintadas de color celeste claro, el piso de baldosa reluciente; llamaban poderosamente la atención el escritorio perfecto en su orden, el pequeño ambiente con sillas frente a varias pantallas en las que se veían imágenes en blanco y negro. El tercer elemento interesante era un librero con muchos ejemplares y espacios en los que estaban colocados adornos de porcelana y vidrio de diferente temática, pero sin dudas sobresalía un corazón con una abertura que mostraba el interior, las cámaras y las válvulas.

Las sillas fueron sucesivamente ocupadas por médicos de ambos sexos que llevaban mandiles blancos y su identificación en tarjetas plásticas aseguradas a los bolsillos con un dispositivo metálico. Con mucho respeto, habían saludado a su principal, quien permaneció en su escritorio contestando con inclinaciones de cabeza, sin dejar de revisar los documentos a los que dedicaba su atención en esos momentos.

-Parece que estamos completos -dijo en voz alta el principal, levantándose del sillón-. Al oír el comentario, se instaló en el salón el silencio que se sigue al murmullo de conversaciones que ocurren en un grupo.

-Empecemos.

-Stefanie... por favor, inicia la presentación del caso. -Quien habló era un médico que, por su edad y aspecto, le seguía en jerarquía al principal y se había dirigido a una joven integrante del grupo.

La aludida se levantó. Su porte era elegante, tenía el cabello largo; sus manos, al salir de los bolsillos laterales de su mandil, se mostraron largas-hermosas, y con movimientos certeros encendieron el proyector. Después, ayudándose de las diapositivas, fue relatando todos los pormenores del paciente; cuando terminó, hubo una serie de participaciones de los presentes.

-Stefanie... por favor, un resumen de la etiología, fisiopatología y pronóstico del caso. -Nuevamente había hablado el principal.

En la certeza de que todos conocían al detalle la temática, la joven especialista se apoyó en una serie de diapositivas, que en rápida sucesión proyectaba mientras disertaba con propiedad y vastos conocimientos sobre lo requerido minutos antes.

-La morfogénesis cardíaca se da entre las semanas tres y seis de la vida intrauterina; el cardiovascular es el primero de los sistemas en completar su madurez funcional. El corazón inicia su formación en la placa cardiogénica del mesoderma embrionario, se forma el tubo cardíaco y termina al formarse el corazón definitivo. Este maravilloso órgano funciona desde que se está formando y es el último en dejar de funcionar.

Cerca de nueve bebés, de mil recién nacidos vivos, tienen cardiopatías congénitas; patología muy frecuente, puesto que, del total de malformaciones congénitas, representan alrededor del 40%. Un dato muy importante hay que precisar, y se refiere a que la prevalencia sería más alta si se consideraran los abortos y mortinatos con esta patología.

La presencia de alteraciones estructurales del corazón, que se producen durante el período embrionario, determina un grupo de enfermedades que se denominan cardiopatías congénitas. Estas son numerosas y se las clasifica de la siguiente manera: en primer lugar están los cortocircuitos izquierda-derecha, en los que existe un defecto que permite el paso de sangre de la circulación sistémica a la circulación pulmonar; los principales son las comunicaciones interauricular e interventricular y el ductus arterioso persistente.

Otras cardiopatías congénitas son las lesiones obstructivas, que dificultan el paso de la sangre de las cavidades cardíacas a la circulación; entre ellas se encuentran la estenosis aórtica y pulmonar y la coartación de la aorta.

Finalmente, se presentan las cardiopatías congénitas cianóticas en las que no se produce una adecuada oxigenación de la sangre, lo que determina cianosis (color azulado de labios y lechos ungueales). Las más frecuentes son la transposición de grandes vasos, la tetralogía de Fallot y la anomalía de Ebstein.

La tetralogía de Fallot, el caso que nos ocupa, representan un porcentaje del 7 al 10% de todas las malformaciones cardíacas. La etiología es desconocida al momento y son cuatro los defectos que la constituyen: estenosis de la válvula pulmonar, comunicación interventricular, desplazamiento de la aorta hacia la derecha e hipertrofia del ventrículo derecho.

El conducto arterioso persistente, presente en estos bebés, juega un papel de neta importancia, pues proporciona un flujo sanguíneo adicional hacia los pulmones, lo que determina que no muestren cianosis intensa poco después del nacimiento. El cierre posterior del ductus, lo que ocurre luego de unos días, determina la presencia de cianosis, o el agravamiento de esta, en caso de que ya esté presente.

-Muy bien Steffi, pero olvidaste mencionar que la causa de esta cardiopatía no es conocida y que la genética en los años próximos nos ofrecerá información valiosísima. En lo que se refiere al pronóstico, ya disponemos de series de pacientes que han sido operados en años anteriores y que se mantienen estables, con muy buena calidad de vida que les permite participar con normalidad en las actividades, inclusive deportivas, de sus pares.

La observación del superespecialista fue escuchada con atención por la nueva profesional; quiso indicar que sí se refirió a que la causa era desconocida, pero se contuvo. Así mismo, se sabía “al dedillo” lo referente al pronóstico, información que estaba por decir, cuando fue interrumpida por el principal.

-¿Algo más deseas añadir, Steffi?

La joven hizo una inspiración profunda... Accionó el proyector y en rápida sucesión mostró dos diapositivas más.

-Nathan tiene tetralogía de Fallot con anatomía favorable, puesto que la unión del ventrículo derecho con la arteria pulmonar, segmentos sinusal y tubular de la arteria pulmonar y de las ramas pulmonares tienen diámetros normales; además, sus coronarias son de origen y distribución normal.

Luego continuó: -Se han descartado hipoplasia anular en la unión del ventrículo derecho con la arteria pulmonar, igual que en las ramas pulmonares y arteria coronaria anómala que cruza el infundíbulo, y otras asociaciones que se incluyen en los casos de tetralogía de Fallot con anatomía desfavorable.

El jefe del Departamento de Cirugía Cardíaca Pediátrica cerró el espacio de análisis del caso, pidió el expediente, lo revisó detenidamente, hizo hincapié en que se le indique el consentimiento informado con la firma y los datos de los padres. Seguidamente, firmó varios documentos, entre los que estaba el parte operatorio, la fecha de la intervención para Nathaniel Gorki Rovira Maturana, que, a la sazón, tenía seis meses, sería el 12 de mayo de 1985.

Y un día de primavera, soleado-abrigado, Nathan, luego del beso amoroso de su madre, de cuyos brazos lo tomaron, perfectamente bautizado y con la bendición de su padre, fue llevado a la sala de cirugía, donde enfrentó el momento más dramático de su corta y complicada existencia. La cirugía tuvo una duración de algo más de dos horas, que todos -padres, personal de enfermería y médicos- las sintieron extremadamente largas.

El cirujano abrió la puerta de vaivén y, sin aparentar mucha emoción, informó que todo había transcurrido como se planificó, que Nathan estaba estable y que en unas horas podrían verlo; en este momento terminó para los padres del niño una temporada de interminables momentos de angustia, que se iniciaron con el diagnóstico, las perspectivas de la cirugía, los episodios de hipoxia en los que Nathan respiraba muy rápido, se ponía cianótico y perdía fuerzas. Los traslados apresurados al hospital cercano -habían arrendado un minidepartamento a poca distancia- donde insistían siempre en evitar estos traslados, limitando la actividad del pequeño, controlando rápido el dolor, el estreñimiento, evitar que lllore demasiado.

Pasaron al casillero de recuerdos para olvidar -lo que sería imposible- cómo tenían que sostener al niño en los episodios de hipoxia, con las piernas en posición de flexión forzada contra la barriguita, traslado inmediato, el uso de un sinnúmero de medicamentos: el oxígeno, beta bloqueadores, vasoconstrictores, prostaglandinas, bicarbonato de sodio, morfina, midazolam; también los procedimientos, las venopunturas, las gasometrías, la oximetría de pulso, los rayos X, los electrocardiogramas.

La espada de Damocles de la posibilidad de lesiones cerebrales secundarias a circulación extracorpórea, necesidad de parches en la cirugía, desarrollo de insuficiencia pulmonar y arritmias poco a poco fue perdiendo vigencia. Para la familia Rovira Maturana, floreció un jardín de maravillosas perspectivas de sueños cumplidos cuando Nathan se convirtió en un vigoroso bebé, que continuó su desarrollo psicomotor y pondoestatural normales. Las visitas al hospital se redujeron a controles semestrales en los que únicamente le realizaban las mediciones necesarias y, a lo más, un electrocardiograma.

El voluminoso expediente de Nathan fue revisado prolijamente por la ya no novata especialista, que luego de consignar en su computadora portátil los datos que requería, colocó el historial en su respectivo sitio. Así, Nathan se transformó en un dato es-

tatístico positivo adicional de la actividad realizada por el servicio de cirugía de corazón abierto; el trabajo científico, que fue largamente aplaudido, se presentó en una de las reuniones del Centro Latinoamericano de Malformaciones Congénitas en Río de Janeiro, en Brasil, los primeros años del presente siglo.

El letrero adosado a la pared de vidrio del consultorio tenía la inscripción siguiente: M. S. Altvez Merch M.D. Chair of the Department of Cardiovascular Surgery, las sillas de la sala de espera estaban vacías y el silencio se había instalado en el lugar ya varios minutos antes. La enfermera salía ese momento del consultorio después de informar que el último paciente de esa tarde no había llegado.

La experta miró la lista de pacientes sin prestar mayor atención, luego encendió su *laptop* y se dedicó los minutos que quedaban de su horario de atención de consulta externa a revisar un documento que estaba preparando, desde el inicio de la semana.

*"Las cardiopatías congénitas, cuya prevalencia se ha incrementado notablemente en razón de las modernas y excelentes posibilidades de diagnóstico, tienen un antes y un después, tomando en consideración tres aspectos fundamentales: la ecocardiografía con equipos cada vez más precisos, las técnicas de cirugía extracorpórea con equipos optimizados y el dominio cabal de la terapéutica medicamentosa con que se cuenta en la actualidad, la cual es requerida por los pacientes con esta patología.-"*

*La ecocardiografía fetal, que se inicia en 1970 con los primeros trabajos (Garret y Robinson) y se optimiza con publicaciones en los años 80 (Wladimirof et al., Allan et al., Kleiman y cols.), ha contribuido al diagnóstico precoz de malformaciones cardíacas en fases tempranas del embarazo, y ha determinado un rápido desarrollo de una subespecialidad de la cardiología pediátrica, que es la cardiología fetal.*

*Hoy en día se establecen tempranamente diagnósticos de malformaciones congénitas cardíacas en el embarazo, y se programan y ejecutan tratamientos que incluyen intervenciones terapéuticas medicamentosas, quirúrgicas o percutáneas en la sala de hemodinámica; lo que genera resultados positivos en el pronóstico de criaturas con estas malformaciones. Por otro lado, estos avances científicos ofrecen la posibilidad de direccionar a mujeres embarazadas que presentan este tipo de patología a instituciones de tercer nivel en las cuales se cuente con servicio de cirugía cardiovascular.*

Unos pasos ligeros-presurosos recorrieron el corredor y se detuvieron frente a la puerta abierta del consultorio, justo en el momento en que la especialista levantó la vista y ubicó al recién llegado.

-Buenas tardes, doctora Steffi, perdone la demora. ¿Puedo pasar?

-Por supuesto... Tú debes ser... -Miró el listado con más atención.

-Nathaniel Rovira Maturana -Dijeron al unísono.

El joven de regular estatura permanecía de pie a la entrada. Llevaba puesto un pantalón calentador azul oscuro, camiseta con los colores clásicos de una marca muy popular. Complementaban su vestimenta una gorra de forma cuadrada estilo rapero -que se la retiró y la mantenía en la mano derecha-, una chompa roja con los distintivos de la escudería Ferrari y zapatos deportivos marca Nike.

-Ven siéntate, Nathan... ¿dónde has estado?, veo en tu historial que no has venido desde hace... a ver... trece años. Y ya tienes veinte y...

-Veinte y tres años, seis meses.

-Por el trabajo de mi padre, tuvimos que trasladarnos al oeste del país. Regresamos hace unos meses. Ahora estudio una maestría en negocios en la universidad -dijo, Nathan.

La consulta anual de control cardiológico continuó normalmente, alternada con la información solicitada de cuando en vez por la doctora, en relación con las actividades físicas que había realizado durante su vida estudiantil.

Nathan se había convertido en un individuo extrovertido, seguro de sí mismo y contestaba las preguntas con seguridad. No había tenido limitaciones en sus actividades, había pertenecido al equipo de voleibol del colegio, y ahora disfrutaba de la natación -nadaba tres a cuatro veces a la semana-. Le entregó un documento en el que constaban los datos de los controles anuales que se había realizado, los cuales fueron revisados cuidadosamente y anotados en su expediente anterior.

Llegó el momento del examen físico, a Nathan le fue solicitado que se descubriera el pecho. Sentado en la mesa de exámenes, procedió a sujetar el borde inferior de la camiseta y realizó el movimiento ascendente para sacársela.

El consultorio tuvo una iluminación adicional, y la cara de la doctora era una mezcla de asombro, incredulidad.

La sonrisa franca y la actitud orgullosa de Nathan, así como el espectacular tatuaje en el centro del pecho eran el motivo.

La cicatriz queloide longitudinal, que tenía un trayecto desde la horquilla esternal hasta la parte alta del abdomen, estaba disimulada por un artístico tronco de color verde oscuro a cuyos lados estaban tatuadas unas maravillosas rosas de pétalos rojos en los exteriores, y rosados, en dos tonos, los interiores. Las hojas de un color verde claro se distribuían asimétricamente, pero le daban un balance perfecto al conjunto.

-¿Y esto? -Alcanzó a decir.

-Nunca me gustó como me quedó el pecho por la cirugía.

La valoración excluyó la posibilidad de alteraciones que requieran tratamiento. Nathan seguiría de por vida ligado al hospital donde le cambiaron su destino.

Terminada la consulta, luego de la despedida, sola en el consultorio, abrió la *laptop* y al pie del texto que estaba leyendo cuando asomó Nathan, escribió con mayúsculas y negrillas: "*La cirugía cardíaca pediátrica nunca dejará de sorprenderme*".

FIN

Nota: Personajes y situaciones son exclusiva imaginación del autor.

Como citar el presente artículo:

Álvarez A. El tatuaje de Nathan. Perspectiva. Indexia. Abril 2025.

# Revisión bibliográfica



## Síndrome de Hermansky-Pudlak y sus mecanismos genéticos y fisiopatológicos

### *Hermansky-Pudlak syndrome and its genetic and pathophysiological mechanisms*

Franklin Hidalgo-Coronel<sup>1A</sup>; Julia Jaramillo-Requena<sup>1B</sup>; Alejandra Cango-Calderon<sup>1C</sup>; Natalia Bailon-Moscoso<sup>1, 2D</sup>

<sup>1</sup> Carrera de Medicina, Universidad Técnica Particular de Loja, Ecuador. San Cayetano alto s/n. CP 1101608

<sup>2</sup> Departamento de Ciencias de la Salud, Universidad Técnica Particular de Loja, Ecuador. San Cayetano alto s/n. CP 1101608

Fecha recepción: 25-09-2024

Fecha aceptación: 14-10-2024

Fecha publicación: 11-02-2025

### Resumen

El síndrome de Hermansky-Pudlak (SPH) es un trastorno genético autosómico recesivo, que cursa con albinismo oculocutáneo, disfunción plaquetaria, colitis granulomatosa y fibrosis pulmonar. Los individuos que padecen de este síndrome pueden presentar alteraciones en 1 de 11 genes implicados (AP3B1, AP3D1, BLOC1S3, BLOC1S5, BLOC1S6, DTNBP1, SHP1, SHP3, SHP4, SHP5 o SHP6). Aunque este síndrome es frecuente en la población puertorriqueña, grupo demográfico en el que los subtipos más frecuentes son el SHP-1 y el SHP-3, sin embargo, se han reportado casos de esta patología a escala mundial. Los mecanismos fisiopatológicos implicados son variados, pero el principal problema radica en las alteraciones que los genes ya mencionados producen en la creación y el tráfico de orgánulos relacionados con lisosomas. Los dos rasgos más característicos son la diátesis hemorrágica por ausencia de los gránulos densos en las plaquetas y el albinismo oculocutáneo por ausencia de melanosomas en las células melanocíticas. El diagnóstico de esta patología se basa en los hallazgos clínicos (albinismo oculocutáneo y diátesis hemorrágica), además de la microscopía electrónica para determinar la ausencia de gránulos densos en plaquetas. El diagnóstico también puede ser establecido mediante pruebas genéticas, y sobre todo estas son útiles para determinar el subtipo específico del SHP. El tratamiento incluye medidas preventivas para el cuidado de piel, ojos y pulmones; en caso de colitis, se aconsejan fármacos como los corticoides o rituximab.

