

# Síndrome de Charcot-Marie-Tooth, estudio de caso

## Charcot-Marie-Tooth syndrome, case study

Daniel Moraga<sup>1</sup>; Gonzalo Bustos<sup>2</sup>; Andrea Tejo<sup>2</sup>; Sergio Jiménez<sup>3</sup>; Giovanni Francino<sup>4</sup>

---

MORAGA, D.; BUSTOS, G.; TEJO, A.; JIMÉNEZ, S.; FRANCINO, G. Síndrome de Charcot-Marie-Tooth, estudio de caso. *J. health med. sci.*, 9(*clinical cases*):61-67, 2023.

**RESUMEN:** El Síndrome de Charcot-Marie-Tooth (CMT), es la polineuropatía humana más frecuente, con una prevalencia de 1:2.500. El tipo más común de CMT es la forma desmielinizante CMT1A (55%), producto de mutaciones en el gen de la proteína de mielina periférica-22 (PMP-22). Clínicamente presenta múltiples afecciones musculoesqueléticas, con alteraciones a nivel de columna, marcha o de la sensibilidad distal, deformaciones en extremidades y atrofia muscular. Producto de esta desmielinización ocurre una disminución de la velocidad de conducción e hipertrofia del nervio motor. Actualmente no existe un tratamiento específico que modifique el curso de la enfermedad, siendo su manejo completamente sintomático y multidisciplinario. El objetivo del caso es visibilizar una patología neurológica frecuente dentro de las polineuropatías, para lograr una sospecha precoz y realizar una correcta derivación a especialista, para eventual estudio y confirmación diagnóstica. El caso clínico corresponde a un paciente masculino de 60 años con antecedente de pie cavo bilateral y antecedentes familiares por lado materno de CMT, presenta dificultad a la marcha, atrofia muscular y parestesia progresiva de extremidades desde la infancia, solicitando por neurología estudio genético dirigido para CMT1 siendo positivo para CMT1A. Al examen físico dirigido presenta extremidades inferiores asimétricas, pie cavo bilateral, atrofia muscular, fuerza disminuida M 3/5, hipoestesia distal ante estímulos mecánicos y térmicos, flexión de rodillas disminuida, pisada pronadora, ROT rotuliano y aquiliano ausentes. Si bien actualmente no existe un tratamiento específico para CMT, el manejo sintomático multidisciplinario ha permitido mejorar la calidad de vida mediante la rehabilitación con fisioterapia, terapia ocupacional y uso de ortesis. Actualmente, se investiga en modelos animales nuevas terapias con medicamentos neurotrópicos y sintomáticos, así como vectores virales que modifiquen tanto genes primarios como agentes silenciadores de genes que podrían influir favorablemente en el curso de la enfermedad y calidad de vida de los pacientes.

**PALABRAS CLAVES:** Síndrome de Charcot-Marie-Tooth, polineuropatía, gen, desmielinización.

---

## INTRODUCCIÓN

El Síndrome de Charcot-Marie-Tooth (CMT) es la polineuropatía más frecuente en humanos con una prevalencia de 1:2.500 (Lupski *et al.*, 1992). La forma desmielinizante de CMT, denominada CMT1A presenta un conjunto de rasgos clínicos, electrofisiológicos y genéticos específicos. Clínicamente un paciente con CMT1A puede desarrollar: Cifoesciosis; deformidades de la mano en garra; pie cavo; dedos en martillo; Deformidades del pie; debilidad/atrofia muscular distal de las extremidades debido a neuropatía periférica; marcha en “steppage”; “foot

drop”; calambres musculares inducidos por el frío; alteración sensorial distal e hipo/arreflexia. Los cambios electrofisiológicos en la CMT1A incluyen por lo general: disminución de la velocidad de conducción del nervio motor (VCN < de 38 m/s); cambios hipertroficados del nervio; formaciones de “bulbo de cebolla” en la biopsia del nervio; desmielinización/remielinización segmentaria en la biopsia del nervio; disminución del número de fibras mielinizadas/desplegamiento de mielina. La genética de la CMT1A está causada por mutaciones en el gen de la proteína de mielina periférica-22 (PMP-22) en el cromosoma 17 [Lupski *et al.*, 1991].

