

AKASMERIA



Depósito legal ppi201502ZU4670 E-ISSN 2477-9628

Esta publicación científica en formato digital es continuidad de la revista impresa Depósito legal 196202ZU39 P-ISSN 00755222

Volumen 48. Nº 2. Julio – Diciembre 2020

Universidad del Zulia Facultad de
Medicina Escuela de Medicina
Departamento de Enfermedades
Infecciosas y Tropicales Maracaibo,
Venezuela

58 Aniversario
Anniversary

KASMER es la revista científica del Departamento de Enfermedades Infecciosas y Tropicales de la Facultad de Medicina. Universidad del Zulia. Maracaibo-Venezuela. Publica un volumen anual en dos números (Enero-Junio y Julio-Diciembre). Acepta artículos originales, comunicaciones breves, casos clínicos, ensayos y revisiones, relacionados con Medicina Tropical y Microbiología en general (bacteriología, micología, parasitología y virología) en sus diferentes áreas: morfología, biología, inmunología, clínica, epidemiología y tratamiento, no solo en salud humana sino también en salud animal o ambiental, incluyendo seguridad e inocuidad de alimentos

Director Fundador: Adolfo Pons Romero (†) (1962-1978)

Director Editor: Ricardo Soto Urribarri (1979-1997)








Director Editor: Reyes Alirio Torres (1998-2000)

Directora Editora: Belinda Calvo (2000- 2012)

Directora Editora: Zulbey Rivero (2013-2017)

Director Editor Actual: Armindo Perozo Mena (desde Enero 2018)

Comité Editorial / Editorial Board

Armindo Perozo Mena (Director-Editor / Chief Editor) 	Universidad del Zulia. Facultad de Medicina. Escuela de Bioanálisis. Departamento de Microbiología. Área de Bacteriología. Maracaibo-Venezuela. Centro de Referencia Bacteriológica. Hospital Universitario de Maracaibo. Maracaibo-Venezuela.
María de las Mercedes Panizo Domínguez (Editora área micología / Micology editor) 	Sección de Micología. Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel Ministerio del Poder Popular para la Salud. Caracas-Venezuela.
Liliana Patricia Gómez Gamboa (Editora área de bacteriología y resistencia bacteriana / Bacteriology and bacterial resistance editor) 	Jefe del Departamento de Enfermedades Infecciosas y Tropicales. Jefe de la Cátedra de Microbiología. Escuela de Medicina. Facultad de Medicina. Universidad del Zulia. Maracaibo. Venezuela. Bioanalista II (Especialista en Bacteriología), Servicio de Bioanálisis, Hospital Dr. Adolfo Pons del Instituto Venezolano de los Seguros Sociales. Maracaibo-Venezuela.
Ana María Bolívar Sánchez (Editora área parasitología / Parasitology editor)	Facultad de Farmacia y Bioanálisis. Universidad de Los Andes. Mérida-Venezuela. Investigadora del Grupo Investigaciones Parasitológicas "José Francisco Torrealba". Universidad de Los Andes. Facultad de Ciencias. Mérida-Venezuela.
Nereida Josefina Valero Cedeño (Editora área de virología e inmunología / Virology and immunology editor) 	Docente-Investigadora. Carrera de Laboratorio Clínico. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Estatal del Sur de Manabí. Manabí-Ecuador.
Arturo Ramírez-Peralta (Editor área de Microbiología de los Alimentos y Biotecnología / Food microbiology and biotechnology editor) 	Universidad Autónoma de Guerrero. Laboratorio de Investigación en Patometabolismo Microbiano. Guerrero-México.
Jesús Muñoz-Rojas (Editor área de Microbiología ambiental y microbiología del agua / Environmental microbiology and water microbiology editor) 	Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. Instituto de Ciencias. Puebla-México.
Gerardo Fernando Fernández Soto (Editor área de Inmunología / Immunology editor) 	Facultad de Ciencias de la Salud. Carrera de Enfermería. Universidad Técnica de Ambato. Ambato-Ecuador.

Para mayor información acerca de nuestro Comité Editorial visite el siguiente [ENLACE](#)

For more information about our Editorial Committee visit the following [LINK](#)