### PALABRAS CLAVE:

Síndrome de Hermansky Pudlak, albinismo, diátesis hemorrágica, fibrosis pulmonar, gránulos densos

### Abstract

*Hermansky-Pudlak syndrome is an autosomal recessive genetic disorder that causes oculocutaneous albinism, platelet dysfunction, granulomatous colitis, and pulmonary fibrosis. Individuals with this syndrome may have alterations in 1 of 11 genes involved (AP3B1, AP3D1, BLOC1S3, BLOC1S5, BLOC1S6, DTNBP1, SHP1, SHP3, SHP4, SHP5 or SHP6). This syndrome is common in the Puerto Rican population, and generally within this demographic group, the most common subtypes are HPS-1 and HPS-3; however, cases of this pathology have been reported worldwide. The pathophysiological mechanisms involved are varied, but the main problem is the alterations that the genes previously mentioned produces on the creation and trafficking of lysosome-related organelles, being the two most characteristic features hemorrhagic diathesis due to the absence of dense granules in platelets and oculocutaneous albinism, due to the absence of melanosomes in melanocytic cells. The diagnosis of this pathology is based on clinical findings (oculocutaneous albinism and hemorrhagic diathesis), in addition*

### KEYWORDS:

*Hermansky Pudlak syndrome, Albinism, hemorrhagic diathesis, pulmonary fibrosis, dense granules*

A. E-mail: fjhidalgo4@utpl.edu.ec

ORCID iD: 0009-0009-6710-5695

B. ORCID iD: 0009-0006-7809-693X

C. ORCID iD: 0009-0007-9954-9595

D. ORCID iD: 0000-0003-2754-1328



to electron microscopy to determine the absence of dense granules in platelets. The diagnosis can also be established by genetic tests, and these are especially useful to determine the specific subtype of HPS. Treatment includes preventive measures for the care of skin, eyes and lungs; in case of colitis, drugs such as corticosteroids or rituximab are recommended.

## INTRODUCCIÓN

El síndrome de Hermansky-Pudlak (SHP) es una patología de características autosómicas recesivas y, además, es multisistémica, puesto que es responsable de generar alteraciones en distintos órganos y sistemas de quien la padece<sup>[1]</sup>. Este trastorno genético posee 11 subtipos, cada uno establecido por la presencia de variantes patogénicas genéticas en 1 de 11 genes posibles pertenecientes a 4 subunidades proteicas (AP-3, BLOC-1, BLOC-2, BLOC-3), estas subunidades comprenden un total de 11 genes los cuáles se pueden ver alterados en esta enfermedad (AP3B1, AP3D1, BLOC1S3, BLOC1S5, BLOC1S6, DTNBP1, SHP1, SHP3, SHP4, SHP5 o SHP6)<sup>[2,3]</sup>. El descubrimiento de esta patología se dio gracias a los médicos checoslovacos Frantisek Hermansky y Paulus Pudlak, quienes encontraron esta enfermedad en dos individuos que presentaban albinismo oculocutáneo acompañado de trastornos hemorrágicos<sup>[3]</sup>.

La sintomatología de esta enfermedad genética rara es variada; generalmente se manifiesta con albinismo oculocutáneo, disfunción plaquetaria por alteraciones en la agregación plaquetaria, colitis granulomatosa y fibrosis pulmonar (figura 1)<sup>[4]</sup>. No obstante, no en todos los individuos se presentarán exactamente las mismas manifestaciones clínicas, sino que estarán sujetas al gen defectuoso en cuestión<sup>[2]</sup>. Por lo común, en estos pacientes la principal causa de muerte es atribuida a la fibrosis pulmonar; la edad de aparición de este trastorno pulmonar en los pacientes con SHP es incluso a una edad más temprana que los pacientes que padecen de fibrosis pulmonar idiopática, por lo cual la esperanza de vida disminuye considerablemente y se ubica entre los 30 y los 50 años<sup>[4,5]</sup>. El presente ensayo intenta realizar una revisión con bibliografía reciente de los mecanismos fisiopatológicos y genéticos que intervienen en el desarrollo de esta enfermedad autosómica recesiva y el porqué de las principales complicaciones, que pueden disminuir la calidad de vida de estos pacientes.

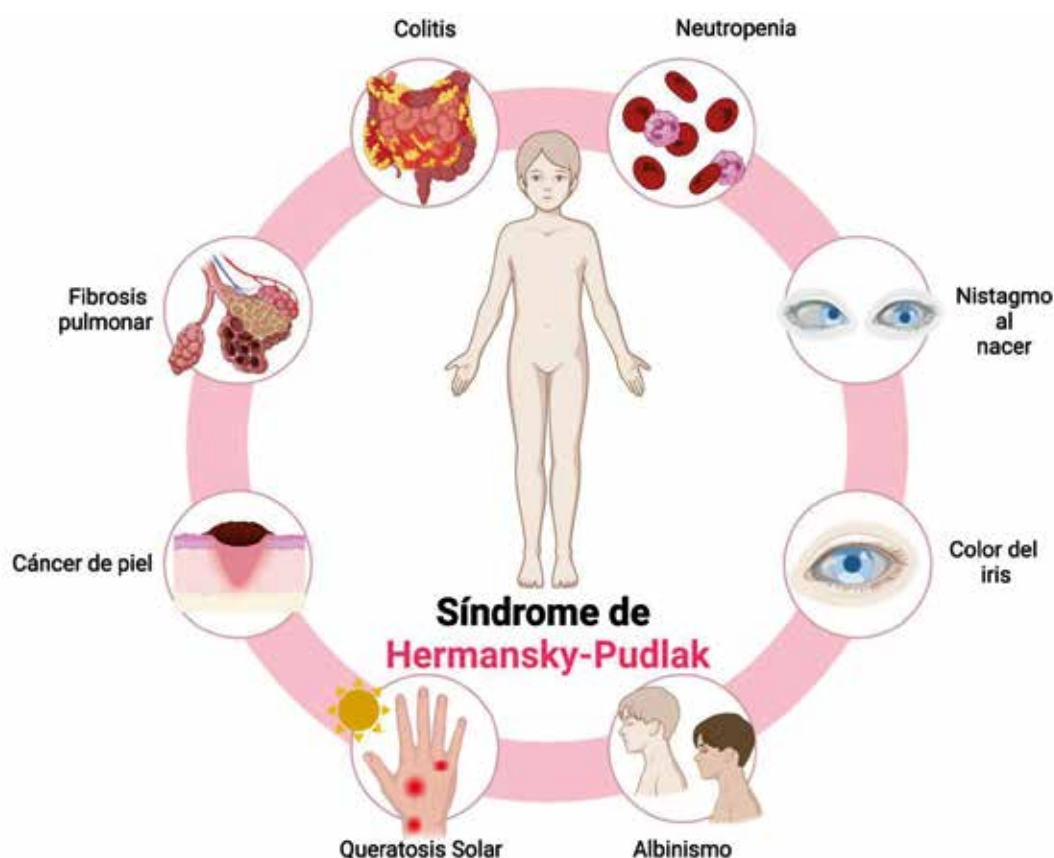


Figura 1. Manifestaciones clínicas generales del síndrome de Hermansky-Pudlak

## Epidemiología

La aparición del SHP es inusual y afecta a alrededor de 1 a 9 personas por cada millón de habitantes<sup>[3]</sup>. Sin embargo, la presencia de este trastorno genético en el país de Puerto Rico es bastante frecuente, se estima que 1 de cada 1800 puertorriqueños se ven

afectados, existiendo una tasa de portadores de 1:21; en este país los subtipos del SHP más comunes son el SHP-1 y el SHP-3, que cursan con afección colónica y pulmonar variable [6].

No obstante, la extensión del SHP va más allá de Puerto Rico, dada la mutabilidad genética que posee este síndrome al presentar 11 variables, en la literatura se han reportado múltiples casos que afectan más allá del país centroamericano. Por ejemplo, si bien el SHP-1 es frecuente en el noroeste de Puerto Rico, este subtipo también se ha visto en un pueblo suizo y, como un aislamiento genético, en Japón [7]. El SHP-2 se ha reportado muy poco en la literatura; a pesar de ello, se ha llegado a evidenciar en 3 de 8 pacientes poseedores del síndrome de Hermansky-Pudlak en Omán [8] y también existe un caso reportado en China [9], el SHP-6 también ha sido reportado en estos mismos países [8,9].

Por su parte, el SHP-3 es frecuente en el centro de Puerto Rico, pero, además, se han reportado casos a escala mundial en China, Medio Oriente, América del Sur y Europa occidental y oriental [7,9]. Los subtipos SHP-4, SHP-5 (e incluso el SHP-1) se han llegado a reportar incluso en pacientes con ascendencia mexicana, uruguaya, hondureña, cubana, venezolana y salvadoreña [10]. El SHP-7 ha llegado a ser descrito en Paraguay [11]. El SHP-8 se describió en 2006 en pacientes pakistaníes configurando el descubrimiento de esta nueva variante [12]. El SHP-9 ha sido escasamente reportado, sin embargo, la literatura ha reportado un caso en Irán [13]. En Turquía se reportó por primera vez un caso del SHP-10 en un paciente que era hijo de padres turcos, que eran primos hermanos [14], mientras que el SHP-11 ha sido reportado en una familia consanguínea de China [15].

Toda esta evidencia epidemiológica no hace más que reforzar la conjetura de que el síndrome de Hermansky-Pudlak es una enfermedad de escala mundial que ha sido reportada en un sinnúmero de países y no únicamente en Puerto Rico. La apari-

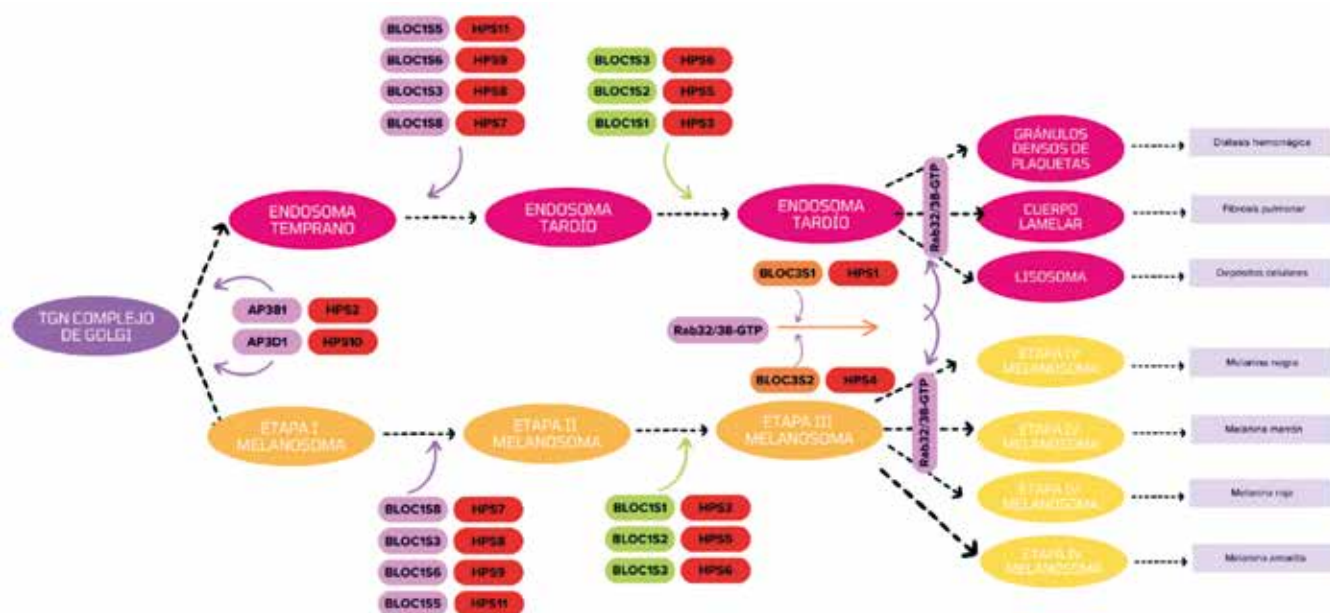
ción de esta enfermedad varía no solo según el país, sino también según el subtipo específico que se produce en cada uno de ellos.

## Manifestaciones clínicas y su mecanismo fisiopatológico

### Fisiopatología

Es importante relacionar la patogenia con las manifestaciones clínicas que presentan de manera general. Para comprender mejor el tema, es preciso saber que, de los once genes actualmente conocidos, todos son componentes de complejos heterooligómeros involucrados en la producción y tráfico de orgánulos relacionados con lisosomas (LRO); , estos complejos son dos: 1) Complejo de biogénesis de orgánulos relacionados con lisosomas (BLOC-1, 2 y 3) y 2) Proteína adaptadora-3 (AP-3). Ambos son conocidos como complejos asociados a proteínas de SHP (HPAC).

Los LRO producidos y transportados a través de estos complejos son necesarios para la producción y función de melanosomas, gránulos delta de plaquetas, gránulos de linfocitos y cuerpos lamelares [16]. Por cada característica clínica, se presentan manifestaciones distintas relacionadas con los defectos en el LRO por la alteración en genes que actúan sobre los HPAC [17]. En la figura 2 se observa la vía endosómica trans-Golgi, la cual es fundamental en el desarrollo de los orgánulos relacionados con los lisosomas; dentro de este proceso, las GTPasas Rab32 y Rab38 son de vital importancia, ya que se encargan de regular el tráfico de vesículas de esta red, así como la maduración de los orgánulos relacionados con lisosomas [18]. Las alteraciones en los genes por el síndrome de Hermansky-Pudlak pueden afectar estas GTPasas, además de cualquier punto de la red endosómica trans-Golgi, ocasionando los problemas en el tráfico y maduración de los LROs [19], y produciendo la clínica característica de este síndrome que se detalla a continuación.



**Figura 2.** Vía endosómica de la red trans-Golgi. En la vía endosómica trans-Golgi, intervienen los endosomas tempranos los cuales son los compartimentos iniciales en donde se recibe el material internalizado desde la membrana plasmática, y actúan como centro de cla-

sificación para saber si las moléculas son recicladas o transportadas al aparato de Golgi o enviados hacia los endosomas tardíos para su degradación. Complejos como BLOC-1 o 2 son esenciales para el tráfico de proteínas desde los endosomas tempranos <sup>[20]</sup>. Por su parte, los endosomas tardíos surgen a partir de los endosomas tempranos, estos cuando maduran se fusionan con lisosomas para formar endolisosomas encargados de la degradación del contenido, o pueden seguir rutas específicas dirigidas por los complejos BLOC para la creación de LROs como los gránulos densos, los cuerpos lamelares <sup>[21]</sup>. En cuanto a la vía melanosomal, los complejos BLOC son cruciales para la salida selectiva de proteínas desde los endosomas tempranos hacia los melanosomas <sup>[21]</sup>. Cualquier alteración a nivel de los complejos BLOC puede producir la deficiencia o inmadurez de los LRO, conllevando a subtipos específicos de SHP.

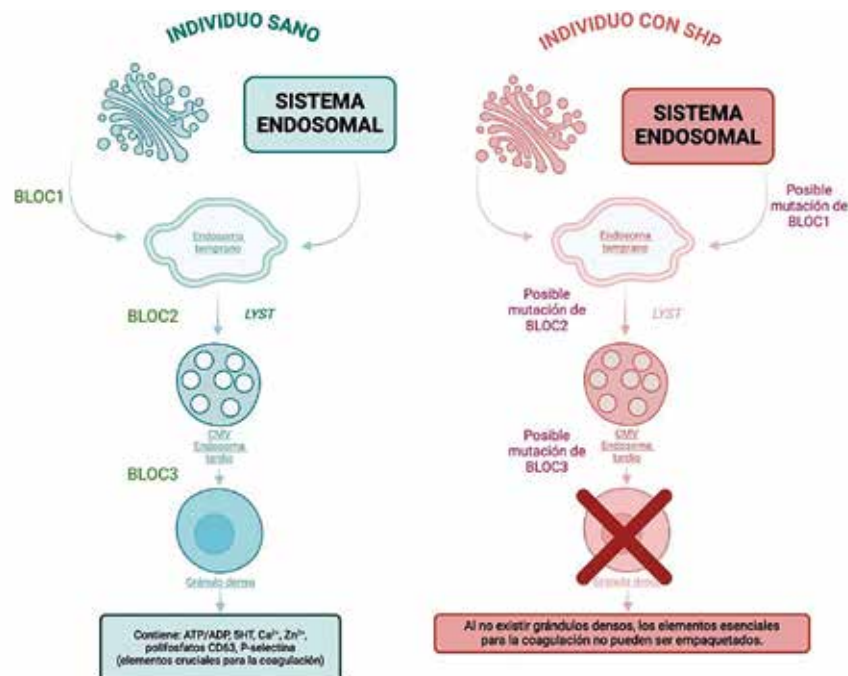
## Manifestaciones cutáneas

Según lo publicado por Li, W. <sup>[17]</sup>, todos los subtipos del SHP tienen albinismo cutáneo relacionado con la deficiencia de melanosomas en los melanocitos de la piel cuando se producen mutaciones en los complejos AP-3, BLOC-1, -2, -3 <sup>[3]</sup>, por lo cual los individuos manifiestan piel pálida y cabello claro o muy claro. Este factor deja expuestas a estas personas al desarrollo de lesiones cancerígenas en piel, lo que es un problema común en los afectados <sup>[22]</sup>.