<sup>1</sup> Académico Departamento de Ciencias Biomédicas, Facultad de Medicina Universidad de Tarapacá, Arica - Chile.

<sup>2</sup> Interno(a) de Medicina, Carrera de Medicina, Universidad de Tarapacá, Arica - Chile.

<sup>3</sup> Departamento de Kinesiología, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Atacama, Copiapó - Chile.

<sup>4</sup> Facultad de Salud, Escuela de Kinesiología, Universidad de Santo Tomás - Chile.

## Epidemiología

El CMT representa una de las neuropatías hereditarias más comunes. Se estima que afecta a aproximadamente 1 de cada 2,500 personas en todo el mundo, representando el tipo CMT1A el más frecuente con un 55% de todos los casos de CMT y el 66,8% de CMT1. [Morena *et al.*, 2019].

## Fisiopatología

CMT1A es causado por una trisomía alélica de 1,7 p11,2 de 1,5 Mb el cual contiene al gen PMP22 ubicado en el cromosoma 17 y que codifica para la proteína formadora de mielina esencial para la formación y correcto funcionamiento de la vaina que recubre los nervios periféricos. Esta trisomía produce una sobreexpresión de la proteína PMP22, la cual se acumula en la célula de Schwann generando estrés a nivel del retículo endoplasmático induciendo apoptosis. Por otro lado, la mutación del gen actúa reduciendo la expresión de PMP22 alterando la calidad de la mielina y consecuentemente de la vaina, conduciendo a desmielinización lo cual afecta la conducción nerviosa y transmisión eficiente de las señales eléctricas a lo largo de los nervios, manifestando el síndrome de neuropatía con pérdida de fibras nerviosas, debilidad progresiva y atrofia muscular. [Lara-Aguilar *et al.*, 2012].

## CLASIFICACIÓN Y TIPOS

Tomado de Charcot-Marie-Tooth: From Molecules to Therapy. International journal of molecular

sciences, (2019). Distribución de frecuencias adaptada de Saporta *et al.* 2011 (excluyendo neuropatía hereditaria con riesgo de parálisis por presión).

## Clínica

Existe un amplio espectro relacionado al cuadro clínico el cual puede presentarse desde el paciente asintomático, cursar con signos mínimos de enfermedad como la presencia de pie cavo o arreflexia hasta síntomas marcados de neuropatía como debilidad, atrofia muscular distal, alteración de la marcha, y ausencia de reflejos distales. La característica clave en el CMT es la presencia de pie cavo asociado a los síntomas mencionados y a factores que orienten a la presencia de neuropatía genética (Presentación durante la niñez, curso prolongado y lentamente progresivo, ausencia de parestesias o disestesias que orienten a neuropatías adquiridas a pesar del déficit sensitivo, antecedente familiar de CMT o pie cavo) [Lara-Aguilar *et al.*, 2012]

## Estudios

Una vez sospechado el primer paso en el estudio es la realización de la EMG para determinar la presencia y fisiología de polineuropatía compatible con CMT (presencia de desmielinización y pérdida axonal). De ser positiva la prueba se procederá a solicitud de pruebas genéticas posteriores. En el caso particular de antecedentes familiares o alta probabilidad de CMT1A podría obviarse la EMG y pasar directamente a las pruebas genética ya que por su alta frecuencia es sencilla y rápida de realizar. Si el paciente presenta velocidades lentas de conducción

Tabla 1. Frecuencia de las mutaciones genéticas más comunes de Charcot-Marie-Tooth (CMT) y sus asociaciones clínicas.