Revisores Científicos / Scientific Peer-reviewers

Adriana Pedreáñez	Universidad del Zulia. Maracaibo-Venezuela. ^(b)
Amelia Panunzio	Universidad del Zulia. Maracaibo-Venezuela. ^(b)
Ana Ramírez	Universidad de Los Andes. Mérida-Venezuela.
Angela Bracho	Universidad Técnica de Manabí. Portoviejo-Ecuador. ^(b)
Ángela Quintero Echeverri	Corporación Universitaria Remington. Medellín-Colombia. ^(b)
Anselmo Ledesma Argüello	Universidad del Zulia. Facultad Experimental de Ciencias, Departamento de Biología, Laboratorio de Microbiología Industrial y de Petróleo. ^(b)
Arelis Lleras de Torres	Universidad del Zulia. Maracaibo-Venezuela. Fundación INNOCENS Servicio Autónomo Hospital Universitario de Maracaibo.
Armando Guevara Patiño	Complejo Hospitalario Universitario "Ruiz y Páez". Ciudad Bolívar-Venezuela.
Armindo Perozo Mena	Universidad del Zulia. Maracaibo-Venezuela. Centro de Referencia Bacteriológica Servicio Autónomo Hospital Universitario de Maracaibo. Maracaibo-Venezuela. ^(b)
Arturo Ramírez Peralta	Universidad Autónoma de Guerrero. Guerrero-México. ^(b)
Ayari Ávila Leal	Universidad del Zulia. Maracaibo-Venezuela. ^(b)
Cleomary Oliveros Oliveros	Universidad Nacional Experimental del Táchira. San Cristobal-Venezuela.
Damaris Sánchez de Nash	Hospital Dr. Victorino Santaella Ruiz. Los Teques-Venezuela. ^(b)
Dante Manuel Quiñones Laveriano	Universidad Ricardo Palma. Lima-Perú. Universidad Continental. Lima-Perú. ^(b)
Deny Elena Sánchez Ruiz	Corporación Universitaria Remington. Medellín-Colombia. ^(b)
Diana Callejas	Universidad del Zulia. Maracaibo-Venezuela. ^(b)
Dianny Martínez	Universidad de Oriente. Cumaná-Venezuela. Hospital Universitario Antonio Patricio Alcalá. Cumaná-Venezuela. ^(b)
Diego Muñoz Cabas	Universidad del Zulia. Maracaibo-Venezuela. ^(b)
Dione Benjumea Bedoya	Corporación Universitaria Remington. Medellín-Colombia. ^(b)
Dilia Martínez Mendez	SOS International. Malongo-Angola. ^(b)
Elizabeth Mariana Pérez Pérez	Universidad de Los Andes. Mérida. Venezuela. ^(b)
Érika Francisca Garrido Zea	Corporación Universitaria Remington. Medellín-Colombia. ^(b)
Favian Bayas Morejón	Universidad Estatal de Bolívar. Bolívar-Ecuador. ^(b)
Felix Andueza	Universidad Central del Ecuador. Quito-Ecuador. Universidad de los Andes. Mérida-Venezuela. ^(b)
Francisco Javier Ustáriz Fajardo	Universidad de Los Andes. Mérida-Venezuela. Universidad Nacional de Chimborazo, Riobamba-Ecuador. ^(b)
Franklin Román Cárdenas	Universidad Estatal de Bolívar. Bolívar-Ecuador. ^(b)
Gabriela Carruyo	Universidad del Zulia. Maracaibo-Venezuela.
Gerardo Fernando Fernández Soto	Universidad Técnica de Ambato, Facultad de Ciencias de la Salud. Ambato-Ecuador. ^(b)
Giuseppe Antonio Ferrara Valvano	Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel, Caracas-Venezuela. ^(b)
Gresleida Rincón	Universidad del Zulia. Maracaibo-Venezuela. ^(b)
Heriberto Fernández	Universidad Austral de Chile. Valdivia-Chile. ^(b)
Isaura Pilar Sánchez	Corporación Universitaria Remington. Medellín-Colombia. ^(b)
Jairo Cardona Jiménez	Corporación Universitaria Remington. Medellín-Colombia. ^(b)
Janny Alexander Villa Pulgarín	Corporación Universitaria Remington. Medellín-Colombia. ^(b)
Jennifer Gotera	Universidad del Zulia. Facultad de Medicina- Maracaibo-Venezuela. ^(b)
Jesús Muñoz-Rojas	Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. Puebla-México. ^(b)
Jhonny Alberto Buitrago Mejía.	Corporación Universitaria Remington. Medellín-Colombia. ^(b)
Johanna Andrea Gutiérrez Vargas	Corporación Universitaria Remington. Medellín-Colombia. ^(b)
José Antonio Grandez-Urbina	Universidad Continental. Lima-Perú. ^(b)
Julio César Carrero.	Instituto de Investigaciones Biomédicas. Universidad Nacional Autónoma de México. México-México. ^(b)
Liliana Gómez Gamboa	Universidad del Zulia. Facultad de Medicina. Maracaibo-Venezuela. ^(b)
Lina María Yassin Noreña.	Corporación Universitaria Remington. Medellín-Colombia. ^(b)
Lorena Abadía-Patiño	Universidad de Oriente. Laboratorio de Resistencia Bacteriana del Departamento de Biomedicina del IIBCAUDO. Cumaná-Venezuela. ^(b)
Luis Eduardo Traviezo Valles	Universidad Centroccidental Lizandro Alvarado. Barquisimeto-Venezuela. ^(b)
Luzmila S. Albarado Ysatis	Universidad de Oriente. Cumaná-Venezuela. ^(b)
Manzur Hassanhi	Universidad Zulia. Maracaibo-Venezuela. ^(b)
Marcos José Saavedra Velasco	Universidad Norbert Wiener. Lima-Perú. ^(b)
María Alejandra Blanco	Universidad de Los Andes. Mérida-Venezuela. ^(b)
María Elena Castellanos Sánchez.	Universidad del Zulia. Maracaibo-Venezuela. ^(b)
María Eucaris Henao Villa	Corporación Universitaria Remington. Medellín-Colombia. ^(b)
María Eugenia Cavazza Porro.	Instituto de Biomedicina. Caracas-Venezuela. Universidad Central de Venezuela. Caracas-Venezuela. ^(b)
María Eugenia Lucena de Ustáriz	Universidad Nacional de Chimborazo. Riobamba-Ecuador. ^(b)
María Mercedes Panizo Domínguez.	Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel, Caracas-Venezuela. ^(b)
Maribel Esperanza Dolande Franco	Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel, Caracas-Venezuela.
Maribel Castellano González	Universidad del Zulia. Maracaibo-Venezuela. ^(b)
Mario Reyes Bossio	Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas. Lima-Perú. ^(b)
Mariolga Berizbeitia	Universidad de Oriente. Cumaná-Venezuela. ^(b)
Màrius Vicent Fuentes i Ferrer	Universitat de València. València-España. ^(b)
Militza Guzmán	Universidad de Oriente. Cumaná-Venezuela. ^(b)
Mónica Duque Quintero	Corporación Universitaria Remington. Medellín-Colombia. ^(b)
Natalia Andrea Taborda Vanegas	Corporación Universitaria Remington. Medellín-Colombia. ^(b)
Neomar Semprún Hernández	Universidad del Zulia. Maracaibo-Venezuela. ^(b)
Nereida Josefina Valero Cedeño	Universidad Estatal del Sur de Manabí. Manabí-Ecuador. ^(b)
Pablo Djabayan-Djibeyan	Universidad Nacional de Chimborazo. Riobamba-Ecuador. ^(b)
Patricia Escandón	Instituto Nacional de Salud. Bogotá-Colombia. ^(b)
Rafael Enrique Villalobos Perozo	Universidad del Zulia. Maracaibo-Venezuela. Servicio Autónomo Hospital Universitario de Maracaibo, Maracaibo-Venezuela. ^(b)
Rafael Pichardo Rodríguez	Hospital Nacional "Dos De Mayo". Lima-Perú. ^(b)
Rodolfo Devera	Universidad de Oriente. Ciudad Bolívar-Venezuela. ^(b)
Soraya Eugenia Morales López	Universidad Popular del Cesar. Valledupar-Colombia. ^(b)
Susana Beatriz Córdoba	Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas Agudas Dr. Carlos G. Malbrán. Universidad Nacional de La Plata". Buenos Aires-Argentina. ^(b)
Walter Lizandro Arias Gallegos	Universidad Católica San Pablo. Arequipa-Perú. ^(b)
Xiomara Moreno Calderón	Instituto Médico la Floresta. Caracas-Venezuela. ^(b)
Yeiny Ávila Roo	Universidad del Zulia. Maracaibo-Venezuela. ^(b)
Yenddy Carrero	Universidad Técnica de Ambato. Ambato-Ecuador. ^(b)
Zulbey Rivero de Rodríguez	Universidad Técnica de Manabí. Portoviejo-Ecuador. ^(b)