Así mismo, el albinismo ocular también está relacionado con la ausencia de melanosomas <sup>[23]</sup>, células epiteliales pigmentarias de la retina que están presentes en todos los HPAC: AP-3, BLOC-1, -2, -3 <sup>[3]</sup>, los cuales causan afección cutánea, correlacionando así el albinismo oculocutáneo típico de este síndrome. Esta alteración provoca nistagmo, reducción del pigmento del iris, reducción del pigmento de la retina, hipoplasia foveal con reducción significativa de la agudeza visual (normalmente en el rango de 20/50 a 20/400) y estrabismo en varios individuos <sup>[3,24]</sup>.

## Diátesis hemorrágica

Otra característica clínica importante de este síndrome es la diátesis hemorrágica, que se produce por disfunción plaquetaria. El LRO involucrado son los gránulos densos de las plaquetas <sup>[25]</sup> y el cuerpo de Weibel-Palade, ambos presentes en células endoteliales, causantes de los síntomas hemorrágicos del SHP <sup>[26]</sup>. Los gránulos densos plaquetarios contienen sustancias cruciales para la coagulación, como el ADP, ATP y calcio; su deficiencia es responsable de generar alteraciones en la agregación plaquetaria. En las personas con SHP, no se observa la presencia de los gránulos densos debido a la presencia de mutaciones genéticas en AP-3 <sup>[7]</sup>, y en BLOC1 o BLOC2 o BLOC3, Estas 3 subunidades están implicadas, en la formación, fusión y tráfico de vesículas. Estas vesículas, son las que posteriormente se convertirán en gránulos densos, los cuales son pequeños orgánulos secretores de diversas sustancias que permiten la agregación plaquetaria. En el síndrome de Hermansky Pudlak, las mutaciones producidas a nivel de estas subunidades, impedirán la adecuada biogénesis de los gránulos densos, lo que producirá alteraciones en la hemostasia primaria, provocando hematomas, epistaxis, hemorragia gingival, hemorragia después del parto, sangrado digestivo y sangrado prolongado en la menstruación o después de las cirugías <sup>[3]</sup>.



**Figura 3.** Fisiopatología de los trastornos de la coagulación en individuos con SHP. En un individuo sano, la red-trans-Golgi permite la creación de los gránulos densos gracias a los endosomas tempranos y tardíos, los cuales requieren de los complejos BLOC para la creación y maduración de estos LRO. Los gránulos densos son responsables de contener sustancias como el ADP, calcio y serotonina, que son moléculas cruciales para la agregación plaquetaria y la formación del trompo. En un individuo con síndrome de Hermansky-Pudlak, las mutaciones sobre BLOC1-2-3 pueden provocar varias alteraciones a nivel de este proceso, como la deficiencia de transporte de proteínas para la biogénesis de gránulos densos o la alteración en el contenido de los endosomas tempranos, lo cual produce en estos pacientes alteraciones irreversibles en la coagulación.

## Fibrosis pulmonar

Un trastorno crucial que presentan los pacientes con SHP es la fibrosis pulmonar, en la que intervienen los cuerpos lamelares, que son las células epiteliales alveolares de tipo II, que contiene surfactante. En este caso, los HPAC involucrados son únicamente BLOC-3 y AP-3<sup>[28]</sup>. La alteración en los genes de esta subunidad proteica provoca hidrogénesis progresiva del parénquima pulmonar y de los septos interalveolares, y el resultado final es la muerte por insuficiencia respiratoria. El cuadro clínico cursa con disnea e hipoxemia debilitante creciente, y afecta principalmente a niños y adultos en la cuarta o quinta década de vida<sup>[29,30]</sup>.

La fibrosis pulmonar que se manifiesta en algunos subtipos de esta patología es un factor de mal pronóstico comparado con otros subtipos de SHP. La radiografía es una herramienta útil para el diagnóstico de esta alteración; no obstante, las alteraciones observadas pueden ser diversas e incluyen disminución del volumen pulmonar o panalización, bronquiectasias, aumento del grosor septal y pleural, opacidad reticular y patrón en vidrio esmerilado. Estos hallazgos radiográficos son generalmente observados en la parte periférica del pulmón y avanzan hasta la región central de los pulmones<sup>[30]</sup>.

## Enfermedad inflamatoria intestinal

Al igual que la fibrosis pulmonar, la enfermedad inflamatoria intestinal es una complicación derivada de la acumulación en múltiples órganos de un complejo lípido-proteico amorfo denominado lipofusina cerioidea<sup>[26]</sup>. En referencia al tema, Li, W, et al. reportan que los lisosomas implicados en la enfermedad inflamatoria intestinal son las grandes vesículas de núcleo denso, las cuales son orgánulos secretorios que se encuentran en ciertos tipos de células, incluidas las células de Paneth en el intestino y, a su vez, se relaciona con la mutación en el grupo completo BLOC<sup>[17]</sup>. En el más reciente estudio sobre la enfermedad inflamatoria intestinal en SHP, los resultados muestran que los síntomas se manifiestan inicialmente en niños, incluidos algunos de 5 años de edad o menos, y en adultos, el cuadro clínico fue hematoquecia, dolor abdominal, heces blandas y

dolor abdominal tipo cólico acompañados de rectorragia, estreñimiento, tenesmo, náuseas y/o vómitos, fiebre, pérdida de peso, melena y sangrado gastrointestinal superior, pero no se encontró cáncer de colon<sup>[31]</sup>.

Si bien el estudio de la enfermedad inflamatoria intestinal en los pacientes con SHP es una situación complicada, pues están altamente expuestos a la producción de hemorragias en el tracto digestivo por alteración plaquetaria como ya se ha descrito. La última evidencia manifiesta que la colitis producida en esta enfermedad no solo se relaciona con alteraciones lisosómicas y del sistema inmune innato, sino también al almacenamiento de lípidos y a la enfermedad metabólica subyacente, donde tanto los monocitos como los macrófagos un papel fundamental en la patogenia de esta alteración<sup>[32]</sup>.

## Neutropenia

La neutropenia, e incluso la neutropenia congénita, es una característica clínica importante de esta patología que se manifiesta con inmunodeficiencia relacionada con la falta de gránulos líticos y azurófilos en los neutrófilos. El transporte anormal de gránulos azurófilos conduce a una maduración celular deteriorada, lo que resulta en neutropenia<sup>[33]</sup>; la biogénesis y el contenido de estos orgánulos intracelulares afectarían la citotoxicidad de las células linfocitos T citotóxicos y los NK y la acumulación de proteína CD63 en la membrana plasmática en pacientes con complejo AP-3 defectuoso<sup>[34]</sup>.

Todo esto, a su vez, se relaciona con la inmunodeficiencia donde el compartimento MHC-II es el LRO afectado [17], lo cual resulta en una clínica de inmunodeficiencia acompañada de infecciones virales y bacterianas recurrentes<sup>[34-36]</sup>.

## Consideraciones genéticas

Esta patología autosómica recesiva está atribuida a la deficiencia de variantes patogénicas bialélicas de 11 genes humanos (AP3B1, AP3D1, BLOC1S3, BLOC1S5, BLOC1S6, DTNBP1, SHP1, SHP3, SHP4, SHP5 o SHP6). La deficiencia de cualquiera de estos 11 genes puede producir el SHP (tabla 1); el SHP-1 es el que aparece con más frecuencia en el 37.5% de los casos<sup>[7,37,38]</sup>.

**Tabla 1.** Subtipo de Hermansky-Pudlak y gen y subunidad proteica afectada

| Locus   | Subtipo                                                              | Gen afectado | Complejo proteico afectado | Características clínicas                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Número MIN del gen/locus |
|---------|----------------------------------------------------------------------|--------------|----------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|
| 10q24.2 | SÍNDROME DE HERMANSKY -<br><br>PUDLAK 1; HPS1 (Fenotipo MIM: 203300) | BLOCC3S1     | BLOC-3                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>Pigmentación en la piel</li> <li>Manifestaciones hemorrágicas: Epistaxis (más frecuente), tiempo de sangrado prolongado, agregación plaquetaria defectuosa.</li> <li>Ausencia de cuerpos densos en las plaquetas</li> <li>Colitis ulcerosa</li> <li>Enfermedad pulmonar restrictiva, fibrosis pulmonar (principal causa de muerte) Insuficiencia renal</li> <li>Miocardopatía</li> </ul> | 604982                   |



|          |                                                                 |          |        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |        |
|----------|-----------------------------------------------------------------|----------|--------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|
| 5q14.1   | SÍNDROME DE HERMANSKY - PUDLAK 2; HPS2 (Fenotipo MIM: 608233)   | AP3B1    | AP-3   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Albinismo oculocutáneo</li> <li>• Infecciones bacterianas recurrentes</li> <li>• Granulocitopenia</li> <li>• Trombocitopenia intermitente</li> <li>• Neutropenia</li> <li>• Hepatoesplenomegalia</li> </ul>                                                    | 603401 |
| 3t24     | SÍNDROME DE HERMANSKY - PUDLAK 3; HPS3 (Fenotipo MIM: 614072)   | BLOC2S1  | BLOC-2 | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dilución de pigmento del pelo, la piel y el iris</li> <li>• Agudeza visual deteriorada</li> <li>• Nistagmo</li> <li>• Diátesis hemorrágica</li> <li>• Ausencia de cuerpos densos plaquetarios</li> </ul>                                                       | 606118 |
| 22q12.1  | SÍNDROME DE HERMANSKY - PUDLAK 4; HPS4 (Fenotipo MIM: 614073)   | BLOCC3S2 | BLOC-3 | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Albinismo ocular</li> <li>• Hematomas, epistaxis</li> <li>• Fístulas vaginales, fístulas rectales</li> <li>• Colitis granulomatosa</li> <li>• Fibrosis pulmonar moderada-grave</li> </ul>                                                                      | 606682 |
| 11p15.1  | SÍNDROME DE HERMANSKY - PUDLAK 5; HPS5 (Fenotipo MIM: 614074)   | BLOC2S2  | BLOC-2 | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Agudeza visual reducida</li> <li>• Nistagmo</li> <li>• Albinismo oculocutáneo</li> <li>• Transiluminación del iris</li> <li>• Pigmentación variable del cabello y la piel, Hematomas</li> <li>• Ausencia de cuerpos densos de plaquetas</li> </ul>             | 607521 |
| 10q24.32 | HERMANSKY-PUDLAK SYNDROME 6; HPS6 (Fenotipo MIM: 614075)        | BLOC2S13 | BLOC-2 | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Albinismo ocular</li> <li>• Hipoplasia foveal bilateral</li> <li>• Epistaxis</li> <li>• Ausencia de cuerpos densos</li> <li>• Deficiencia del depósito de plaquetas</li> <li>• Anemia por deficiencia de hierro y vitamina B12 baja.</li> </ul>                | 607522 |
| 6p22.3   | SÍNDROME DE HERMANSKY - PUDLAK 7; HPS7 (Fenotipo MIM: 614076)   | BLOC1S8  | BLOC-1 | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Albinismo oculocutáneo</li> <li>• Hematomas</li> <li>• Epistaxis</li> <li>• Tiempos de sangrado prolongado</li> <li>• Retraso del desarrollo motor</li> </ul>                                                                                                  | 607145 |
| 19t13.32 | SÍNDROME DE HERMANSKY - PUDLAK 8; HPS8 (Fenotipo MIM: 614077)   | BLOC1S3  | BLOC-1 | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Albinismo oculocutáneo incompleto</li> <li>• Disfunción plaquetaria</li> <li>• Hipopigmentación generalizada</li> <li>• Agudeza visual reducida</li> <li>• Hematomas</li> <li>• Sangrado prolongado o excesivo de las heridas</li> <li>• Menorragia</li> </ul> | 609762 |
| 15q21.1  | SÍNDROME DE HERMANSKY - PUDLAK 9; HPS9 (Fenotipo MIM: 614171)   | BLOC1S6  | BLOC-1 | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Infecciones cutáneas recurrentes</li> <li>• Trombocitopenia</li> <li>• Leucopenia</li> <li>• Células NK activadas por IL2</li> </ul>                                                                                                                           | 604310 |
| 19p13.3  | SÍNDROME DE HERMANSKY - PUDLAK 10; HPS10 (Fenotipo MIM: 617050) | AP3D1    | AP-3   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Convulsiones mioclónicas intratables y tónico-clónicas generalizadas</li> <li>• Albinismo oculocutáneo</li> <li>• Cabello poco pigmentado</li> <li>• Nistagmo</li> <li>• Microcefalia</li> <li>• Neutrófilos hipersegmentados</li> <li>• Hipotonía</li> </ul>  | 607246 |
| 6p24.3   | SÍNDROME DE HERMANSKY - PUDLAK 11; HPS11 (Fenotipo MIM: 619172) | BLOC1S5  | BLOC-1 | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nistagmo</li> <li>• Agudeza visual reducida</li> <li>• Transiluminación del iris</li> <li>• Hipopigmentación retiniana</li> <li>• Estrabismo</li> <li>• Fotofobia</li> <li>• Epistaxis</li> </ul>                                                              | 607289 |

El síndrome de Hermansky Pudlak afecta sobre todo al conjunto de genes que se encargan de la síntesis de complejo de diversas subunidades como AP-3, BLOC1, BLOC2 y BLOC3; mutaciones sobre estos genes pueden llevar a ciertos tipos específicos de SHP y a causar alteraciones sobre algunos LRO (tabla 2) [38,39] (los genes que se encuentran entre paréntesis).

**Tabla 2.** Manifestación clínica y su LRO afectado

| Característica Clínica  | Defecto LRO (tipo de célula)                                    | Deficiencia del complejo HPS | Prevención/Terapia                                                                                                                                                                                                   |
|-------------------------|-----------------------------------------------------------------|------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Albinismo cutáneo       | Melanosomas (melanocitos de la piel)                            | AP-3, BLOC-1, -2, -3         | Cuidado preventivo: protegerse del sol, usar protección solar (protector solar, sombrero, ropa) y hacerse pruebas de cáncer de piel con frecuencia                                                                   |
| Albinismo ocular        | Melanosomas (células epiteliales pigmentarias de la retina)     | AP-3, BLOC-1, -2, -3         | Cuidado preventivo: protegerse del sol y proteger los ojos (gafas de sol, sombrero).<br>Síntomas: lentes correctivos, ayudas visuales y procedimientos quirúrgicos para controlar el estrabismo o el nistagmo        |
| Diatesis de sangrado    | Gránulo delta (plaquetas)                                       | AP-3, BLOC-1, -2, -3         | Cuidados sintomáticos: cambios en el estilo de vida, presión local en heridas, trombina tópica, 1-desamino-8D-arginina vasopresina (DDAVP) y otros fármacos procoagulantes.<br>Terapéutico: transfusión de plaquetas |
| Fibrosis pulmonar       | Cuerpo laminar (células epiteliales alveolares tipo II)         | BLOC-3, AP-3                 | Atención preventiva: evitar el consumo de productos de tabaco.<br>Atención sintomática: rehabilitación pulmonar o del oxígeno suplementario para la hipoxemia.<br>Terapéutico: trasplante de pulmón en casos graves. |
| Enterocolitis           | Vesícula de núcleo denso grande                                 | BLOC-3, BLOC-2, (BLOC-1)     | Terapéuticos: Corticoides tópicos y sistémicos, antiinflamatorios e inmunomoduladores, fármacos antifactor de necrosis tumoral (TNF) alfa y colectomía parcial o total.                                              |
| Neutropenia             | Gránulos líticos y azurófilos (neutrófilos)                     | AP-3, (BLOC-1)               | Terapéutico: factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF)                                                                                                                                                  |
| Infecciones recurrentes | Gránulos relacionados con LRO (células dendríticas, células NK) | AP-3                         | Terapéutico: No se previene con la terapia con G-CSF                                                                                                                                                                 |

## Diagnóstico

El diagnóstico de este síndrome se basa principalmente en las características clínicas encontradas en el paciente; la principal sospecha valorativa inicia en un individuo con albinismo oculocutáneo [7]. Según El-Chemaly [40], existen dos criterios diagnósticos que todo paciente con SHP debe presentar independientemente del subtipo que padezca: 1) albinismo oculocutáneo tirosinasa positivo y 2) un trastorno hemorrágico debido a una disfunción plaquetaria que varía de leve a grave.