Subtipo CMT (Gen Involucrado)	Patrón de Herencia, Velocidades de Conducción, Características Clínicas	Frecuencia de aparición en casos de CMT confirmados genéticamente
CMT1A (duplicación PMP-22)	Autosómica dominante, el subtipo más frecuente de CMT en general, forma desmielinizante más común (89% de rendimiento con fenotipo y velocidades de conducción motora motora entre 15-35 m/s en extremidad superior).	60,5%
CMTX1 (GJB1)	Ligado al X, velocidades de conducción motoras intermedias, episodios o alteraciones de la sustancia blanca, síndrome de la mano partida.	16,7%
CMT1B (MPZ)	Autosómico dominante, velocidades de conducción desmielinizantes motoras, anisocoria ("tonic pupils").	9,4%
CMT2A (MFN2)	Autosómico dominante, forma más común de CMT2, velocidades de conducción axonal motoras, atrofia óptica.	4,4%

nerviosa motora a nivel cubital (entre 15-35 m/s) y un fenotipo clásico de CMT se realiza la prueba de duplicación de PMP22 para CMT1A. Si las velocidades son menores a 15 m/s y retraso en la marcha se realizan pruebas para detectar variantes patógenas de duplicación de PMP22 (CMT1A Y CMT1B). Velocidades superiores a 35 m/s nos hacen pensar en otras formas de CMT, por lo cual las pruebas deben ser dirigidas a estas variantes [Berciano *et al.*, 2012].

## Diagnóstico

Debido a la extensa cantidad de genes implicados en las diferentes formas de CMT La academia Americana de Neurología recomienda un diagnóstico molecular enfocado en la clínica, el patrón de herencia y los hallazgos neurofisiológicos. Si bien en la actualidad se disponen paneles de secuenciación de próxima generación que pueden complementarse con pruebas de delección/duplicación, el espectro clínico permite interpretar de mejor forma los resultados en caso de informarse más de una variante de un gen potencialmente causal de CMT.

## Caso Clínico

Se presenta a continuación el caso clínico de un paciente chileno de sexo masculino de 60 años de edad actual, con antecedentes de pie cavo bilateral congénito, síndrome de Wolff-Parkinson-White tratado mediante ablación de haz de Kent, colecis-

tectomía y artrosis actual en tratamiento. Sin alergias conocidas ni hábitos tóxicos, de profesión Doctor en biología, docente e investigador. A la edad de 30 años acude a evaluación por traumatología en hospital Johns Hopkins en contexto de historia de dificultad en la marcha desde su infancia asociado a atrofia de extremidades bilateral con caídas a repetición y parestesias que progresan lentamente a través de los años y dificultan sus actividades diarias. Por historia clínica es derivado al servicio de neurología del mismo hospital por sospecha de polineuropatía, desde donde surgen antecedentes familiares de tía materna con diagnóstico de CMT severo y abuela materna con clínica concordante sin diagnóstico (Figura 2). Por clínica se solicita EMG que muestran velocidades de conducción de 15 m/s. Por lo cual tras sospecha clínica se solicita estudio dirigido de ADN CMT1A con resultado positivo (Figura 3).

## Ex Físico

Al examen físico dirigido de extremidades inferiores. Marcha inestable y enlentecida, coordinada con elevación limitada de los pies a consecuencia de rangos de flexión de rodilla disminuidos y rigidez articular de la misma, sin aumento de la superficie de apoyo. Pisada pronadora bilateral. Se observan extremidades inferiores alineadas con ligera asimetría entre sí. Elevación del arco plantar (Pie cavo) bilateral con atrofia muscular especialmente en la parte inferior de las piernas asociada a pérdida de vello en la misma zona (Figura 4). Destaca