Esta publicación es subvencionada por el Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico (CONDES) del Vicerrectorado Académico de la Universidad del Zulia



Forma parte de las Revistas Científicas y Humanísticas de la Universidad del Zulia (Revicyhluz) y a la Biblioteca Digital del Sistema de Servicios Bibliotecarios y de Información (Serbiluz)



UNIVERSIDAD DEL ZULIA Sistema de Servicios Bibliotecarios y de Información



Ficha Catalográfica

Vol. 1, No 1 (septiembre 1962)

Irregular: Vol. 1, No. 2 a Vol. 5, Nos. 3-4

Anual: Vol. 6, Nos. 1-4 a Vol. 22, Nos. 1-4

Semestral: Vol. 23, No. 1, No. 2

Cuatrimestral: Vol. 24, No. 1 al Vol. 28, No. 3

Semestral: Desde el Vol. 29 al Vol. 48 No 2

Diseño de portada / Cover design: Javier Ortiz.

Acceso para dispositivos móviles:

Repositorio de la Universidad del Zulia
<http://www.produccioncientificauluz.org>

Página Web Suplementaria en Google Sites
<http://www.sites.google.com/view/revistakasmera>



Síguenos en Twitter / Follow us on twitter:



Correspondencia y canje:

KASHERA. Departamento de Enfermedades Infecciosas y Tropicales. Escuela de Medicina. Facultad de Medicina. Universidad del Zulia. Maracaibo-Venezuela. Dirección Postal, Av. 19 con calle 65, Laboratorio de Bacteriología, Edificio Ciencia y Salud, Planta Baja. Maracaibo 4001-A. Estado Zulia. Venezuela. E-mail revista.kasmera@fmed.luz.edu.ve revistakasmera@gmail.com. Disponible en <http://produccioncientificauluz.org/index.php/kasmera> www.sites.google.com/view/revistakasmera

Analizada e indizada en / Analyzed and indexed in:

Revistas científicas y humanísticas de LUZ (Revicyhluz); SciELO; LILACS; Latindex; Directory of Open Access Journals (DOAJ); REDIB; Redalyc; Amelica; Ulrichs; CABI Publishing; ScienceOpens; EBSCO Academic; Biblat; PERIODICA; Publindex-Colciencias; Bielefeld Academic Search Engine (BASE); Academic Search Premier; Free Medical Journals; Scinapse; Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC); Fuente Académica Plus; Hinari. Research4Life; Index Copernicus; Electronic Journal Library (EZ3); International Institute of Organized Research (I2OR); Revistas de Libre Acceso (LivRe); Actualidad Iberoamericana; ScienceOPEN; CORE; Masader-Oman Virtual Science Library; Tropical Diseases Bulletin; Veterinary Science Database.