Otro método de interés, que se relaciona con el segundo criterio, es el fenotipado plaquetario, el cual revela una ausencia o reducción significativa de los gránulos densos en las plaquetas. Esto puede demostrarse a través de la microscopía electrónica de montaje completo (EM). Una alternativa es confirmar la

falta de una respuesta de agregación secundaria de las plaquetas ante estímulos exógenos a través de pruebas de agregación plaquetaria, lo que también apoya al diagnóstico del SHP. La cuantificación de la captación de mepacrina y el análisis de microscopía de inmunofluorescencia de alta resolución [41] son posibles métodos para diagnosticar la deficiencia de gránulos densos. La detección de variantes bialélicas en uno de los 11 genes asociados con el SHP mediante pruebas genéticas, como secuenciación de exones, secuenciación de Sanger, secuenciación completa de región codificante, secuenciación de panel por NGS, son los métodos más confiables para el diagnóstico de esta patología y, además, permite determinar el subtipo de SHP padecido por el paciente [3].

En pacientes que tienen alta sospecha de este trastorno, la determinación de la ausencia o disminución de gránulos densos en

plaquetas con la ayuda de microscopía electrónica representa un pilar diagnóstico<sup>[41]</sup>. Posteriormente, se sugiere realizar un análisis genético; al respecto, NGS es una de las pruebas más confiables gracias a su capacidad para identificar variantes patogénicas bialélicas en los genes asociados con esta condición, pues detecta variantes en múltiples genes asociados al HPS al mismo tiempo, de manera más rápida y es menos costosa en relación con la secuenciación del exoma<sup>[42]</sup>.

## Tratamiento

Esta patología requiere un manejo integral (Tabla 2). Con el fin de proteger la vista de estos pacientes, se recomienda el uso de lentes y gafas que bloqueen los rayos UV, en caso de haber estrabismo puede ser corregido con cirugía. En el aspecto dermatológico, se recomienda vestir con prendas que protejan al tejido cutáneo para evitar el riesgo ya descrito de cáncer de piel. En caso de crisis hemorrágicas, se deben tener planes establecidos por si es necesario transfundir plaquetas o glóbulos rojos. Los individuos que padezcan neutropenias pueden estar sujetos a planes de prevención de infecciones y uso de estimuladores de colonias<sup>[5,7]</sup>.

En el caso de las infecciones pulmonares y la fibrosis pulmonar, se debe prevenir el consumo de cualquier tipo de cigarrillo, además de brindar un tratamiento óptimo para el asma e infecciones pulmonares, y se aconseja la vacunación en estos individuos para reducir la incidencia de patologías respiratorias<sup>[7]</sup>. Es importante mencionar que no existe evidencia de que los corticoesteroides mejoren la fibrosis pulmonar en estos pacientes, únicamente la pirfenidona ha demostrado ligera eficacia<sup>[1,43]</sup>. La pirfenidona es una piridona que se ha empleado en el manejo de la fibrosis pulmonar por el SHP.

En un estudio publicado en la European Review for Medical and Pharmacological Sciences que evaluó a 13 247 pacientes con fibrosis pulmonar asociada a SHP tratados con pirfenidona, demostró que este fármaco contribuye a ralentizar la disminución de la capacidad vital forzada de estos pacientes, y a mejorar las distancias recorridas en la prueba de marcha de 6 minutos, menor mortalidad por cualquier causa y una reducción del riesgo de muerte por fibrosis pulmonar. Sin embargo, los pacientes expuestos a este fármaco tuvieron reacciones adversas relacionadas con el tracto gastrointestinal, la dermis, la función hepática y el sistema nervioso. A pesar de todo, sigue siendo una excelente opción para el manejo de esta enfermedad y es un medicamento bien tolerado<sup>[44]</sup>.

La terapia génica y edición genética para la fibrosis pulmonar están siendo actualmente estudiadas en el SHP. Estas buscan restaurar la función de un gen codificador de proteína produciendo el aumento o la edición de un gen defectuoso a través de la administración de un gen completamente funcional empleando ADN, ARN u oligonucleótidos con vectores virales o no virales, sobre todo para el SHP1. Sin embargo, este tipo de tratamientos aún se encuentran en estudios preclínicos, considerando que aún existen varios desafíos para su adecuado funcionamiento, tales como encontrar una vía adecuada de administración, la selección de población de células diana ade-

cuadas, la elección adecuada del momento de administración para prevenir o para el tratamiento de la enfermedad y la ausencia de un biomarcador capaz de medir específicamente la eficacia del tratamiento<sup>[45]</sup>. La terapia más viable para la fibrosis pulmonar por el SHP es el trasplante pulmonar bilateral o de un único pulmón<sup>[7]</sup>.

En el caso de la colitis granulomatosa producida por esta enfermedad, los esteroides sí han mostrado respuesta; otras opciones incluyen fármacos antiinflamatorios, moduladores inmunitarios o fármacos antifactor de necrosis tumoral-alfa. Las opciones de tratamiento para pacientes que no responden a estas medidas son principalmente quirúrgicas, la colectomía parcial o total ha demostrado ser efectiva en estos casos<sup>[7]</sup>. En casos refractarios, fármacos como el rituximab y sobre todo el infliximab han sido ampliamente descritos y han demostrado su efectividad frente a medicamentos como corticoesteroides y azatioprina, que no han podido controlar la enfermedad<sup>[46]</sup>. No obstante, el infliximab no resulta útil en todos los casos de SHP, puesto que su efectividad en algunos casos es variable. Hay que considerar que una de las complicaciones de este fármaco es la reactivación de infecciones granulomatosas latentes<sup>[46]</sup>.

En conclusión, el tratamiento del SHP incluye un sinnúmero de medidas tanto de prevención como de tratamiento, que requieren un seguimiento continuo y el estudio de todas las opciones de manejo, considerando cuál es la más viable en cada subtipo específico de SHP y en el caso de cada paciente.

## Contexto poblacional

Si bien el síndrome de Hermansky-Pudlak es una enfermedad genética rara, en Puerto Rico es generalmente muy frecuente; se estima que, de 1800 personas vivas de ascendencia puertorriqueña, una de ellas padecerá este síndrome. Sin embargo, a pesar de ser una patología frecuente en este país, dicha comunidad sigue enfrentando desafíos en el manejo de esta enfermedad<sup>[6]</sup>.

Los problemas que afectan el manejo de esta enfermedad son especialmente las limitaciones en el acceso a diagnósticos precisos y tempranos, aparte de la escasez de tratamientos especializados y recursos óptimos para el cuidado de los pacientes. Un problema grave en este país ha sido la exclusión de las personas que padecen de este síndrome al intentar recibir un trasplante pulmonar, a pesar de que la fibrosis pulmonar representa la principal causa de muerte por esta enfermedad. Este problema refleja la falta de recursos del país para enfrentar el manejo de esta complicación y, además, las desigualdades en el sistema de salud<sup>[47]</sup>.

Otro problema lo representan las barreras educativas y de concienciación sobre el SHP en médicos y en la población en general, lo cual provoca retrasos en el diagnóstico de esta enfermedad y también una menor comprensión de todas las necesidades que requiere el manejo de estos pacientes, ya que, en ocasiones, ellos son quienes instruyen al médico acerca de su enfermedad. Otro factor adverso son los planes de prevención ineficientes en el tratamiento de estos pacientes los cuáles ge-

neran emergencias médicas fácilmente prevenibles si se tuviera una mejor instrucción acerca de la enfermedad. En Puerto Rico existen organizaciones como la Red del Síndrome de Hermansky-Pudlak, que se encarga de promover aspectos como la educación, apoyo e investigación para el progreso en el manejo de esta enfermedad<sup>[47]</sup>.

## Conclusiones

El síndrome de Hermansky-Pudlak (SHP) es una enfermedad autosómica recesiva que afecta múltiples sistemas, con 11 subtipos derivados de mutaciones en 11 genes asociados a cuatro subunidades proteicas (AP-3, BLOC-1, BLOC-2, BLOC-3). Descubierta por los médicos Frantisek Hermansky y Paulus Pudlak, la enfermedad se caracteriza por albinismo oculocutáneo, disfunción plaquetaria, colitis granulomatosa y fibrosis pulmonar (fibrosis pulmonar). La fibrosis pulmonar es la principal causa de muerte en estos pacientes, reduciendo su esperanza de vida a entre 30 y 50 años.

La prevalencia del SHP es baja, afectando a 1-9 personas por cada millón, con una mayor frecuencia en Puerto Rico. Los pacientes de este país principalmente presentan los subtipos SHP-1 y SHP-3.

Las manifestaciones clínicas incluyen alteraciones cutáneas (piel pálida, cabello claro), oculares (nistagmo, hipoplasia foveal) y diátesis hemorrágica (hematomas, epistaxis). La fibrosis pulmonar se presenta con disnea e hipoxemia progresiva, mientras que la colitis granulomatosa y la insuficiencia renal son complicaciones derivadas de la acumulación de lipofusina cerioidea. La neutropenia e inmunodeficiencia también son comunes.

El diagnóstico se basa en características clínicas, análisis de gránulos plaquetarios y pruebas genéticas para identificar variantes patogénicas en los genes relacionados con SHP. El tratamiento es integral e incluye múltiples medidas que permitan prolongar la vida de estos individuos.

## Financiamiento

Extendemos un agradecimiento cordial a la Universidad Técnica Particular de Loja.

## Conflictos de interés

Los autores de este artículo no poseen ningún conflicto de interés.

## Referencias

1. Takaldani AHS, Javanshir N, Salimi M, Negaresh M. A case of Hermansky-Pudlak with dyspnea. *Oxf Med Case Reports* 2023;2023:51-4. <https://doi.org/10.1093/OMCR/OMAD001>.
2. Baiomi A, Abbas H, Dev A. Hermansky-Pudlak Syndrome: A Rare Cause of Post-polypectomy Bleeding. *Cureus* 2021;13. <https://doi.org/10.7759/CUREUS.13781>.
3. Huizing M, Malicdan MCV, Wang JA, Pri-Chen H, Hess RA, Fischer R, et al. Hermansky-Pudlak Syndrome: Mutation Update. *Hum Mutat* 2020;41:543. <https://doi.org/10.1002/HUMU.23968>.
4. Kato Y, Kato M, Ihara H, Hayakawa E, Shibayama K, Miura K, et al. Hermansky-Pudlak syndrome-associated pneumothorax with rapid progression of respiratory failure: a case report. *BMC Pulm Med* 2020;20. <https://doi.org/10.1186/S12890-020-01302-8>.
5. Ambur AB, Nyckowski TA. Hermansky-Pudlak syndrome. *Journal of Osteopathic Medicine* 2022;122:601-2. <https://doi.org/10.1515/JOM-2022-0068/MACHINEREADABLECITATION/RIS>.
6. Fan R, Johnston MS, Gowen MF, Damsky W, Odell I, Clune J, et al. Amelanotic melanoma in a patient with Hermansky-Pudlak syndrome. *JAAD Case Rep* 2022;27:61. <https://doi.org/10.1016/J.JDCR.2022.06.035>.
7. Introne WJ, Huizing M, Malicdan MC V, O'Brien KJ, Gahl WA. Hermansky-Pudlak Syndrome. *GeneReviews*® 2023.
8. Nazir HF, Al Sukaiti N, Khater D, Elbeshlawy I, Hassanein N. Hermansky-Pudlak Syndrome: Spectrum in Oman. *J Pediatr Hematol Oncol* 2023;45:E389-94. <https://doi.org/10.1097/MPH.0000000000002552>.
9. Liu T, Yuan Y, Bai D, Qi Z, Yang L, Zhang T, et al. Genetic variants and mutational spectrum of Chinese Hermansky-Pudlak syndrome patients. *Pigment Cell Melanoma Res* 2021;34:111-21. <https://doi.org/10.1111/PCMR.12916>.
10. Carmona-Rivera C, Golas G, Hess RA, Cardillo ND, Martin EH, O'Brien K, et al. Clinical, molecular, and cellular features of non-Puerto Rican Hermansky-Pudlak syndrome patients of Hispanic descent. *J Invest Dermatol* 2011;131:2394-400. <https://doi.org/10.1038/JID.2011.228>.
11. Bryan MM, Tolman NJ, Simon KL, Huizing M, Hufnagel RB, Brooks BP, et al. Clinical and Molecular Phenotyping of a Child with Hermansky-Pudlak Syndrome-7, an Uncommon Genetic Type of HPS. *Mol Genet Metab* 2017;120:378. <https://doi.org/10.1016/J.YMGME.2017.02.007>.
12. Morgan N V., Pasha S, Johnson CA, Ainsworth JR, Eady RAJ, Dawood B, et al. A germline mutation in BLOC1S3/reduced pigmentation causes a novel variant of Hermansky-Pudlak syndrome (HPS8). *Am J Hum Genet* 2006;78:160-6. <https://doi.org/10.1086/499338>.



13. Kahani SM, Saray AR, Kahaei MS, Dehghani A, Mohammadi P, Garshasbi M. A novel deletion in the BLOC1S6 Gene Associated with Hermansky-Pudlak syndrome type 9 (HPS-9). *BMC Genomics* 2024;25:805. <https://doi.org/10.1186/S12864-024-10478-W>.
14. Ammann S, Schulz A, Krägeloh-Mann I, Dieckmann NMG, Niethammer K, Fuchs S, et al. Mutations in AP3D1 associated with immunodeficiency and seizures define a new type of Hermansky-Pudlak syndrome. *Blood* 2016;127:997. <https://doi.org/10.1182/BLOOD-2015-09-671636>.
15. Boeckelmann D, Wolter M, Käsmann-Kellner B, Koehler U, Schieber-Nakamura L, Zieger B. A Novel Likely Pathogenic Variant in the BLOC1S5 Gene Associated with Hermansky-Pudlak Syndrome Type 11 and an Overview of Human BLOC-1 Deficiencies. *Cells* 2021;10. <https://doi.org/10.3390/CELLS10102630>.
16. Bhattad S, Libre M, Choi JM, Mohite RS, Singh N, Markle JG. Hermansky-Pudlak syndrome with early onset inflammatory bowel disease due to loss of dysbindin expression. *Eur J Med Genet* 2023;66:104786.
17. Li W, Hao C, Hao Z, Ma J, Wang Q, Yuan Y, et al. New insights into the pathogenesis of Hermansky-Pudlak syndrome. *Pigment Cell Melanoma Res* 2022;35:290-302.
18. Gerondopoulos A, Langemeyer L, Liang JR, Linford A, Barr FA. BLOC-3 mutated in Hermansky-Pudlak syndrome is a Rab32/38 guanine nucleotide exchange factor. *Curr Biol* 2012;22:2135-9. <https://doi.org/10.1016/J.CUB.2012.09.020>.
19. Zaman Q, Sadeeda, Anas M, Rehman G, Khan Q, Iftikhar A, et al. Report of Hermansky-Pudlak Syndrome in Two Families with Novel Variants in HPS3 and HPS4 Genes. *Genes (Basel)* 2023;14. <https://doi.org/10.3390/GENES14010145>.
20. Nazarian R, Falcón-Pérez JM, Dell'Angelica EC. Biogenesis of lysosome-related organelles complex 3 (BLOC-3): a complex containing the Hermansky-Pudlak syndrome (HPS) proteins HPS1 and HPS4. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2003;100:8770-5. <https://doi.org/10.1073/PNAS.1532040100>.
21. Setty SRG, Tenza D, Truschel ST, Chou E, Sviderskaya E V., Theos AC, et al. BLOC-1 is required for cargo-specific sorting from vacuolar early endosomes toward lysosome-related organelles. *Mol Biol Cell* 2007;18:768-80. <https://doi.org/10.1091/MBE.E06-12-1066>.
22. Santos Malave G, Izquierdo NJ, Sanchez NP. Dermatologic manifestations in patients with the Hermansky-Pudlak syndrome types 1 and 3. *Orphanet J Rare Dis* 2022;17:305.
23. William J, Dirk E, James T, Misha R, Isaac N. Disturbances of Pigmentation - ClinicalKey 2020:862-80. <https://www.clinicalkey.es/#!/content/book/3-s2.0-B9780323547536000368?scrollTo=%23hl0000968> (accessed July 6, 2024).
24. Sefau Y, Hodgson K, Robichaud J, Dahrab M. Early ophthalmic findings in Hermansky-Pudlak syndrome type 9. *Can J Ophthalmol* 2024;59:e267-8. <https://doi.org/10.1016/J.JCJO.2024.01.005>.
25. Patterson J. *Skin Pathology*. fifth. Elsevier; 2021.
26. Obeng-Tuudah D, Hussein BA, Hakim A, Gomez K, Abdul Kadir R. The presentation and outcomes of Hermansky-Pudlak syndrome in obstetrics and gynecological settings: A systematic review. *International Journal of Gynecology & Obstetrics* 2021;154:412-26.
27. Nurden P, Stritt S, Favier R, Nurden AT. Inherited platelet diseases with normal platelet count: phenotypes, genotypes and diagnostic strategy. *Haematologica* 2021;106:337-50. <https://doi.org/10.3324/HAEMATOL.2020.248153>.
28. Yokoyama T, Gochuico BR. Hermansky-Pudlak syndrome pulmonary fibrosis: a rare inherited interstitial lung disease. *European Respiratory Review* 2021;30.
29. Velázquez-Díaz P, Nakajima E, Sorkhdini P, Hernandez-Gutierrez A, Eberle A, Yang D, et al. Hermansky-Pudlak syndrome and lung disease: pathogenesis and therapeutics. *Front Pharmacol* 2021;12:644671.
30. Doubková M, Trizuljak J, Vrzalová Z, Hrazdírová A, Blaháková I, Radová L, et al. Novel genetic variant of HPS1 gene in Hermansky-Pudlak syndrome with fulminant progression of pulmonary fibrosis: a case report. *BMC Pulm Med* 2019;19. <https://doi.org/10.1186/S12890-019-0941-4>.
31. O'Brien KJ, Parisi X, Shelman NR, Merideth MA, Introne WJ, Heller T, et al. Inflammatory bowel disease in Hermansky-Pudlak syndrome: a retrospective single-centre cohort study. *J Intern Med* 2021;290:129-40.
32. Cavounidis A, Pandey S, Capitani M, Friedrich M, Cross A, Gartner L, et al. Hermansky-Pudlak syndrome type 1 causes impaired anti-microbial immunity and inflammation due to dysregulated immunometabolism. *Mucosal Immunol* 2022;15:1431. <https://doi.org/10.1038/S41385-022-00572-1>.