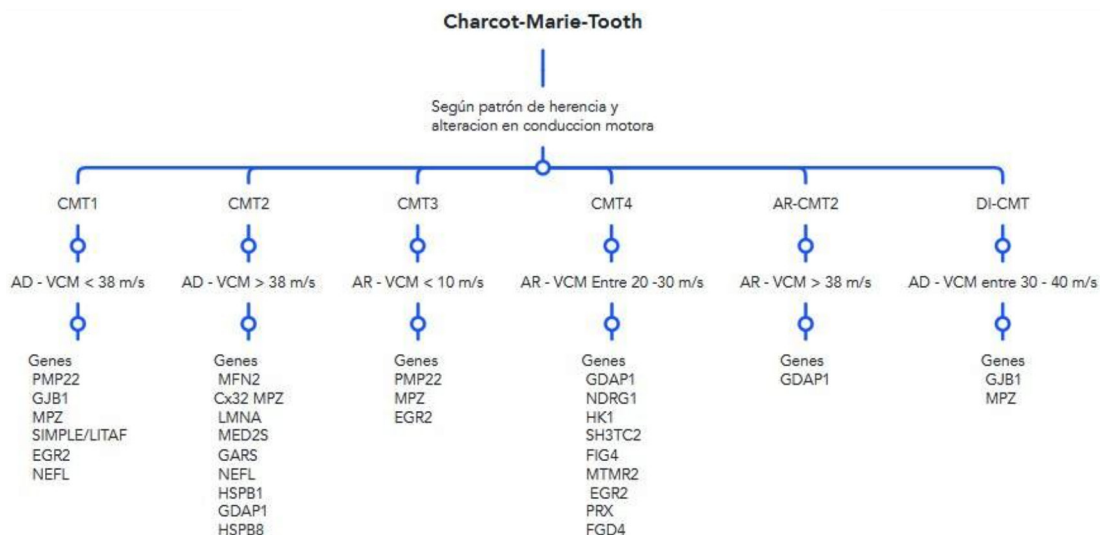


Figura 1. Algoritmo diagnóstico según patrón de herencia y velocidad de conducción motora del nervio mediano en el paciente con CMT. AD: autosómico dominante; AR: autosómico recesivo; VCM: velocidad de conducción motora; m/s: metros por segundo.

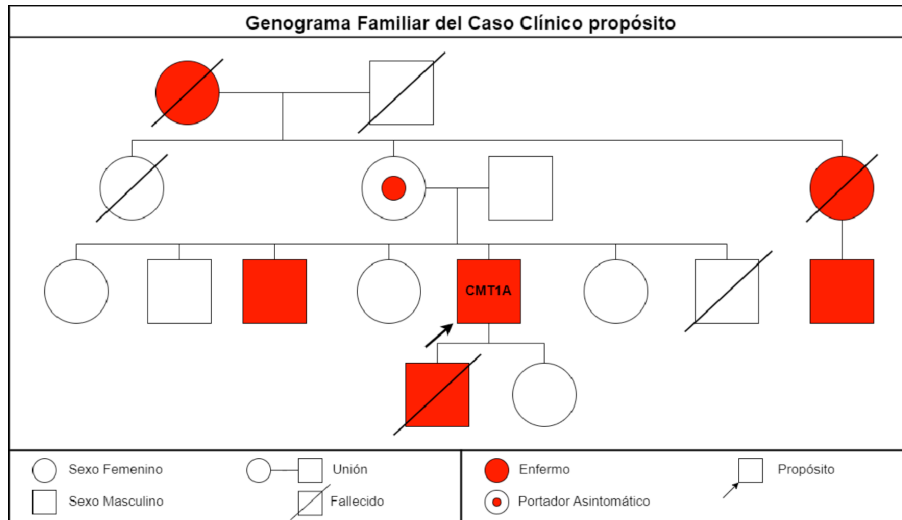


Figura 2. Genograma familiar paciente con CMT1A.

Results Report



Formerly Genica  
 Pharmaceutical Corporation  
 A subsidiary of Athena Neurosciences, Inc.

Date of Report: 06/30/95  
 Referring Source: Johns Hopkins Hospital  
 ATT: Charlene Macko/Neurology Dept  
 600 N. Wolfe Street  
 Baltimore, MD, 21287

Patient name:	
Genica I.D. Number:	
Patient I.D. Number:	
Date of Birth:	01/14/1963
Specimen Collection Date:	06/12/95

Test Results

Note: Test results must be interpreted in the context of clinical presentation

Test Ordered	Results	Units	Reference value
CMT1A DNA TEST	Positive	-----	Negative

A positive result has been detected by the 500kb junction fragment indicating the presence of CMT1A duplication. The identification of the CMT1A junction fragment is greater than 99% specific and is diagnostic of Charcot-Marie-Tooth disease.

Figura 3. Reporte de resultados test ADN para CMT1A paciente, con resultado positivo.

disminución de la fuerza en extremidades inferiores en M3/5 con sensibilidad disminuida a distal tanto al tacto como a la temperatura. Sin presencia de espasticidad. ROT rotuliano y aquiliano ausentes.

quera anatómica (Figura 5). Sensibilidad disminuida. ROT tricipital ausente. Fuerza M4/5. Pares Craneales indemnes. Coordinación y destreza disminuidos bilateral, pinza débil.