Acreditada por / Accredited by:

FONACIT y REVENICIT,

Tabla de Contenido / Table of Content**Editorial****Reflexiones de fin de año***End of the Year Reflections*

Perozo-Mena Armindoe48234776

Carta al Editor / Letter to Editor**Ivermectina: ¿La respuesta de Latinoamérica frente al SARS-CoV-2?***Ivermectin: The Latin American response to SARS-CoV-2?*

Echeverría R Rainer, Sueyoshi J Harumi, Cáceres Ónice Je48232453

Reseña Biográfica / Biographical Review**José Gregorio Hernández un microbiólogo en los altares***José Gregorio Hernández a microbiologist on the altars*

Luis Eduardo Traviezo Vallese48232906

Artículos Originales / Original Articles**Infección por *Blastocystis* spp., en individuos inmunocompetentes e inmunocomprometidos***Blastocystis* spp. Infection in immunocompetent and immunocompromised individuals

Figueroa-Lara Milagros, Hernández-Gil Lourdes del Valle, Pérez-Gutiérrez Génesis Esperanzae48231145

Dispersión hídrica de enteroparásitos en una zona agropecuaria de gran altitud, en Los Andes**Ecuatorianos***Water dispersion of enteroparasites in a high-altitude agricultural area, in The Ecuadorian Andes*

González-Ramírez Luisa C, Falconí-Ontaneda Félix A, Yaucén-Rodríguez Mishell C, Romero-Zapata Cristian F, Parra-Mayorga Paúl, García-Ríos Cecilia A, Prato-Moreno José Ge48231698

Actividad antifúngica del aceite volátil de *Hedyosmum* sp., frente a especies del género *Candida**Antifungal activity of the volatile oil of Hedyosmum sp., Against species of the genus Candida*

Lucena María E, Latorre N Katty, Ustáriz Francisco J, García Víctor, Rojas Fermín Luís, Monge M Adriana, Cáceres M Verónicae48231678

Parasitismo intestinal en niños de seis escuelas, áreas urbana y rural, del Cantón Jipijapa, Ecuador*Intestinal parasitism in children of six schools, urban and rural areas, of Jipijapa Canton, Ecuador*

Murillo-Zavala Anita, Castro-Ponce Katherine, Rivero de Rodríguez Zulbey, Bracho-Mora Angelae48231594

Estudio observacional de la microbiota intestinal aeróbica*Observational study of the aerobic gut microbiota*

Moreno-Calderón Xiomara, Vialva-Guerrero Andris Ayronis, Núñez-Bello María Luisa, Macero-Esteves Carolina, López-Barrera Karolina Coromoto, Márquez-Duque Ana Cecilia, Garcés-Da Silva María Fátimae48231547

Epidemiología molecular de *Klebsiella pneumoniae* resistentes a los antibióticos betalactámicos aislados de centros asistenciales del estado Aragua-Venezuela*Molecular epidemiology of Klebsiella pneumoniae resistant to beta-lactams antibiotics isolated from health centers of Aragua State-Venezuela*

Sierra Lisbeth, Vásquez Ysvette, Pérez-Ybarra Luis, Méndez-López María Victoriae48232378

Evaluación de la actividad antimicrobiana in vitro de extractos de *Persea americana* (Aguacate) variedad Choquette sobre el crecimiento de *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli**Evaluation of the in vitro antimicrobial activity of extracts of Persea americana (Avocado) variety Choquette on the growth of Staphylococcus aureus and Escherichia coli*

Sierra-Castrillo Jhoalmis, Gómez-Rave Lyz J, Muñoz Adriana X, Ramírez-Hoyos Faiber, Patiño-Rojas Isaac, Zapata-Baron Santiago, León-Rojas David, Bermúdez-Pirela Valmoree48230835

Toxocara spp. y otros helmintos en muestras de suelo de plazas y parques de Puerto Ordaz, municipio Caroní, estado Bolívar, Venezuela

Toxocara spp. and others helminthes in soil samples from squares and parks in Puerto Ordaz, Caroní municipality, Bolívar state, Venezuela

Devera Rodolfo Antonio, Arias-López Víctor Daniel, Vera-Ramírez Felipe José, Amaya-Rodríguez Iván Dario, Blanco-Martínez Ytalia Yanitza.....e48231618

Prevalencia de parásitos intestinales en niños preescolares del municipio Angostura del Orinoco, estado Bolívar, Venezuela. 2016-2018

Prevalence of intestinal parasites in preschool children from the Angostura del Orinoco municipality, Bolívar state, Venezuela. 2016-2018

Devera Rodolfo Antonio, Amaya-Rodríguez Iván Dario, Blanco-Martínez Ytalia Yanitzae48231681

Comunicaciones Breves / Short Communications

Baja prevalencia de *Enterobius vermicularis* en niños de los “Centros infantiles del Buen Vivir” Cantón Jipijapa, Ecuador

Low prevalence of Enterobius vermicularis in children of “Centros infantiles del Buen Vivir” Canton Jipijapa, Ecuador

Murillo-Zavala Anita María, Rivero de Rodríguez Zulbey C, Ponce-Pincay Roberto Arnaldo.....e48231376

Infecciones asociadas al catéter de hemodiálisis en pacientes nefróticas

Infections associated with the hemodialysis catheter in nephropathic patients

Linares-Artigas Johan Carlos, Gotera-Zambrano Jennifer Lucila, Estraña-Villanueva José Francisco, Bermúdez-Aguillón Hans Rafaele48232825

Revisiones Narrativas / Narrative Reviews

Bioseguridad en los laboratorios de patología; pandemia COVID-19. Revisión narrativa

Biosecurity in pathology laboratories; COVID-19 pandemic. Narrative review

Vasquez-Bonilla Walter Oqueli, Silva-Cárcamo Héctor.....e48232616

Envejecimiento inflamatorio e inmunosenescencia, la posible respuesta a la severidad de la COVID-19 en los adultos mayores. Revisión Narrativa