33. Chen J, Yang Y, Liu B, Xie X, Li W. Hermansky-Pudlak syndrome type 2: A rare cause of severe periodontitis in adolescents—A case study. *Front Pediatr* 2022;10:914243.
34. Alizadeh Z, Nabilou S, Mazinani M, Tajik S, Hamidieh AA, Houshmand M, et al. Partial albinism and immunodeficiency in patients with Hermansky-Pudlak Type II: Introducing 2 novel mutations. *Scand J Immunol* 2021;93:e12966. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/sji.12966>.
35. Neissi M, Al-Badran AI. Mutational spectrum of the AP3B1 gene in an Iraqi family affected with Hermansky-Pudlak syndrome type 2. *Egyptian Journal of Medical Human Genetics* 2023;24:41. <https://doi.org/10.1186/s43042-023-00421-1>.
36. Chen J, Yang Y, Liu B, Xie X, Li W. Hermansky-Pudlak syndrome type 2: A rare cause of severe periodontitis in adolescents—A case study. *Front Pediatr* 2022;10:914243.
37. Kliegman R, Geme J, Blum N, Tasker R, Wilson K, Schuh A, et al. Defects in Metabolism of Amino Acids. *Nelson Textbook of Pediatrics*. Twenty Second, Elsevier; 2022, p. 812-58.
38. Lansdon LA, Chen D, Rush ET, Engleman K, Zhang L, Saunders CJ, et al. A novel likely pathogenic variant in a patient with Hermansky-Pudlak syndrome. *Cold Spring Harb Mol Case Stud* 2021;7. <https://doi.org/10.1101/MCS.A006110/-/DC1>.
39. Zaman Q, Sadeeda, Anas M, Rehman G, Khan Q, Iftikhar A, et al. Report of Hermansky-Pudlak Syndrome in Two Families with Novel Variants in HPS3 and HPS4 Genes. *Genes (Basel)* 2023;14. <https://doi.org/10.3390/GENES14010145/S1>.
40. El-Chemaly S, Young LR. Hermansky-Pudlak Syndrome. *Clin Chest Med* 2016;37:505-11. <https://doi.org/10.1016/J.CCM.2016.04.012>.
41. Ramos B, Álvarez J, Sardinas S, Vásquez S. Síndrome de Hermansky-Pudlak. *Revista de Hematología* 2019;20:49-53.
42. Hu X, Guo R, Qi Z, Zhang Y, Li W, Hao C. Genetic screening reveals hotspot variants and prevalence rates of Hermansky-Pudlak syndrome in the Chinese population. *Clinica Chimica Acta* 2024;561:119813. <https://doi.org/10.1016/J.CCA.2024.119813>.
43. Tokito T, Sakamoto N, Ishimoto H, Okuno D, Miyamura T, Hara A, et al. Pulmonary and Intestinal Involvement in a Patient with Myeloperoxidase-specific Antineutrophil Cytoplasmic Antibody-positive Hermansky-Pudlak Syndrome. *Internal Medicine* 2023;62:103. <https://doi.org/10.2169/INTERNALMEDICINE.9350-22>.
44. Ma YJ, Zhang Q, Wang CX, Wu W. The efficacy and safety of pirfenidone in the treatment of HPS-related pulmonary fibrosis and Idiopathic pulmonary fibrosis: a systematic review and meta-analysis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2022;26:8411-24. [https://doi.org/10.26355/EURREV\\_202211\\_30377](https://doi.org/10.26355/EURREV_202211_30377).
45. Nieto-Alamilla G, Behan M, Hossain M, Gochuico BR, Malicdan MC V. Hermansky-Pudlak syndrome: Gene therapy for pulmonary fibrosis. *Mol Genet Metab* 2022;137:187-91. <https://doi.org/10.1016/J.YMGME.2022.08.008>.
46. Girot P, Le Berre C, De Maissin A, Freyssinet M, Trang-Poisson C, Bourreille A. Crohn's-like acute severe colitis associated with Hermansky-Pudlak syndrome: A case report. *World J Gastroenterol* 2019;25:1031-6. <https://doi.org/10.3748/WJG.V25.I8.1031>.
47. Red del Síndrome de Hermansky-Pudlak Inc. Síndrome de Hermansky-Pudlak Desarrollo de Fármacos Centrado en el Paciente Dirigido Externamente Reporte de la Voz del Paciente. Puerto Rico: 2022.

**Como citar el presente artículo:**

Hidalgo-Coronel F, Jaramillo-Requena J, Cango-Calderon A, Bailon-Moscoso N. Síndrome de Hermansky-Pudlak y sus mecanismos genéticos y fisiopatológicos. Revisión bibliográfica. *Indexia*. Abril 2025.

# Revisión bibliográfica



## Efectos de la semaglutida sobre los factores de riesgo cardiovascular en pacientes con sobrepeso y obesidad

### *Effects of semaglutide on cardiovascular risk factors in overweight and obese patients*

Sophia Aguirre-Castro <sup>1A</sup>; Dayanna Martínez-Lozano <sup>2B</sup>

1. Centro de Salud San Cayetano, Loja, Ecuador.

2. School of Medicine, Universidad Técnica Particular de Loja, Ecuador

Fecha recepción: 20-03-2025

Fecha aceptación: 31-03-2025

Fecha publicación: 07-04-2025

#### RESUMEN

La obesidad y el sobrepeso cumplen un papel importante en el desarrollo de enfermedades crónicas no transmisibles, las cuales conllevan múltiples complicaciones. Las principales son las afecciones de origen cardiovascular, que representan una tasa elevada de mortalidad en la población. Se ha recurrido a intervenciones farmacológicas, no farmacológicas y quirúrgicas con la finalidad de ponerle fin a la obesidad y sus complicaciones; sin embargo, la mayoría de estas terapias ha fracasado debido a que no existe una pérdida de peso sostenida en el tiempo, por lo que se ha implementado el uso de los agonistas del receptor GLP-1 como medicamentos eficaces para la reducción del peso y modificación de los factores de riesgo cardiovasculares. Se realizó una revisión bibliográfica narrativa con 25 artículos actualizados de los últimos cinco años (2020-2025); la estrategia de búsqueda incluyó términos DeCS y MESH para la construcción de ecuaciones para la búsqueda en las siguientes bases de datos: Pubmed, Clinical Key, Medscape y, además, plataformas con contenido especializado, como NEJM y BMJ. Aplicando los criterios de inclusión y exclusión para la selección de artículos relevantes, se llegó a la conclusión de que el uso a largo plazo de semaglutida produce efectos en el peso corporal y en la modificación de los factores de riesgo cardiovasculares, lo que se asocia con la reducción en la tasa de mortalidad prematura y mejoramiento de las complicaciones asociadas a tener un índice de masa corporal elevado.

#### PALABRAS CLAVE:

Obesidad, sobrepeso, riesgo, cardiovascular, semaglutida

#### ABSTRACT

Obesity and overweight play an important role in the development of chronic non-communicable diseases, which lead to multiple complications, one of the main ones being cardiovascular diseases, which represent a high mortality rate in the population. Pharmacological, non-pharmacological and surgical interventions have been implemented in order to put an end to obesity and its complications, however, most of these therapies have failed because there is no sustained weight loss over time, so the use of GLP-1 receptor agonists has been implemented as effective drugs for weight reduction and modification of cardiovascular risk factors. A narrative literature review was performed with updated articles from the last five years, the search strategy included DeCS and MESH terms for the construction of equations for the search in the following databases: Pubmed, Clinical Key, Medscape,

#### KEYWORDS

Obesity, overweight, risk, cardiovascular, semaglutide

<sup>A</sup> E-mail: sophiaaguirre9@gmail.com

 ORCID iD: 0009-0001-0878-9419

<sup>B</sup>  ORCID iD: 0000-0002-3842-6256

*and platforms with specialized content: NEJM and BMJ. Applying inclusion and exclusion criteria for the selection of relevant articles, reaching the conclusion that the long-term use of semaglutide produces effects on body weight and modification of cardiovascular risk factors, which is associated with a reduction in the premature mortality rate and improvement of the complications associated with having an elevated body mass index.*

## INTRODUCCIÓN

La obesidad y el sobrepeso son enfermedades crónicas progresivas, condicionadas por factores genéticos, sociales, ambientales y metabólicos. El Colegio Americano de Cardiología (ACC), la Sociedad Americana del Corazón (AHA) y la Sociedad de la Obesidad (TOS) definen al sobrepeso como un índice de masa corporal (IMC) entre 25 y 29,9 kg/m<sup>2</sup> y la obesidad como un IMC igual o superior a 30 kg/m<sup>2</sup> <sup>(1)</sup>.

La obesidad está asociada a diversas complicaciones clínicas, las más frecuentes son las enfermedades cardiovasculares con una tasa elevada de morbilidad y mortalidad. En el año 2015, la TOS estimó que la obesidad en la población adulta tiene una prevalencia mundial del 12% y que aproximadamente 4 millones de muertes se asocian a sus complicaciones <sup>(1)</sup>. Según la encuesta STEPS realizada en Ecuador en 2018, 63,6% de adultos ecuatorianos presenta sobrepeso y obesidad; así mismo, un estudio local realizado en 2024 estableció que los valores de IMC más elevados corresponden a un riesgo cardiovascular muy alto <sup>(2)</sup>.

Según la Asociación Médica Americana, la obesidad constituye un problema de salud mundial que afecta a personas de todas las edades, al estar relacionada con múltiples factores de riesgo cardiovascular, como dislipidemia, resistencia a la insulina, diabetes *mellitus* tipo 2, hipertensión arterial y enfermedad de hígado graso no alcohólica. Por otro lado, promueve de forma directa el desarrollo de aterosclerosis <sup>(3)</sup> y desencadena un aumento de las citocinas inflamatorias, especialmente de la interleucina-6, lo que provoca un estado inflamatorio crónico, aumentando la morbilidad y mortalidad por enfermedades cardiovasculares <sup>(4)</sup>. Por lo expuesto, para evitar el desarrollo de eventos cardiovasculares (ECV) en el futuro, es importante hacer énfasis en la prevención y manejo de la obesidad y sobrepeso.

Se ha demostrado que una pérdida de peso del 3 al 5 % puede producir mejoría en algunas de las comorbilidades y complicaciones relacionadas; las guías consideran que una pérdida de peso  $\geq 5\%$  es el objetivo mínimo recomendado para el manejo de la obesidad y sobrepeso <sup>(5)</sup>, razón por la que, para alcanzar este objetivo, durante los últimos años se han aplicado múltiples alternativas. Una de ellas es la terapia conductual, que consiste en implementar cambios en los hábitos alimenticios y actividad física, la cirugía bariátrica y medicamentos aprobados por la FDA para la obesidad (Orlistat, fentermina y topiramato, naltrexona y bupropión); <sup>(6)</sup> no obstante, mantener la pérdida de peso a largo plazo se ha convertido en un reto debido a la falta de adherencia y el fracaso de estas medidas <sup>(7)</sup>.

Actualmente, los fármacos utilizados en un inicio como antidiabéticos han tenido resultados favorables en el control del peso, y así también reducen la incidencia de eventos cardiovasculares, por lo que sería ideal su uso en la práctica clínica. De ahí el interés en el desarrollo del presente estudio.

Uno de los medicamentos que ha surgido en los últimos años, y ha sido aprobado con éxito, es la semaglutida, un fármaco agonista del receptor del péptido similar al glucagón-1 (GLP-1); no se conoce por completo su mecanismo de acción, ya que se lo involucra con múltiples efectos (figura 1): En el páncreas, como regulador de la secreción de insulina aumentando su sensibilidad y reduciendo la liberación de glucagón; a nivel gastrointestinal, ralentiza la motilidad; a nivel metabólico, favorece la oxidación de grasas sobre los carbohidratos y disminuye la gluconeogénesis hepática; en el cerebro, actúa sobre el hipotálamo regulando el apetito mediante el aumento de la señalización de saciedad <sup>(6)</sup>.

De acuerdo a lo mencionado y al ser un fármaco recientemente aprobado para su uso en la población adulta, se realiza una revisión bibliográfica, cuyo objetivo es identificar los efectos del uso de la semaglutida en la modificación de los factores de riesgo cardiovasculares en pacientes con sobrepeso y obesidad.

## METODOLOGÍA

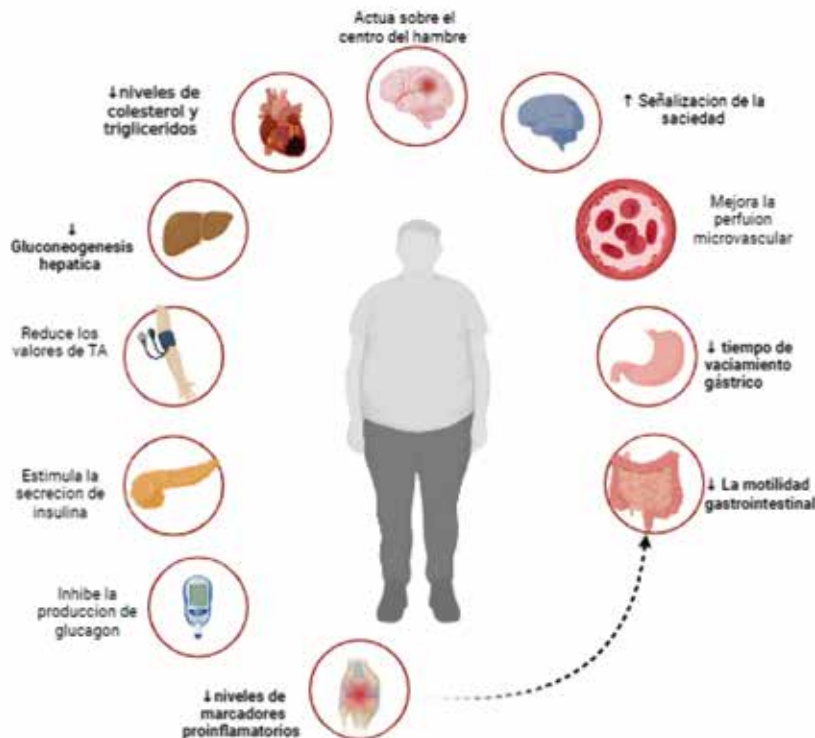
Se efectuó una revisión de la bibliografía narrativa en la cual se analizó y se sintetizó la literatura existente sobre el uso de la semaglutida y los efectos cardiovasculares en pacientes con sobrepeso y obesidad. Para ello, como estrategia de búsqueda, se utilizó la estrategia PICO (tabla 1) y se utilizaron las bases de datos electrónicas: Pubmed, Clinical Key, Medscape, NEJM y BMJ. Se aplicaron los siguientes términos MeSH y DeCS: Semaglutide, Cardiovascular Effects, Overweight, Obesity.