Extremidades superiores simétricas, ligera atrofia muscular bilateral, destaca a nivel de taba-

Resto del examen físico sin hallazgos. Pares craneales indemnes.



Figura 4. Pie derecho paciente CMT1A. se observa pie cavo con atrofia del arco plantar y peroneal.



Figura 5. Mano derecha paciente CM1A. con atrofia tabaquera anatómica con debilidad de la musculatura extensora.

## MÉTODO

**Estudio genético:** El análisis molecular de la duplicación CMT1A de la PMP-22 se realizó mediante la detección de un fragmento de unión de 500kb específico de la duplicación, utilizando electroforesis en gel de campo pulsado para separar los fragmentos de unión que se detecta mediante hibridación con la sonda pNEA101 (Lupski *et al.*, 1991; Raey-

maekers *et al.*, 1991; Hoogendijk *et al.*, 1992; Lupski *et al.*, 1993).

**Estudio electrofisiológico:** Los estudios de conducción nerviosa eran compatibles con la forma desmielinizante de CMT, con velocidades de conducción en los nervios peroneo profundo y mediano de 15 m/s.

**Estudio clínico:** El paciente presenta rasgos típicos de CMT1A que incluyen deformidades de la mano en garra con debilidad leve en los músculos intrínsecos de la mano; las deformidades del pie incluyen *Pes cavus* y dedos en martillo con debilidad en la extensión de los dedos en la articulación PIP y pequeñez de los músculos intrínsecos de los pies. La sensibilidad es notable por un umbral vibratorio moderadamente elevado en los dedos, pero ausencia de propiocepción. También muestra ausencia de reflejo rotuliano (arreflexia).

## DISCUSIÓN

Actualmente el manejo de la enfermedad no cuenta con tratamiento específico, sin embargo, el manejo multidisciplinario por parte de kinesiología, fisioterapia, terapia ocupacional y neurología ha permitido una mejora significativa en cuanto a calidad de vida de estos pacientes. Existe evidencia de calidad moderada que indica que la implementación de programas de ejercicios de resistencia y estiramiento podrían conducir a mejoras en los resultados funcionales y disminución de las caídas. Por otro lado, evitar los factores exacerbantes de la enfermedad, manejo de neuropatías concomitantes como uso de ciertas clases de medicamentos influyen positivamente en la sintomatología. Actualmente se encuentran en investigación nuevas terapias, mediante el uso de modelos animales.

La administración subcutánea del factor de crecimiento nervioso de neurotrofina-3 (NT3) promovió la regeneración del nervio periférico y la mejora sensorial en 4 pacientes con CMT1A en comparación con 4 pacientes no tratados. Los modelos de ratón de CMT mostraron resultados similares, por lo que se concluye que la NT3 mejoró la supervivencia y diferenciación de las células de Schwann mutantes, lo que significó un aumento del pool de células de Schwann disponibles, que a su vez incrementó el número de fibras mielinizadas (Sahenk *et al.*, 2005).



El miómetro intrínseco de mano de Rotterdam mostró una alta fiabilidad en la medición de la fuerza muscular intrínseca de la mano en pacientes con CMT (Selles *et al.*, 2006). Además “CMT Neuropathy Score” (CMTNS) y el “Neuropathy Impairment Score” (NIS) podrían utilizarse para determinar la tasa de progresión de la enfermedad en pacientes con CMT1A a largo plazo. Estos sistemas de puntuación podrían utilizarse para monitorizar la progresión de la enfermedad y estandarizar la eficacia de determinados tratamientos (Shy *et al.*, 2008).

La pérdida de axones motores es la principal causa de disfunción de la mano en pacientes con CMT1A. La evaluación de habilidades motoras finas de la mano en 48 pacientes con CMT1A mostró una correlación entre la disminución de la fuerza de la pinza fisiológica, de la aprehensión de los dedos y de la destreza manual junto con la pérdida de axones motores medido por potenciales de acción muscular compuestos y estimación del número de unidades motoras. No hubo correlación significativa entre el deterioro motor y sensorial (Videler *et al.*, 2008).