Inflammaging and immunosenescence, the possible response to the severity of COVID-19 in older people. Narrative Review

Pedreañez-Santana Adriana Beatriz, Mosquera-Sulbarán Jesús Alberto, Muñoz-Castelo Nelson Enriquee48233906

Revisiones Sistemáticas y Metanálisis / Systematic Reviews and Metaanalysis

Neumonía atípica en niños: Detección serológica y molecular de *Mycoplasma pneumoniae*. Revisión Sistemática

Atypical pneumonia in children: serological and molecular detection of Mycoplasma pneumoniae. Systematic Review

Trujillo-Calderon Jeniffer Nathaly, Sánchez, Isaura Pilare48231298

Ensayos / Essays

1909. Un final, tres comienzos y nueve coincidencias en Microbiología

1909. One end, three beginnings, and nine coincidences in Microbiology

Travieso-Valles Luis Eduardoe48232381

Citas a ciegas

Blind citations

Ruiz Joaquime48232302

Instrucciones para los Autores

Normas de Arbitraje

Índice Acumulado

Índice de Autores

Índice de Revisores

El volumen 48 número 2 está compuesto por un editorial, una carta al editor, una reseña biográfica, nueve artículos originales, dos comunicaciones breves, dos revisiones narrativas, una revisión sistemática y dos ensayos.

Volume 48 number 1 is composed for an editorial, a letter to the editor, a biographical review, nine original articles, two brief communications, two narrative review, a systematic review and two essays.

Editorial

Kasmera 48(2):e48234776, Julio-Diciembre, 2020

P-ISSN 0075-5222 E-ISSN 2477-9628

 <https://doi.org/10.5281/zenodo.4393342>



Editorial: Reflexiones de Fin de Año

Editorial: End of the Year Reflections

Nos complace que nuestra publicación arribe a un año más de existencia, arribando a su 58 aniversario. El año 2020 ha sido un año lleno de dificultades, retos y desafíos para nuestra sociedad, sistemas económicos y de gobierno.

Enfrentamos la pandemia de la COVID-19, la cual nos ha obligado a reconsiderar nuestras prioridades y estilos de vida, así como nuestras políticas de desarrollo, también nos ha permitido conocer el verdadero lugar que ocupamos en el ecosistema de nuestro planeta, mostrándonos que no somos la especie dominante e invencible capaz de transformar nuestro entorno a voluntad.

La historia ha demostrado que, periódicamente, los humanos nos enfrentamos a pandemias producidas por enfermedades infecciosas; sin embargo, a pesar del avance tecnológico en todas las áreas, incluyendo las ciencias médicas y, especialmente, el control de infecciones, al parecer no estábamos lo suficientemente preparados para enfrentar esta pandemia.

Nuestros sistemas de gobierno, económicos y de producción han generado un deterioro general del medio ambiente, han permitido la creación de un alto porcentaje de población en estado de pobreza, refugiados y desplazados, también han permitido el incremento de enfermedades crónicas como hipertensión, diabetes y obesidad, toda esta población desasistida o ajena a los sistemas de salud son el blanco principal del SARS-COV-2.

La pandemia ha demostrado que el sistema de salud de ningún país estaba lo suficientemente preparado para enfrentar este problema, todos los países sin importar el tamaño de su producto interno bruto han visto sus sistemas de salud colapsados.

En la actualidad poseemos sistemas de vigilancia epidemiológica avanzados; no obstante, no fuimos capaces de contener el avance de la pandemia, esta incapacidad puede deberse a que estos sistemas son manejados por los gobiernos, los cuales principalmente se preocupan por mantener una imagen pública de fortaleza y eficiencia antes que preocuparse por la salud pública de la población, esto permite suponer que la información suministrada por los gobiernos de cada país no sea muy fidedigna. Algunos expertos indican que el gobierno chino, al principio de la epidemia, ocultó información importante, esto con el fin de no mostrar

señales de debilidad o incapacidad en el control de la enfermedad, si dicha información hubiese estado disponible desde el principio existe la posibilidad de que la diseminación del virus se habría controlado de manera más eficiente. Por otra parte, diferentes gobiernos prefirieron proteger sus economías antes que la salud de la población. Esto pone en tela de juicio la eficiencia de los sistemas de vigilancia sanitaria, los mismos deben ser más eficaces y capaces de generar señales de alerta temprana que eviten la diseminación de las enfermedades; por otra parte, deben funcionar de manera independiente al poder ejecutivo, el cual generalmente prioriza la imagen del gobierno por encima del bienestar de la población.

En años anteriores nos enfrentamos a brotes y epidemias importantes de Ébola, Influenza porcina, influenza aviar, SARS-COV y MERS, sin embargo, no fuimos capaces de aprender de dichas experiencias y aplicar modificaciones a nuestros sistemas de control y vigilancia, así como educar a nuestras poblaciones para modificar las conductas y actitudes frente a la enfermedad.

La conducta, comportamiento y actitudes de la población constituyó otro factor determinante en la progresión de esta pandemia, a pesar de pertenecer a una sociedad altamente informada y disponer de diferentes medios para la difusión de la información, nuestros habitantes decidieron no aplicar las medidas tendientes a reducir y evitar la transmisión del virus. Solo algunos países como Japón estas medidas fueron exitosas, su educación se centra en un sistema de valores basado en el respeto, la disciplina, la honestidad y el bien común, por lo que su población se comprometió con la misión de vencer al virus y las políticas preventivas tuvieron un alto impacto positivo en la disminución de la transmisión.