Se incluyeron artículos originales, tales como estudios observacionales, experimentales, metaanálisis y artículos de revisión publicados en los últimos cinco años, en inglés y español; se excluyeron aquellos artículos que incluían pacientes con obesidad y sobrepeso con enfermedades previamente establecidas, los publicados en literatura gris, artículos duplicados y los que no se encontraron a texto completo.

El proceso de selección se inició con la lectura del título y resumen de cada artículo, descartando los que no cumplían con los criterios de búsqueda. Luego de la lectura del texto completo, se apartaron aquellos que no cumplían con los criterios de inclusión. Finalmente, se seleccionaron un total de 25 artículos para la revisión (figura 2).



**Figura 1.** Mecanismo de acción y efectos cardiovasculares de la semaglutida en el sobrepeso y obesidad



En la figura 1 se muestra el mecanismo de acción de la semaglutida a nivel de distintos órganos y sistemas, y los efectos que contribuyen a mejorar los factores de riesgo cardiovasculares en un paciente con obesidad y sobrepeso.

**Tabla 1.** PICO (Población, Intervención, Comparación, Resultados)

| Criterios PICO |                                    |
|----------------|------------------------------------|
| P              | Pacientes con sobrepeso y obesidad |
| I              | Semaglutida                        |
| C              | No aplica                          |
| O              | Factores de riesgo cardiovascular  |

## RESULTADOS

Los resultados obtenidos de cada base de datos fueron filtrados mediante los criterios de inclusión y exclusión hasta obtener los artículos adecuados; en función de esto, se identificaron cinco subtemas relevantes. La población de los estudios realizados abarca sitios en los seis continentes: África, Asia, Oceanía, Europa y América del Norte y del Sur.

### Origen, mecanismo de acción, y el impacto de la semaglutida

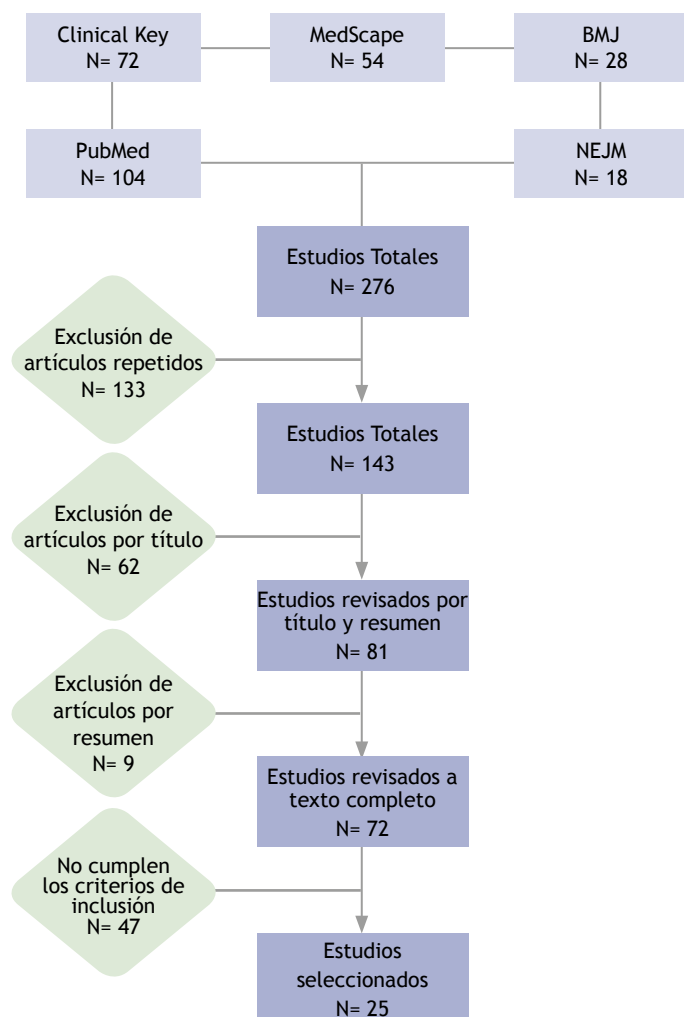
Los fármacos agonistas del receptor GLP-1 (semaglutida y liraglutida) fueron en un inicio aprobados para el tratamiento de la diabetes *mellitus* tipo 2 debido a su capacidad para reducir los valores de hemoglobina glicosilada (HbA1c) y mantener dentro de parámetros normales los niveles de glucosa en sangre, en ayunas y postprandial. Inesperadamente, los ensayos demostraron que, además, produce una pérdida de peso importante,

motivo por el cual se llevaron a cabo múltiples investigaciones para su uso como terapia para la pérdida de peso <sup>(6)</sup>.

Para entender su mecanismo de acción, es importante tener en cuenta el origen de GLP-1, el cual se produce en las células de la mucosa intestinal, las células  $\alpha$  de los islotes pancreáticos y las neuronas del tracto solitario. Por lo tanto, este fármaco estimula la secreción de insulina, inhibe la producción de glucagón y funciona como una molécula de señalización de saciedad, reduciendo el tiempo de vaciamiento gástrico y la secreción de ácido gástrico <sup>(8)</sup>. Debido a sus múltiples mecanismos, produce pérdida de peso importante, al mismo tiempo que se obtienen beneficios sobre los factores de riesgo cardiovascular.

Se ha identificado que existen receptores GLP-1 en los cardiomiocitos, células endoteliales y el sistema nervioso autónomo, provocando efectos directos en el corazón y los vasos sanguíneos. Por esta razón, mejoran el flujo sanguíneo y la perfusión vascular, produciendo reducciones moderadas en los valores de presión arterial; finalmente, este medicamento tiene efectos anti-ateroscleróticos al producir reducción en los niveles de lípidos y triglicéridos <sup>(8)</sup>. Sin embargo, debido a la presencia de los receptores GLP-1 en el nódulo sinoauricular, la semaglutida se asocia con aumentos en la frecuencia cardíaca de 1 a 4 latidos por minuto, por lo que se la debe controlar de forma periódica y suspenderse en pacientes con aumentos sostenidos de la frecuencia cardíaca <sup>(9)</sup>.

**Figura 2.** Diagrama de flujo que muestra el proceso de selección de artículos



Los efectos adversos más frecuentes fueron de tipo gastrointestinal, siendo leves y transitorios, lo que indica la seguridad farmacológica de la semaglutida. A pesar de ello, su uso no se recomienda en pacientes con neoplasia endocrina múltiple (MEN-2), antecedentes de cáncer medular de tiroides, enfermedad hepática, embarazadas y lactantes, y se debe usar con precaución en pacientes con antecedentes de coleditis, pancreatitis o enfermedad inflamatoria intestinal <sup>(10)</sup>. Es por eso que muchos de los estudios realizados recomiendan que se aplique un ajuste mensual de dosis de semaglutida para mejorar la tolerancia y reducir la frecuencia de efectos adversos <sup>(11)</sup>.

La revista *American Journal of lifestyle medicine* publicó un artículo en el que recomienda que el uso de semaglutida sea acompañado de un asesoramiento adecuado de salud y bienestar con personal capacitado (entrenadores/nutricionistas), ya que mejora la adherencia al tratamiento y promueve un estilo de vida saludable <sup>(11)</sup>. Según el artículo publicado por la revista *The Lancet*, si se prescriben los agonistas del receptor GLP-1 sin un apoyo nutricional adecuado, existe una probabilidad de recaída con riesgo de desnutrición, lo que empeora los efectos de la obesidad en el microbioma <sup>(12)</sup>.

En el año 2021, la semaglutida fue aprobada por la FDA (Administración de Alimentos y Medicamentos) para el control de peso a largo plazo <sup>(1)</sup>. Cabe recalcar que la aprobación de la FDA indica que se debe acompañar de una dieta calórica reducida y actividad física. Por este motivo, es importante que las personas con sobrepeso u obesidad cuenten con un equipo de apoyo integral que les proporcione estrategias de tratamiento, tanto físicas como mentales o emocionales, para mantener un estilo de vida saludable y sostenible <sup>(11)</sup>.

### Semaglutida y sus efectos en el sobrepeso y la obesidad

En el año 2020, se publicó el estudio SELECT (Efectos de la semaglutida en los resultados cardiovasculares en personas con sobrepeso y obesidad), que fue el pionero en evaluar la reducción y prevención de eventos cardiovasculares importantes con el uso de semaglutida <sup>(3)(13)</sup>. Esta investigación contó con una población de estudio de 17.604 personas (en su mayoría, hombres), con una edad media de 61,6 años, que fueron asignados aleatoriamente en una proporción de 1:1 para recibir 2.4 mg de semaglutida subcutánea una vez por semana o placebo <sup>(14)</sup>. En el grupo de semaglutida, el 12,0% de los pacientes alcanzaron un peso normal en la semana 104, en comparación con el 1,2% para el placebo; a partir de la semana 208, y manteniéndose por 4 años, la pérdida de peso media en el grupo de semaglutida fue de -11,7% en comparación con -1,5% para el grupo placebo. De igual manera, la reducción de la circunferencia de la cintura fue de -7,7 cm con semaglutida frente a -1,3 cm con placebo; así se logró un IMC <25 kg/m<sup>2</sup>, que se considera la categoría de IMC saludable <sup>(15)</sup>.

Los ensayos STEP 1 y 3 a 5 del estudio SELECT incluyeron adultos mayores de 18 años con un IMC de ≥30 kg/m<sup>2</sup> o ≥27 kg/m<sup>2</sup>. Durante el estudio, además de la administración semanal de semaglutida, se incluyeron cambios en la dieta, caracterizada por ser baja en calorías (1200-1800 kcal/día), y también 100 minutos de actividad física a la semana, que se incrementaron gradualmente hasta llegar a los 200 minutos. Todas estas medidas, en conjunto, provocaron pérdida de peso significativa y modificación en los factores de riesgo CV <sup>(16)</sup>.

La revista JAMA (Journal of the American Medical Association) publicó un estudio aleatorizado doble ciego con un total de 803 participantes con sobrepeso y obesidad de 10 países, que tuvo una duración total de 68 semanas, en los cuales se comparó el efecto de la administración semanal de semaglutida frente al placebo en el mantenimiento de la pérdida de peso. El estudio inició con una dosis semanal subcutánea de semaglutida de 0.25 mg, incrementando la dosis cada 4 semanas, hasta llegar a la dosis máxima de 2,4 mg una vez por semana, esto junto con modificaciones en el estilo de vida <sup>(7)</sup>; a partir de la semana 20 se observaron cambios en el peso corporal.

De acuerdo con la Federación Argentina de Cardiología, los ensayos clínicos realizados sobre el uso de semaglutida en pacientes con obesidad o sobrepeso han logrado una reducción del peso corporal superior a otros medicamentos aprobados <sup>(10)</sup>.

En un metaanálisis con 10.000 pacientes con sobrepeso y obesidad, se logró poner en evidencia que los pacientes tratados con semaglutida perdían aproximadamente 7 kg, con reducciones de hasta 15% del peso corporal después de 12 meses de tratamiento <sup>(10)</sup>.

El ensayo OASIS 1 (Efecto del tratamiento con semaglutida oral en personas con obesidad) en el cual se integraron pacientes mayores de 18 años con un IMC de al menos 30 kg/m<sup>2</sup>, que tenían una o más complicaciones relacionadas con el peso corporal. El ensayo se realizó en 50 clínicas ambulatorias de nueve países y tuvo una duración de 68 semanas. En este se administró a los participantes semaglutida a dosis de 50 mg vía oral junto con modificaciones en el estilo de vida; se inició con una dosis de 3 mg y se aumentó la dosis cada 4 semanas según la tolerancia de los participantes, hasta alcanzar la dosis de mantenimiento de 50 mg <sup>(17)</sup>.

De acuerdo con los resultados obtenidos, los participantes tuvieron reducción del peso corporal entre el 10 % al 15%, acompañándose con modificación en su rendimiento físico y de los factores de riesgo cardiovascular <sup>(17)</sup>. Estos resultados son consistentes con los revelados en estudios previos sobre el uso de semaglutida subcutánea; por lo tanto, la semaglutida oral podría ser considerada una opción eficaz para el tratamiento de la obesidad, y tiene los mismos efectos cardiometabólicos, independientemente de la vía de administración.

### Semaglutida y sus efectos cardiovasculares

Los factores de riesgo cardiovascular se clasifican en dos grupos: No modificables, como la edad, sexo, etnia y herencia genética; y los modificables o atenuados, como hipertensión arterial, dislipidemia, sedentarismo, dieta poco saludable, tabaquismo, diabetes *mellitus* tipo 2, obesidad y sobrepeso <sup>(18)</sup>. Al controlar los factores de riesgo cardiovascular modificables, se logra reducir de manera significativa la incidencia de eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE); en consecuencia, se mejora la salud cardiovascular y se reduce la morbilidad y mortalidad asociada.

Al inicio del ensayo clínico SELECT, se realizó un análisis de los valores de hemoglobina glicosilada (HbA1c) y se consiguió valores entre 5.7% a 6.5% (normales); así se demostró que la semaglutida reduce la incidencia de eventos cardiovasculares en un 20%, sin importar los valores de HbA1c <sup>(14)</sup>.

Asimismo, en los ensayos STEP 1 y 4 del estudio SELECT, se obtuvieron resultados favorables sobre los efectos de la semaglutida en la modificación de los factores de riesgo cardiovascular, puesto que cada uno de los participantes experimentó cambios en la circunferencia de la cintura, en la glucosa plasmática en ayunas, insulina sérica, colesterol LDL y triglicéridos, y alcanzaron valores de presión arterial objetivos (<130/80 mmHg), cada uno evaluado desde la semana 0 (STEP 1) o la semana 20 (STEP 4) hasta la semana 68 <sup>(19)</sup>.

Por otra parte, en el estudio publicado por la revista JAMA, además de los cambios en el peso corporal, se evidenció re-

ducción en el perímetro de la cintura, modificaciones en los valores de hemoglobina glicosilada, reducción de los valores de glucosa plasmática en ayunas, modificaciones en la insulina sérica en ayunas, reducción de la presión arterial sistólica (entre -3,9 mmHg a -2,0 mmHg), disminución de los niveles de lípidos y mejor rendimiento físico y salud mental de los participantes <sup>(7)</sup>. Un artículo original publicado en el año 2023 demostró que, tras la administración semanal de semaglutida, se consiguió una disminución de 3,3 mm Hg en la presión arterial sistólica y la disminución de 37,8 puntos porcentuales en el nivel de proteína C reactiva <sup>(20)</sup>.

De acuerdo con los estudios revisados, es necesaria una pérdida de peso continua entre 5 al 15% aproximadamente para obtener modificación en los factores de riesgo cardiovascular. Los medicamentos que han sido aprobados previamente para la obesidad no han logrado los objetivos adecuados, ya que solo alcanzan una pérdida de peso entre 3% al 8% <sup>(7)</sup> a diferencia de la semaglutida, que logra una pérdida de peso entre el 10% al 15%.

Por su parte, la NEJM (The New England Journal of Medicine) divulgó un ensayo con un total de 17 604 participantes, de 41 países, con un IMC de 27 kg/m<sup>2</sup> o más sin diabetes, y demostró que el tratamiento con semaglutida una vez a la semana, durante 33 meses, redujo el riesgo de muerte por causas cardiovasculares (infarto de miocardio, accidente cerebrovascular) en un 20%, y las reducciones en el exceso de grasa corporal mejoraron el entorno proinflamatorio y protrombótico sistémico <sup>(20)</sup>. Según la BMJ (British Medical Journal), el riesgo de infarto agudo al miocardio se redujo en un 27% y el riesgo de muerte cardiovascular disminuyó en un 15%, independientemente de la edad, sexo, etnia y el IMC inicial de los pacientes <sup>(21)</sup>. Además, investigadores informaron que la pérdida de peso continuó hasta la semana 65 y luego se mantuvo hasta cuatro años <sup>(22)</sup>, lo cual es una noticia de alto impacto a pues uno de los retos para el tratamiento de la obesidad y sobrepeso ha sido mantener la curva de pérdida de peso adecuada.