## RESPONSABILIDADES ÉTICAS

Protección de personas y animales. Los autores declaran que en este manuscrito no se han realizado experimentos en seres humanos ni animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

## FINANCIACIÓN

Ninguna entidad financió el presente estudio.

## CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores no presentan ningún conflicto de interés

---

**ABSTRACT:** Charcot-Marie-Tooth syndrome (CMT), is the most common human polyneuropathy, with a prevalence of 1:2,500. The most common type of CMT is the demyelinating form CMT1A (55%), due to mutations in the peripheral myelin protein-22 (PMP-22) gene. Clinically, it presents multiple musculoskeletal disorders, with alterations in the spine, gait or distal sensitivity, limb deformities and muscle atrophy. As a result of this demyelination,

there is a decrease in conduction velocity and motor nerve hypertrophy. Currently there is no specific treatment that modifies the course of the disease, being its management completely symptomatic and multidisciplinary. The objective of the case is to make visible a frequent neurological pathology within the polyneuropathies, to achieve an early suspicion and to make a correct referral to a specialist, for eventual study and diagnostic confirmation. The clinical case corresponds to a 60-year-old male patient with a history of bilateral pes cavus and a family history of CMT on his mother's side, presenting difficulty in walking, muscular atrophy and progressive paresthesia of the extremities since childhood, requesting a genetic study for CMT1 and being positive for CMT1A. Physical examination revealed asymmetrical lower extremities, bilateral pes cavus, muscle atrophy, decreased strength M 3/5, distal hypoesthesia to mechanical and thermal stimuli, decreased knee flexion, pronated foot, absent patellar and Achilles ROT. Although there is currently no specific treatment for CMT, multidisciplinary symptomatic management has improved quality of life through rehabilitation with physiotherapy, occupational therapy and the use of orthoses. Currently, new therapies with neurotropic and symptomatic drugs are being investigated in animal models, as well as viral vectors that modify both primary genes and gene silencing agents that could favorably influence the course of the disease and quality of life of patients.

**KEY-WORDS:** Charcot-Marie-Tooth syndrome, polyneuropathy, gene, demyelination.

## REFERENCES

- Aarskog, N.K.; Vedeler, C.A. Real-time quantitative polymerase chain reaction: a new method that detects both the peripheral myelin protein 22 duplication in Charcot-Marie-Tooth type 1A disease and the peripheral myelin protein 22 deletion in hereditary neuropathy with liability to pressure palsies. *Hum Genet.*, 107(5): 494-498, 2000. <https://doi.org/10.1007/s004390000399>.
- Berciano, J.; Sevilla, T.; Casasnovas, C.; Sivera, R.; Vilchez, J.J.; Infante, J.; *et al.* Guía diagnóstica en el paciente con enfermedad de Charcot-Marie-Tooth. *Neurología.*, 27(3): 169-178, 2012. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2011.04.015>
- Hoogendijk, J.E.; de Visser, M.; Bolhuis, P.A.; Hart, A.A.M.; Ongerboer de Visser, B.W. Hereditary motor and sensory neuropathy type I: clinical and neurographical features of the 17p duplication subtype. *Muscle Nerve* 17(1): 85-90, 1994. <https://doi.org/10.1002/mus.880170112>.
- Hoogendijk, J.E.; Hensels, G.W.; Gabreels-Festen, A.A.; Gabreels, F.J.; Janssen, E.A.; De Jonghe, P.; *et al.* De-novo mutation in hereditary motor and sensory