Una vez agotados todos los mecanismos de lucha y control disponibles, los resultados no son alentadores por lo que la última esperanza en la lucha contra la pandemia se centra en las vacunas, para la fecha existen disponibles varias vacunas contra el virus, algunas poseen toda la información necesaria y han cumplido con todos los protocolos para garantizar una aplicación segura en la población; por otra parte, otras vacunas no muestran dicha información y su aprobación se ha hecho de forma acelerada con el único fin de demostrar una aparente supremacía tecnológica, solo el tiempo nos permitirá conocer la eficacia de dichas vacunas.

Una vez desarrolladas y aprobadas las vacunas nos enfrentamos a un nuevo desafío, esta vez no científico-tecnológico sino ético-moral, su distribución equitativa a nivel mundial, las potencias económicas que invirtieron grandes capitales en el desarrollo de las mismas tienen asegurado un gran número de dosis para su población, pero ¿qué ocurrirá con los países pobres con poblaciones altamente vulnerables, que ente o institución garantizará y aportará los recursos necesarios para la vacunación de estas poblaciones?

La colaboración internacional desinteresada entre científicos, la publicación rápida de hallazgos y datos experimentales (pre-prints), así como el acceso sin barreras a las fuentes de información científica (acceso abierto a las publicaciones) han demostrado ser la mejor herramienta disponible para superar los problemas comunes de la humanidad; también hemos aprendido que los gigantes de la publicación científica también cometen errores, esto nos ha hecho mirar de manera diferente los sistemas de publicación y evaluación de desempeño tradicionales que tienen más de un siglo de vigencia.

Aplicando un enfoque sistémico ecologista debemos considerar a nuestro planeta como un ecosistema en equilibrio y nosotros como especie formamos una pequeña parte del mismo. Los ecosistemas poseen mecanismos de regulación que permiten mantener un equilibrio armónico, cuando uno de los componentes sale de armonía y perjudica al resto de los elementos, estos mecanismos de regulación se encargan de controlar al componente que se encuentra fuera de fase, los humanos como especie nos hemos convertido en una carga para el planeta y el resto de las especies que lo habitan. Algunos autores proponen que las epidemias no son más que un mecanismo de regulación planetaria para controlar el crecimiento de la población humana cuando alcanza niveles críticos, no es más que la teoría de la selección natural de Darwin puesta en la práctica, la supervivencia de los más aptos.

Entre las enseñanzas que nos ha dejado la pandemia tenemos; mejorar los sistemas de vigilancia sanitaria, educación de la población basada en valores, mejorar nuestros sistemas de publicación, divulgación y evaluación científica, la colaboración académica internacional como elemento clave para el desarrollo de soluciones a los problemas comunes. Debemos reformar nuestros sistemas de gobierno, nuestras economías e implementar esquemas de desarrollo sustentables que consideren las necesidades del planeta, el ambiente y nuestra población por encima de las necesidades económicas o políticas de los gobiernos. Una de las enseñanzas más importantes que nos debe dejar la COVID-19 es que las infecciones son naturales, mientras que las pandemias son producidas por el hombre y no por la naturaleza.

Esperemos que estas enseñanzas nos obliguen a realizar los cambios necesarios para mejorar las condiciones de vida de nuestros pueblos y alcanzar los

ideales de desarrollo del milenio propuesto por la Organización de las Naciones Unidas.

Por último, todo el equipo de Kasmara les desea unas felices fiestas y un venturoso año nuevo, esperanzados en la superación de todos los problemas, retos y dificultades que nos ha presentado este año. Agradecemos a nuestros evaluadores y autores por su desinteresada colaboración para lograr el éxito en la publicación de cada número de la revista.

Dr. Armino Perozo Mena 

Director-Editor. Revista Kasmara

Universidad del Zulia. Facultad de Medicina.

Maracaibo-Zulia. Venezuela

E-mail: arperozo@fmed.luz.edu.ve

©2020. **Kasmara** Publicación del Departamento de Enfermedades Infecciosas y Tropicales de la Facultad de Medicina. Universidad del Zulia. Maracaibo-Venezuela. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Creative Commons atribución no comercial (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) que permite el uso no comercial, distribución y reproducción sin restricciones en cualquier medio, siempre y cuando la obra original sea debidamente citada.



Carta al Editor

Virología

Kasmera 48(2):e48232453, Julio-Diciembre, 2020

ISSN 0075-5222 E-ISSN 2477-9628

doi <https://doi.org/10.5281/zenodo.3929768>



Ivermectina: ¿La respuesta de Latinoamérica frente al SARS-CoV-2?

Ivermectin: The Latin American response to SARS-CoV-2?

Echeverría R Rainer  ¹, Sueyoshi J Harumi ², Cáceres Ónice J ³

¹Hospital Amazónico. Unidad de Investigación Epidemiológica. Pucallpa-Coronel Portillo. Perú. ²Hospital Amazónico. Pucallpa-Coronel Portillo. Perú. ³Asociación Médica de Investigación y Servicios en Salud. Lima, Perú

Sr. Editor.

Actualmente nos encontramos en medio de una pandemia originada por el virus SARS-CoV-2. Esta enfermedad ha afectado a más de 10 millones de personas y causado más de 519.000 muertes a nivel mundial generando un gran impacto económico y sanitario, sobre todo en países en vías de desarrollo como los de América Latina ⁽¹⁾.