### Semaglutida en la población adolescente

La obesidad en adolescentes es un problema de salud mundial debido a que condiciona el desarrollo de enfermedades y complicaciones en la vida adulta, como son la hiperglicemia, hipertensión arterial, dislipidemia mixta, enfermedad del hígado graso no alcohólico y deterioro de la salud mental <sup>(23)</sup>.

Por este motivo, se realizó una investigación enfocada en esta población, denominado STEP TEENS (Efecto del tratamiento con semaglutida en personas con obesidad) para evidenciar la eficacia y seguridad del uso de semaglutida en la reducción del peso corporal y modificación de factores de riesgo cardiovasculares. Aquí se demostró que es segura la administración semanal en la población adolescente, con efectos adversos gastrointestinales mínimos; hubo mejoría de los factores de riesgo cardiovascular, con disminución del nivel de lípidos en sangre a excepción del HDL y disminución de enzimas pancreáticas <sup>(23)</sup>.

**Beneficios de la semaglutida en pacientes con patologías cardiovasculares**

Al finalizar un estudio realizado a 17 604 pacientes mayores de 45 años con una enfermedad cardiovascular preexistente y un IMC >27, que fueron asignados aleatoriamente para recibir semaglutida subcutánea una vez por semana en una dosis de 2,4 mg o placebo por 104 semanas, se determinaron los siguientes resultados en relación con los factores de riesgo cardiovascular (20).

- En el grupo en el que se administró semaglutida, inicialmente fueron 5877 pacientes con HbA1C inicial ≥5,7%, al finalizar el estudio 3775 alcanzaron niveles <5,7% con una disminución de 0.31%, mientras que en el placebo donde inicialmente fueron 5819, únicamente 1211 alcanzaron estos valores, con una disminución del valor de 0.01.
- Inicialmente, la circunferencia de la cintura fue de aproximadamente 111 cm, al finalizar el estudio se determinó una disminución aproximada de 7.56 cm en quienes recibieron semaglutida, en tanto que el grupo placebo logró una disminución de 1.03 cm.
- Se determinó una disminución de 3.92 mmHg en la PAS y 1.01 mmHg en la PAD en quienes recibieron semaglutida, mientras que los que se manejaron con placebo presentaron un 0.51 y 0.47 mmHg, respectivamente.
- Al principio, los niveles de colesterol total fluctuaban entre 131 y 182 mg/dl; sin embargo, luego de la administración del agonista del receptor de GLP- 1, los valores disminuyeron en un 4.63%. Además, hubo una elevación de 4.86% de HDL y disminución de 5.25% de LDL. En contraste, el placebo disminuyó 1.92% de colesterol total, aumentó 0.59% de HDL y redujo 3.14% el LDL.

Tabla 2. Desarrollo de resultados: Estudios pivotaes

| Título del artículo                                                                                                                                      | Año publicación | Tamaño de muestra    | Tipo de estudio                                                                | Objetivo                                                                                                                                                                                                                                                          | Resultados relevantes                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Enlace/DOI/Cita                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|----------------------|--------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Justificación y diseño del estudio "Efectos de la semaglutida en los resultados cardiovasculares en personas con sobrepeso u obesidad" (SELECT)          | 2020            | 17 500 participantes | Ensayo aleatorizado doble ciego de grupos paralelos y controlado               | Evidenciar el efecto superior de la semaglutida 2,4 mg subcutánea frente a placebo como complemento a la reducción del riesgo cardiovascular con respecto a la reducción de la incidencia de MACE                                                                 | Los agonistas del receptor GLP-1 ejercieron efectos beneficiosos sobre los factores de riesgo cardiovascular (reducen la TA, promueven la pérdida de peso, reducen los niveles de lípidos y de glucosa). La semaglutida demostró ser el más eficaz, produciendo pérdida de peso clínicamente significativa en pacientes con obesidad sin diabetes (reducción entre 6,0% al 13,8% del peso corporal inicial).                                                                                                                                                     | Ryan DH, Lingvay I, Colhoun HM, Deanfield J, Emerson SS, Kahn SE, et al. Semaglutide Effects on Cardiovascular Outcomes in People With Overweight or Obesity (SELECT) rationale and design. Am Heart J. 2020 Nov 1;229:61-9                                                                                                                                                                                                          |
| Semaglutida para la reducción de eventos cardiovasculares en personas con sobrepeso u obesidad: características basales del estudio SELECT               | 2022            | 17 605 participantes | Ensayo global, aleatorizado, doble ciego y controlado                          | Determinar la superioridad de la semaglutida subcutánea una vez a la semana en comparación con placebo, para reducir la incidencia de eventos cardiovasculares en personas sin diabetes, pero con sobrepeso u obesidad, con ECV establecida.                      | El uso de medidas no farmacológicas junto con semaglutida subcutánea a una dosis de 2,4 mg una vez a la semana, logró una pérdida de peso significativa y sostenida de hasta de un 16%, produciendo mejoría significativa en los factores de riesgo CV en pacientes con obesidad y sobrepeso que han padecido eventos cardiovasculares previos.                                                                                                                                                                                                                  | Lingvay I, Brown-Frandsen K, Colhoun HM, Deanfield J, Emerson SS, Esbjerg S, et al. Semaglutide for cardiovascular event reduction in people with overweight or obesity: SELECT study baseline characteristics. Obesity [Internet]. 2023 Jan 1 [cited 2025 Feb 17];31(1):111-22. Available from: <a href="https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/oby.23621">https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/oby.23621</a> |
| Semaglutida y resultados cardiovasculares según la HbA1C basal y el cambio en la HbA1C en personas con sobrepeso u obesidad, pero sin diabetes en SELECT | 2024            | 17 604 participantes | Ensayo multicéntrico, aleatorizado, doble ciego de grupos paralelos controlado | Evaluar los efectos cardiovasculares de la semaglutida mediante la hemoglobina glucosilada basal y el cambio en la HbA1C en un análisis preespecificado de los efectos de la semaglutida en los resultados cardiovasculares en personas con sobrepeso u obesidad. | Los participantes fueron asignados aleatoriamente para recibir semaglutida una vez a la semana o placebo; presentaron los siguientes valores de HbA1C basal <5,7% para el 33,5%, valores de 5,7% a <6,0% para el 34,6% y de 6,0% a <6,5% para el 31,9%. Los pacientes del subgrupo con HbA1C basal más alta presentaron un IMC más alto, mayor circunferencia de cintura, y recibían tratamiento con fármacos para reducir el riesgo CV. El tratamiento con semaglutida redujo la probabilidad de un MACE, independientemente de los valores iniciales de HbA1C. | Lingvay I, Deanfield J, Kahn SE, Weeke PE, Toplak H, Scirica BM, et al. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes by Baseline HbA1c and Change in HbA1c in People With Overweight or Obesity but Without Diabetes in SELECT. Diabetes Care [Internet]. 2024 Aug 1 [cited 2025 Feb 17];47(8):1360. Available from: <a href="https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11282385/">https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11282385/</a>  |



|                                                                                                                                                                       |      |                                                                                                                                                 |                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Efectos de la semaglutida en la pérdida de peso a largo plazo en la obesidad sin diabetes en el ensayo SELECT                                                         | 2024 | 17 604 participantes                                                                                                                            | Ensayo controlado aleatorio                                  | Determinar la pérdida de peso y los cambios en los índices antropométricos en pacientes con ECV establecida y sobrepeso u obesidad sin diabetes.                                                                                                                                 | Los participantes del grupo de semaglutida continuaron con una trayectoria de pérdida de peso hasta la semana 65 y luego se mantuvo hasta la semana 208. En la semana 208, la pérdida de peso media en el grupo de semaglutida fue de -11,7% en comparación con -1,5% para el grupo placebo; junto con reducción de la circunferencia de la cintura (promedio de -7,7 cm con semaglutida frente a -1,3 cm con placebo). La pérdida de peso se mantuvo durante 4 años.                                        | Ryan DH, Lingvay I, Deanfield J, Kahn SE, Barros E, Burguera B, et al. Long-term weight loss effects of semaglutide in obesity without diabetes in the SELECT trial. Nat Med [Internet]. 2024 Jul 1 [cited 2025 Feb 17];30(7):2049-57. Available from: <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38740993/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38740993/</a>                                                                                      |
| Eficacia de la semaglutida en el programa STEP sobre los factores de riesgo cardiometabólico                                                                          | 2022 | STEP 1: 1961 participantes<br>STEP 2: 1210 participantes<br>STEP 3: 611 participantes<br>STEP 4: 803 participantes<br>STEP 5: 304 participantes | Ensayos aleatorizados, doble ciego y controlados con placebo | Explorar los efectos farmacológicos del tratamiento con semaglutida en personas con obesidad (STEP) comparando la eficacia de semaglutida subcutánea semanal frente a placebo para la pérdida de peso y la mejora de los parámetros cardiometabólicos en los ensayos STEP 1 a 5. | En el STEP 1, 3 y 4 se logró reversión a niveles normales de glucemia desde la prediabetes.<br><br>En STEP 1 y 2, la semaglutida se asoció con mejoría en los valores de transaminasas. En el STEP 1, al retirar el tratamiento en la semana 68 resultó en una recuperación gradual del peso perjudicando los factores cardiometabólicos.<br><br>En el STEP 5, el tratamiento con semaglutida por 2 años mejoró de manera significativa y sostenida los parámetros cardiometabólicos.                        | Amaro A, Skolnik NS, Sugimoto D. Cardiometabolic risk factors efficacy of semaglutide in the STEP program. Postgrad Med [Internet]. 2022 [cited 2025 Feb 17];134(sup1):18-27. Available from: <a href="https://www.tandfonline.com/action/journalInformation?journalCode=ipgm20">https://www.tandfonline.com/action/journalInformation?journalCode=ipgm20</a>                                                                                 |
| Semaglutida oral 50 mg administrada una vez al día en adultos con sobrepeso u obesidad (OASIS 1)                                                                      | 2023 | 667 participantes                                                                                                                               | Ensayo de fase 3 aleatorizado, doble ciego y controlado      | Evaluar la eficacia y seguridad de la semaglutida oral 50 mg, tomado una vez al día versus placebo para el tratamiento del sobrepeso o la obesidad en adultos sin diabetes tipo 2.                                                                                               | Los participantes fueron asignados aleatoriamente a semaglutida oral 50 mg (n=334) y placebo (n=333). El cambio en el peso corporal desde el inicio hasta la semana 68 fue del -15,1% con semaglutida frente a -2,4% con placebo, produciendo una pérdida de peso clínicamente significativa.                                                                                                                                                                                                                | Knop FK, Aroda VR, Do Vale RD, Holst-Hansen T, Laursen PN, Rosenstock J, et al. Oral semaglutide 50 mg taken once per day in adults with overweight or obesity (OASIS 1): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. The Lancet [Internet]. 2023 Jun 26 [cited 2025 Feb 17];402:705. Available from: <a href="https://doi.org/10.1016/">https://doi.org/10.1016/</a>                                                      |
| Efecto de la administración subcutánea semanal continua de semaglutida frente a placebo en el mantenimiento de la pérdida de peso en adultos con sobrepeso u obesidad | 2021 | 803 participantes                                                                                                                               | Ensayo clínico aleatorizado<br><br>doble ciego               | Comparar el tratamiento continuo una vez por semana con semaglutida subcutánea 2,4 mg, con el cambio a placebo para el mantenimiento del peso con intervención en el estilo de vida en adultos con sobrepeso u obesidad.                                                         | El uso continuo de semaglutida produjo cambios en el peso corporal medio entre la semana 20 y la 68 (-7,9% frente al 6,9% con el placebo); en la circunferencia de la cintura (-9,7 cm, -10,9 a -8,5 cm), y en la presión arterial sistólica (-3,9 mm Hg, -5,8 a -2,0 mm Hg). Lo que resultó en una pérdida de peso continua durante las siguientes 48 semanas. La PAS se mantuvo estable y se acompañó de reducciones adicionales en la HbA1C, glucosa en ayunas y en el perfil lipídico frente al placebo. | Rubino D, Abrahamsson N, Davies M, Hesse D, Greenway FL, Jensen C, et al. Effect of Continued Weekly Subcutaneous Semaglutide vs Placebo on Weight Loss Maintenance in Adults With Overweight or Obesity: The STEP 4 Randomized Clinical Trial. JAMA [Internet]. 2021 Apr 13 [cited 2025 Feb 17];325(14):1. Available from: <a href="https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7988425/">https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7988425/</a> |

|                                                                                                                                      |      |                                                         |                                                                            |                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|---------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| La semaglutida mejora los factores de riesgo cardiometabólico en adultos con sobrepeso u obesidad: análisis exploratorios STEP 1 y 4 | 2022 | STEP 1: 1961 participantes<br>STEP 4: 803 participantes | Ensayos aleatorizados, doble ciego y controlados con placebo               | Evaluar los efectos de semaglutida subcutánea 2,4 mg una vez por semana sobre los factores de riesgo cardiometabólico en personas con sobrepeso y obesidad sin diabetes en los ensayos STEP 1 y 4. | Los ensayos STEP 1 y 4 determinaron que el uso continuo de semaglutida una vez por semana durante la semana 20 a la 68 junto con intervenciones del estilo de vida, tiene efectos beneficiosos sobre los factores de riesgo cardiometabólicos (mejoría en la circunferencia de la cintura, en la presión arterial sistólica, en los valores de glucosa plasmática en ayunas, insulina en ayunas y los lípidos), mientras que la interrupción de este resultó en la imposibilidad de mantener los beneficios terapéuticos, ya que los efectos empeoraron con el cambio a placebo. | Kosiborod MN, Bhatta M, Davies M, Deanfield JE, Garvey WT, Khalid U, et al. Semaglutide improves cardiometabolic risk factors in adults with overweight or obesity: STEP 1 and 4 exploratory analyses. <i>Diabetes Obes Metab</i> [Internet]. 2022 Feb 1 [cited 2025 Feb 17];25(2):468. Available from: <a href="https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10092593/">https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10092593/</a> |
| Semaglutida y resultados cardiovasculares en la obesidad sin diabetes                                                                | 2023 | 17 604 participantes                                    | Ensayo multicéntrico, doble ciego, aleatorizado, controlado                | Demostrar que el uso de semaglutida reduce el riesgo de eventos cardiovasculares adversos en pacientes con sobrepeso u obesidad, pero sin diabetes.                                                | De los participantes, 8803 recibieron semaglutida y 8801 placebo. El uso de semaglutida subcutánea semanal a una dosis de 2,4 mg fue superior al placebo en la reducción de la incidencia de muerte por causas cardiovasculares, (IAM, ECV) tras un seguimiento medio de 39,8 meses en pacientes con sobrepeso u obesidad, pero sin diabetes.                                                                                                                                                                                                                                    | Lincoff AM, Brown-Frandsen K, Colhoun HM, Deanfield J, Emerson SS, Esbjerg S, et al. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Obesity without Diabetes. <i>N Engl J Med</i> [Internet]. 2023 Dec 14 [cited 2025 Feb 17];389(24):2221-32. Available from: <a href="https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2307563">https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2307563</a>                                            |
| Semaglutida una vez por semana en adolescentes con obesidad                                                                          | 2023 | 201 participantes                                       | Ensayo clínico doble ciego, de grupos paralelos, aleatorizado y controlado | Evaluar el efecto farmacológico de la administración semanal de 2,4 mg de semaglutida subcutánea para el tratamiento de la obesidad en adolescentes.                                               | Los participantes fueron asignados aleatoriamente a recibir semaglutida o placebo, junto con intervenciones en el estilo de vida. La administración subcutánea semanal de semaglutida logró disminuciones clínicamente relevantes del IMC y del peso corporal, alcanzando valores de pérdida de peso corporal entre el 5-20%, asociándose con mejoría de los factores de riesgo cardiovascular.                                                                                                                                                                                  | Weghuber D, Barrett T, Barrientos-Pérez M, Gies I, Hesse D, Jeppesen OK, et al. Once-Weekly Semaglutide in Adolescents with Obesity. <i>N Engl J Med</i> [Internet]. 2022 Dec 15 [cited 2025 Feb 17];387(24):2245. Available from: <a href="https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9997064/">https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9997064/</a>                                                                        |

## DISCUSIÓN

La investigación sobre los efectos cardiovasculares del uso de semaglutida en pacientes con obesidad y sobrepeso es extensa a pesar del corto tiempo de la aprobación por la FDA para emplear este fármaco. De acuerdo con *Ryan H*, una pérdida de peso del 15% aproximadamente produce mejoramiento clínico en los pacientes con enfermedades relacionadas con la obesidad y sobrepeso en relación con la modificación de los factores de riesgo cardiovascular <sup>(24)</sup>. A pesar de ello, el uso del fármaco por sí solo no consigue una pérdida de peso superior al 10%, sino que debe utilizarse en conjunto con modificaciones en el estilo de vida para obtener efectos a largo plazo que logren mitigar las complicaciones cardiometabólicas.