- neuropathy type I. *Lancet* 339 (8801): 1081-1082, 1992. [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(92\)90668-s](https://doi.org/10.1016/0140-6736(92)90668-s).
- Lara, R.A.; Juárez, C.I.; Juárez, K.J.; Gutiérrez, B.E.; Barros, P. Enfermedad de Charcot-Marie-Tooth: actualidad y perspectivas. *Arch Neurocién.*, 17(2): 110-118, (2012).
- Lupski, J.R.; Garcia, C.A.; Parry, G.J.; Patel, P.I. Charcot-Marie-Tooth polyneuropathy syndrome: clinical, electrophysiological, and genetic aspects. *Current neurology.*, 11: 1-25, (1991).
- Lupski, J.R.; de Oca-Luna, R.M.; Slaugenhaupt, S.; Pentao, L.; Guzzetta, V.; Trask, B.J.; *et al.* DNA duplication associated with Charcot-Marie-Tooth disease type 1A. *Cell*, 66(2): 219-232, 1991. [https://doi.org/10.1016/0092-8674\(91\)90613-4](https://doi.org/10.1016/0092-8674(91)90613-4).
- Lupski, J.R.; Pentao, L.; Williams, L.L.; Patel, P.I. Stable inheritance of the CMT1A DNA duplication in two patients with CMT1 and NF1. *Am. J. Med Genet.*, 45(1): 92-96, 1993. <https://doi.org/10.1002/ajmg.1320450122>.
- Lupski, J.R.; Wise, C.A.; Kuwano, A.; Pentao, L.; Parke, J.T.; Glaze, D.G.; *et al.* Gene dosage is a mechanism for Charcot-Marie-Tooth disease type 1A. *Nat Genet.*, 1(1): 29-33, 1992. <https://doi.org/10.1038/ng0492-29>.
- Morena, J.; Gupta, A.; Hoyle, J.C. Charcot-Marie-Tooth: From Molecules to Therapy. *Int J Mol Sci.*, 20(14), 2019. <https://doi.org/10.3390/ijms20143419>.
- Raeymaekers, P.; Timmerman, V.; De Jonghe, P.; Swerts, L.; Gheuens, J.; Martin, J.J.; *et al.* Localization of the mutation in an extended family with Charcot-Marie-Tooth neuropathy (HMSN I). *Am J Hum Genet.*, 45(6): 953-958, 1989.
- Sahenk, Z.; Nagaraja, H.N.; McCracken, B.S.; King, W.M.; Freimer, M.L.; Cedarbaum, J.M.; *et al.* NT-3 promotes nerve regeneration and sensory improvement in CMT1A mouse models and in patients. *Neurology.*, 65(5): 681-689, 2005. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000171978.70849.c5>.
- Saporta, A.S.D.; Sottile, S.L.; Miller, L.J.; Feely, S.M.E.; Siskind, C.E.; Shy, M.E. Charcot-Marie-Tooth disease subtypes and genetic testing strategies. *Ann Neurol.*, 69(1): 22-33, 2011. <https://doi.org/10.1002/ana.22166>.
- Selles, R.W.; Van Ginneken, B.T.J.; Schreuders, T.A.R.; Janssen, W.G.M.; Stam, H.J. Dynamometry of intrinsic hand muscles in patients with Charcot-Marie-Tooth disease. *Neurology.*, 67(11): 2022-2027, 2006. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000247272.96136.16>.
- Shy, M.E.; Chen, L.; Swan, E.R.; Taube, R.; Krajewski, K.M.; Herrmann, D.; *et al.* Neuropathy progression in Charcot-Marie-Tooth disease type 1A. *Neurology.*, 70(5): 378-383, 2008. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000297553.36441.ce>.
- Videler, A.J.; Van Dijk, J.P.; Beelen, A.; de Visser, M.; Nollet, F.; Van Schaik, I.N. Motor axon loss is associated with hand dysfunction in Charcot-Marie-Tooth disease 1a. *Neurology.*, 71(16): 1254-1260, 2008. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000327643.05073.eb>.
- Yiu, E.M.; Bray, P.; Baets, J.; Baker, S.K.; Barisic, N.; de Valle K.; *et al.* Clinical practice guideline for the management of paediatric Charcot-Marie-Tooth disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.*, 93(5): 530-538, 2022. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2021-328483>.

**Autor de Correspondencia:**

Dr. Daniel Moraga Ph.D.  
Departamento de Ciencias Biomédicas,  
Facultad de Medicina  
Universidad de Tarapacá  
E-mail: dmoraga@academicos.uta.cl

Recibido: 13 de Noviembre, 2023  
Aceptado: 7 de Diciembre, 2023