El SARS-CoV-2 pertenece a la familia de los *Coronaviridae* y está compuesto por una cadena simple de ARN en sentido positivo. Posee diversas proteínas estructurales, siendo la glicoproteína (S) la más importante, ya que permite la unión con la célula huésped por medio del receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) ⁽²⁾.

Hasta el momento, no existe un tratamiento específico para el SARS-CoV-2. Se han estudiado diversos fármacos (hidroxicloroquina, azitromicina, remdesivir, etc.), con resultados poco alentadores ⁽²⁾ y entre los más difundidos se encuentra la ivermectina ⁽³⁾. Este es un antiparasitario de amplio espectro, que ha demostrado tener actividad antiviral contra diferentes tipos de virus, como dengue, zika y la fiebre amarilla; este efecto posiblemente se deba a la capacidad de inhibir al receptor de la importina (IMPα/β1), lo cual evita que las proteínas virales ingresen al núcleo, de esta manera mejora la respuesta antiviral de la célula ⁽³⁾.

A partir del estudio realizado por Caly y col, se demostró en un laboratorio que tras el uso de 5 micromoles de ivermectina se redujo en 5000 veces el ARN viral a las 48 horas comparados con los controles y a partir de las 72 horas de uso no hubo efecto adicional ⁽⁴⁾. Sin embargo, para obtener los mismos resultados en humanos se necesitarían de dosis muy por encima de los valores recomendados, lo que podría llevar al incremento de reacciones adversas ⁽⁵⁾.

Actualmente se están realizando diversos ensayos clínicos respecto al uso de ivermectina y su asociación con otros fármacos; se encuentran registrados un total de 26 estudios, de los cuales 6 están en fase de reclutamiento ⁽⁶⁾ (Tabla 1).

A pesar de la poca evidencia disponible, desde mediados de abril se ha extendido el uso de ivermectina en países de Latinoamérica como Bolivia, Ecuador y Paraguay; sin embargo, su uso fue normado recién a inicios de mayo ⁽⁷⁾; en Perú la situación no ha sido diferente, incluyéndose este medicamento en el protocolo nacional de atención de COVID-19, mediante la resolución ministerial con fecha 8 de mayo ⁽⁸⁾.

Recibido: 09-06-2020

Aceptado: 30-06-2020

Publicado: 04-07-2020

Como Citar: Echeverría RR, Sueyoshi-JH, Cáceres OJP. Ivermectina: ¿La respuesta de Latinoamérica frente al SARS-CoV-2?. Kasmera. 2020;48(2):e48232453. doi: 10.5281/zenodo.3929768

Autor de Correspondencia: Echeverría R Rainer. E-mail: r.rainer.echeverria@gmail.com. Una lista completa con la información detallada de los autores está disponible al final del artículo.

©2020. Los Autores. **Kasmera**. Publicación del Departamento de Enfermedades Infecciosas y Tropicales de la Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Maracaibo-Venezuela. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Creative Commons atribución no comercial (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) que permite el uso no comercial, distribución y reproducción sin restricciones en cualquier medio, siempre y cuando la obra original sea debidamente citada.



Tabla 1. Ensayos clínicos en estado reclutamiento para uso de ivermectina en pacientes con SARS-CoV-2

Registro	Título	Ensayo Clínico	Intervención	País	Fecha de inicio
NCT04381884	A Pilot, Proof of Concept Trial to Prove Ivermectin Efficacy in the Reduction of SARS-CoV-2 Replication at Early Stages of COVID-19	Fase 2	Ivermectina: 600 µg/Kg c/24 h + tratamiento estándar.	Argentina	18/05/20
NCT04445311	Use of Ivermectin as a Therapeutic Option for Patients With COVID-19	Fase 2-3	Tratamiento con ivermectina por 3 días consecutivos a las 48 horas de inicio de síntomas.	Egipto	31/05/20
NCT04390022	SARS-CoV-2/COVID-19 Ivermectin Navarra-IS Global Trial (SAINT)	Fase 2	Ivermectina 400 mcg/Kg dosis única. Placebo.	España	14/05/20
NCT04422561	Use of Ivermectin a Prophylactic Option in Asymptomatic Family Close Contact for Patient With COVID-19	Fase 2-3	Contactos: 1 dosis profiláctica de ivermectina cada 24 horas por 2 días.	Egipto	31/05/20
NCT04351347	Clinical Study Evaluating the Efficacy of Ivermectin and Nitazoxanide in COVID-19 Treatment	Fase 2-3	Grupo 1: Ivermectina. Grupo 2: Nitazoxanida + ivermectina. Grupo 3: Ivermectina + cloroquina.	Egipto	16/06/20
NCT04391127	Efficacy and Safety of Hydroxychloroquine and Ivermectin in Hospitalized no Critical Patients Secondary to COVID-19 Infection fase	Fase 3	Grupo 1: Hidroxicloroquina 400mg c/12 horas por 1 día, luego 200mg c/12 horas por 4 días. Grupo 2: Ivermectina. < 80 kg: 12 mg c/24 horas por 1 día. > 80 kg: 18 mg c/24 horas por 1 día. Grupo 3: Placebo 2 tabletas c/12horas por 1 día, luego 1 tableta c/12horas por 4 días.	México	04/05/20

Adaptado de US National Library of Medicine ⁽⁴⁾

Al 8 de junio, el Perú registra 199.696 casos confirmados y 5.571 defunciones ⁽²⁾; dentro de las regiones más afectadas se encuentra la selva peruana. En las ciudades de Pucallpa e Iquitos, el rápido incremento de los casos ha sobrepasado la capacidad de respuesta de su precario sistema sanitario, lo que ha llevado a la automedicación, acaparamiento e incremento de costos de ciertos medicamentos, debido también a que la población se ha regido de información poco confiable procedente de redes sociales.