Según *Kosiborod et al.*, los resultados obtenidos sugieren que, además de producir una pérdida de peso superior a la obtenida con otros fármacos, la semaglutida puede mejorar numerosos factores de riesgo cardiovasculares en adultos con sobrepeso y obesidad, y producir reducción en el uso de medicamentos antihipertensivos y reductores de lípidos <sup>(19)</sup>.

Adicionalmente, los resultados cardiovasculares obtenidos en cuatro años del ensayo SELECT demuestran que la semaglutida produce una pérdida de peso clínicamente significativa a largo

plazo. Al inicio del estudio, los participantes fueron clasificados según su peso normal, sobrepeso, obesidad clase I, II o III; a los dos años, aproximadamente, el 12% de los participantes logró un IMC normal y el 44% ya no tenía obesidad <sup>(25)</sup>, proporcionando datos cardiovasculares positivos. La semaglutida es uno de los primeros agonistas del receptor GLP-1 en ser aprobado como agente cardioprotector <sup>(13)</sup>.

A diferencia de la semaglutida, se realizaron ensayos controlados sobre la liraglutida (otro fármaco agonista del receptor GLP-1), en los cuales se evaluaron sus efectos durante 56 semanas, con una dosis de 3.0 mg una vez al día más modificaciones en el estilo de vida. Sin embargo, la pérdida de peso fue menor en comparación con la semaglutida (4.5% frente a 12.4%) <sup>(6)</sup>; así se demostró el efecto superior de la semaglutida en comparación con otros fármacos utilizados para el manejo del sobrepeso y obesidad. Además, es la reducción de eventos cardiovasculares lo que respalda su uso para disminuir la tasa de mortalidad en pacientes con alto riesgo de complicaciones cardiovasculares <sup>(14)</sup>.

Asimismo, se han realizado ensayos clínicos que han demostrado que la semaglutida reduce la frecuencia de eventos cardiovasculares mayores (MACE) en pacientes con diabetes tipo

2; estos ensayos (SUSTAIN 6 y PIONEER) tuvieron limitaciones en cuanto al tamaño de muestra reducido y periodo de seguimiento relativamente corto, pero demostraron reducción en los MACE en comparación con el placebo <sup>(13)</sup>. Un tercer ensayo clínico LEADER utilizó liraglutida subcutánea y determinó que su uso reduce significativamente el riesgo de MACE <sup>(13)</sup>. A diferencia de los ensayos clínicos mencionados, SELECT excluye a los pacientes con diabetes tipo 2 con la finalidad de demostrar que el uso de semaglutida reduce el riesgo de eventos cardiovasculares, independientemente del control glicémico en pacientes con obesidad o sobrepeso.

Dentro de las limitaciones existentes en las investigaciones revisadas, se identificó que el período de seguimiento fue relativamente corto, lo que impidió evaluar con precisión los efectos a largo plazo de la intervención. Aparte de eso, se detectó la falta de estudios experimentales controlados y observacionales aplicados a la población de Latinoamérica, lo que restringe la generalización de los resultados a este contexto regional.

Los resultados obtenidos demuestran que el resto de las terapias que han sido utilizadas para el manejo de la obesidad y

sobrepeso han fracasado en el mantenimiento de la pérdida de peso a largo plazo, y no han logrado efectos cardiovasculares exitosos. Además, esto representa un gran impacto en la salud de los pacientes, ya que, si el fármaco fuera asequible, podría utilizarse para reducir el riesgo de eventos cardiovasculares con el fin de prevenir complicaciones irreversibles, incluso en el primer y segundo nivel de atención, ya sea por vía oral o subcutánea, de la misma manera en la que se utilizan los fármacos reductores de lípidos y antihipertensivos.

## CONCLUSIONES

En definitiva, esta revisión bibliográfica demostró que en los adultos con sobrepeso y obesidad, el uso de semaglutida subcutánea con una dosis de 2.4 mg una vez por semana, junto con intervenciones en el estilo de vida, produce efectos sostenidos en la pérdida de peso corporal y en la modificación de los factores de riesgo cardiovasculares. Por consiguiente, su uso a largo plazo se asocia con una reducción en la tasa de mortalidad prematura y mejoramiento de las complicaciones cardiovasculares asociadas a tener un índice de masa corporal elevado, aliviando la carga social y económica que conlleva esta enfermedad en la población.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Phillips A, Clements JN. Clinical review of subcutaneous semaglutide for obesity. *J Clin Pharm Ther*. 2022 Feb 1;47(2):184-93.
2. Suárez R, Martínez D, Celi S, Andrade Vásquez C. Factores determinantes del riesgo cardiovascular en la población laboral de Loja. *Factors determining cardiovascular risk in the working population of Loja* Investigación original. *Indexia-Revista Medico-Cientifica*. 2024 Dec;
3. Lingvay I, Brown-Frandsen K, Colhoun HM, Deanfield J, Emerson SS, Esbjerg S, et al. Semaglutide for cardiovascular event reduction in people with overweight or obesity: SELECT study baseline characteristics. *Obesity* [Internet]. 2023 Jan 1 [cited 2025 Feb 17];31(1):111-22. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/oby.23621>
4. Hamza Irfan. Obesity, Cardiovascular Disease, and the Promising Role of Semaglutide: Insights from the SELECT Trial. *Curr Probl Cardiol* [Internet]. 2024 Jan [cited 2025 Feb 17];49(1). Available from: <https://www.clinicalkey.es/#!/content/journal/1-s2.0-S0146280623004772>
5. Amaro A, Skolnik NS, Sugimoto D. Cardiometabolic risk factors efficacy of semaglutide in the STEP program. *Postgrad Med* [Internet]. 2022 [cited 2025 Feb 17];134(sup1):18-27. Available from: <https://www.tandfonline.com/action/journalInformation?journalCode=ipgm20>
6. Liuzzo G, Galiuto L. GLP-1 receptor agonists: fighting obesity with an eye to cardiovascular risk. *Eur Heart J* [Internet]. 2021 May 1 [cited 2025 Feb 17];42(17):1652-3. Available from: <https://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehab175>
7. Rubino D, Abrahamsson N, Davies M, Hesse D, Greenway FL, Jensen C, et al. Effect of Continued Weekly Subcutaneous Semaglutide vs Placebo on Weight Loss Maintenance in Adults With Overweight or Obesity: The STEP 4 Randomized Clinical Trial. *JAMA* [Internet]. 2021 Apr 13 [cited 2025 Feb 17];325(14):1. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7988425/>
8. Raza FA, Altaf R, Bashir T, Asghar F, Altaf R, Tousif S, et al. Effect of GLP-1 receptor agonists on weight and cardiovascular outcomes: A review. *Medicine* [Internet]. 2024 Nov 1 [cited 2025 Feb 17];103(44). Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11537668/>
9. Chao AM, Tronieri JS, Amaro A, Wadden TA. Semaglutide for the treatment of obesity. Vol. 33, *Trends in Cardiovascular Medicine*. Elsevier Inc.; 2023. p. 159-66.
10. Giménez S, Arrupe M, Renna N, Strival JR, Lavallo Cobo A, Forte E, et al. Tratamiento de la obesidad desde una perspectiva cardiovascular. *Federación Argentina de cardiología* [Internet]. 2023 Sep 20 [cited 2025 Feb 17];52:4-14. Available from: <https://revistafac.org.ar/ojs/index.php/revistafac/article/view/529/360>

11. Sforzo GA, Gordon NF, Peeke PM, Moore M. Health and Well-Being Coaching Adjuvant to GLP-1 Induced Weight Loss. *Am J Lifestyle Med* [Internet]. 2024 Nov 19 [cited 2025 Feb 17]; Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11577329/>
12. Fallows E, Ells L, Anad V. Semaglutide and the future of obesity care in the UK. *The Lancet* [Internet]. 2023 Jun 24 [cited 2025 Feb 17];401:2093-6. Available from: [https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/](https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/)
13. Ryan DH, Lingway I, Colhoun HM, Deanfield J, Emerson SS, Kahn SE, et al. Semaglutide Effects on Cardiovascular Outcomes in People With Overweight or Obesity (SELECT) rationale and design. *Am Heart J*. 2020 Nov 1;229:61-9.
14. Lingway I, Deanfield J, Kahn SE, Weeke PE, Toplak H, Scirica BM, et al. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes by Baseline HbA1c and Change in HbA1c in People With Overweight or Obesity but Without Diabetes in SELECT. *Diabetes Care* [Internet]. 2024 Aug 1 [cited 2025 Feb 17];47(8):1360. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11282385/>
15. Ryan DH, Lingway I, Deanfield J, Kahn SE, Barros E, Burguera B, et al. Long-term weight loss effects of semaglutide in obesity without diabetes in the SELECT trial. *Nat Med* [Internet]. 2024 Jul 1 [cited 2025 Feb 17];30(7):2049-57. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38740993/>
16. Amaro A, Skolnik NS, Sugimoto D. Cardiometabolic risk factors efficacy of semaglutide in the STEP program. *Postgrad Med* [Internet]. 2022 Jan [cited 2025 Feb 17];134(sup1):18-27. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36691308/>
17. Knop FK, Aroda VR, Do Vale RD, Holst-Hansen T, Laursen PN, Rosenstock J, et al. Oral semaglutide 50 mg taken once per day in adults with overweight or obesity (OASIS 1): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *The Lancet* [Internet]. 2023 Jun 26 [cited 2025 Feb 17];402:705. Available from: <https://doi.org/10.1016/>
18. Chavez Elizondo D, Alfaro Amador K, Salas Ureña F, Robledo Guzman A, Lubker Canales E, Alfaro Vellanero M. Factores De Riesgo Cardiovascular| Revista Ciencia y Salud Integrando Conocimientos. 2020 Jan [cited 2025 Mar 30];6-9. Available from: <https://revistacienciaysalud.ac.cr/ojs/index.php/cienciaysalud/article/view/108/188>
19. Kosiborod MN, Bhatta M, Davies M, Deanfield JE, Garvey WT, Khalid U, et al. Semaglutide improves cardiometabolic risk factors in adults with overweight or obesity: STEP 1 and 4 exploratory analyses. *Diabetes Obes Metab* [Internet]. 2022 Feb 1 [cited 2025 Feb 17];25(2):468. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10092593/>
20. Lincoff AM, Brown-Frandsen K, Colhoun HM, Deanfield J, Emerson SS, Esbjerg S, et al. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Obesity without Diabetes. *N Engl J Med* [Internet]. 2023 Dec 14 [cited 2025 Feb 17];389(24):2221-32. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2307563>
21. Wise J. Semaglutide reduces risk of major cardiovascular events by 20%, finds study. *BMJ* [Internet]. 2023 Nov 13 [cited 2025 Feb 17];383:p2668. Available from: <https://www.bmj.com/content/383/bmj.p2668>
22. Mahase E. Semaglutide may provide sustained weight loss for at least four years, study reports. *BMJ* [Internet]. 2024 May 16 [cited 2025 Feb 17];385:1113. Available from: <https://www.bmj.com/content/385/bmj.q1113>
23. Weghuber D, Barrett T, Barrientos-Pérez M, Gies I, Hesse D, Jeppesen OK, et al. Once-Weekly Semaglutide in Adolescents with Obesity. *N Engl J Med* [Internet]. 2022 Dec 15 [cited 2025 Feb 17];387(24):2245. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9997064/>
24. Ryan DH. Semaglutide for obesity: four STEPs forward, but more to come. *Lancet Diabetes Endocrinol* [Internet]. 2021 May 9 [cited 2025 Feb 17];9:252-4. Available from: <https://doi.org/10.1016/S2213->
25. McCall B. Medscape. 2024 [cited 2025 Feb 17]. Semaglutide CV Benefits Irrespective of Weight Loss: 4-Year SELECT Data. Available from: [https://www.medscape.com/viewarticle/semaglutide-cv-benefits-irrespective-weight-loss-4-year-2024a100095z?\\_gl=1\\*5mu1y9\\*\\_gcl\\_aw\\*R0NMLjE3MzMzMyNTYxNjEuQ2p3S0NBaUE5Y-nE2QmhBS0Vpd0F1NmJxb0ZGWkZcDFqM01lc2RsblcfQW5EEdJN2lrVUVHY2pxLU5QR3JyZUQ3dEZRa2tva2Mt-ZU14b0NtbEVQRXZEX0J3RQ..\\*\\_gcl\\_au\\*MTM0NjMwMzI0Ny4xNzMyMjA0NTMz](https://www.medscape.com/viewarticle/semaglutide-cv-benefits-irrespective-weight-loss-4-year-2024a100095z?_gl=1*5mu1y9*_gcl_aw*R0NMLjE3MzMzMyNTYxNjEuQ2p3S0NBaUE5Y-nE2QmhBS0Vpd0F1NmJxb0ZGWkZcDFqM01lc2RsblcfQW5EEdJN2lrVUVHY2pxLU5QR3JyZUQ3dEZRa2tva2Mt-ZU14b0NtbEVQRXZEX0J3RQ..*_gcl_au*MTM0NjMwMzI0Ny4xNzMyMjA0NTMz)

**Como citar el presente artículo:**

Aguirre-Castro S., Martínez-Lozano D. Efectos de la semaglutida sobre los factores de riesgo cardiovascular en pacientes con sobrepeso y obesidad. Revisión bibliográfica. Indexia. Abril 2025.



## exacto

como tú lo necesitas



# 1



**ELIGE**

**Conéctate:**

- Ingresa a la dirección web del laboratorio.
- Selecciona la orden de laboratorio.
- Presiona sobre cotiza tu pedido.

# 2



**ORDENA**

**Cotiza**

Busca las pruebas solicitadas por tu médico y conoce el valor de las mismas:

- Elige si la muestra será tomada en el laboratorio o en tu domicilio.
- Genera el pedido y elige la forma de pago.

# 3



**RESULTADOS**

**Descarga:**

Consulta y descarga los resultados de tus exámenes de laboratorio.

CONSULTE SUS RESULTADOS



**Número de contacto:**

0979894552 - 072573919

**AZUAY** 154-18 entre Sucre y - 18 de Noviembre

# HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE TERCER NIVEL

**Más** que un hospital

Es la San Agustín



INTERVENCIONISMO  
CARDIOVASCULAR &  
ELECTROFISIOLOGÍA



NEUROCIRUGÍA  
AVANZADA



RESONANCIA MAGNÉTICA  
DE 1.5 TESLAS "CON  
INTELIGENCIA ARTIFICIAL"



ÁREA DE  
RECUPERACIÓN



TOMÓGRAFO DE 160  
CORTES CON  
INTELIGENCIA ARTIFICIAL



ÁREA DE  
HOSPITALIZACIÓN



## Centro Quirúrgico

12 Quirófanos con estándares internacionales de calidad y seguridad.



## Cardiología Intervencionista y Electrofisiología



## Servicio de Neurocirugía Avanzada

Microscopio neuroquirúrgico, aspiración ultrasónica, neuromonitoreo transoperatorio, neuroendoscopio y neuronavegación.



## Unidad de Cuidados Intensivos



## Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal



## Centro de Cirugía de la Obesidad



## Laboratorio Clínico

Certificación Internacional.



## Emergencia

10 cubículos independientes.



## Centro de Diagnóstico por Imagen

Resonancia Magnética de 1.5 teslas - Rayos x  
Estudios especiales (Fluoroscopia) - Densitometría Ósea  
Tomografía de 160 cortes - Mamografía - Ecografía.



## Hospitalización

Área de recuperación.



## Consulta Externa

Más de 150 especialidades y subespecialidades.



## Vacunatorio



Ubícanos en: **LOJA - ECUADOR**  
18 de noviembre 207-32 y Azuay

Visítanos en:

[www.hcsa.ec](http://www.hcsa.ec)



Contáctanos: **099 007 0606 - (07)2 570 314**