Ante la escasez de ivermectina, se ha generado el consumo de presentaciones de uso veterinario, reportándose casos no publicados de complicaciones como necrosis muscular, por lo que, se necesita un mayor control del expendio de medicamentos por parte de las autoridades de salud.

En el Perú se habla sobre los posibles beneficios de la ivermectina frente al SARS-CoV-2; sin embargo, estos deben ser demostrados no solo por estudios con el mayor nivel de evidencia posible, sino también, que hayan sido evaluados meticulosamente, tanto en su metodología como en la calidad de sus resultados, a fin de evitar caer en errores que puedan ocasionar un impacto negativo en la comunidad científica y que a largo plazo afecte a la población.

Referencias Bibliográficas

1. Johns Hopkins Coronavirus Resource Center. COVID-19 Map - Johns Hopkins Coronavirus Resource Center [Internet]. Johns Hopkins Coronavirus Resource Center. 2020 [citado 03 de junio de 2020]. Disponible en: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>

2. Tu YF, Chien CS, Yarmishyn AA, Lin YY, Luo YH, Lin YT, et al. A review of SARS-CoV-2 and the ongoing clinical trials. *Int J Mol Sci* [Internet]. 10 de abril de 2020;21(7):2657. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1422-0067/21/7/2657> DOI: [10.3390/ijms21072657](https://doi.org/10.3390/ijms21072657) PMID [32290293](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32290293/) PMCID [PMC7177898](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7177898/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
3. Crump A. Ivermectin: enigmatic multifaceted 'wonder' drug continues to surprise and exceed expectations. *J Antibiot (Tokyo)* [Internet]. 2017;70(5):495-505. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/ja.2017.11> DOI: [10.1038/ja.2017.11](https://doi.org/10.1038/ja.2017.11) PMID [28196978](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28196978/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
4. Caly L, Druce JD, Catton MG, Jans DA, Wagstaff KM. The FDA-approved drug ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 in vitro. *Antiviral Res* [Internet]. 2020;178:104787. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0166354220302011> DOI: [10.1016/j.antiviral.2020.104787](https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2020.104787) PMID [32251768](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32251768/) PMCID [PMC7129059](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7129059/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
5. Guzzo CA, Furtek CI, Porras AG, Chen C, Tipping R, Clineschmidt CM, et al. Safety, Tolerability, and Pharmacokinetics of Escalating High Doses of Ivermectin in Healthy Adult Subjects. *J Clin Pharmacol* [Internet]. 1 de octubre de 2002;42(10):1122-33. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/009127002237994> DOI: [10.1177/009127002237994](https://doi.org/10.1177/009127002237994) PMID [12362927](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12362927/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
6. National Institutes of Health. ClinicalTrials.gov [Internet]. [citado 03 de junio de 2020]. Disponible en: <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/home>
7. Chaccour C. Ivermectina y COVID-19: cómo una base de datos dudosa dio forma a la respuesta de varios países latinoamericanos a la pandemia. [Internet]. ISGlobal. [citado 7 de junio de 2020]. Disponible en: <https://www.isglobal.org/healthisglobal/-/custom-blog->

[portlet/ivermectin-and-covid-19-how-a-flawed-database-shaped-the-covid-19-response-of-several-latin-american-countries/2877257/0](https://portlet.ivermectin-and-covid-19-how-a-flawed-database-shaped-the-covid-19-response-of-several-latin-american-countries/2877257/0)

8. Ministerio de Salud. Resolución Ministerial 270-2020-MINSA. [Internet]. [citado 7 de junio de 2020]. Disponible en: https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/694719/RM_270-2020-MINSA.PDF
9. Ministerio de Salud. Covid 19 en el Perú [Internet]. Minsa. 2020 [citado 08 de junio de 2020]. Disponible en: https://covid19.minsa.gob.pe/sala_situacional.asp

Autores:

Correspondencia: Echeverría R Rainer (Autor de correspondencia). <https://orcid.org/0000-0001-9479-3870>. Hospital Amazónico. Unidad de Investigación Epidemiológica. Pucallpa-Coronel Portillo. Perú. E-mail: r.rainer.echeverria@gmail.com

Sueyoshi J Harumi. <https://orcid.org/0000-0001-9136-7331>. Hospital Amazónico. Pucallpa-Coronel Portillo. Perú. E-mail: j.harumi0605@hotmail.com

Cáceres Onice J. <https://orcid.org/0000-0003-3622-1641>. Asociación Médica de Investigación y Servicios en Salud. Lima, Perú. E-mail: onicecaceres0@gmail.com

Reseña Biográfica

Kasmera 48(2):e48232906, Julio-Diciembre, 2020
ISSN 0075-5222 E-ISSN 2477-9628
doi: <https://doi.org/10.5281/zenodo.3962574>



José Gregorio Hernández un microbiólogo en los altares

José Gregorio Hernández a microbiologist on the altars

Traviezo-Valles Luis Eduardo  

Universidad Centroccidental "Lisandro Alvarado", Decanato de Ciencias de la Salud. Sección de Parasitología Médica. Barquisimeto-Lara. Venezuela

José Gregorio Hernández Cisneros nace en la población de Isnotú, estado Trujillo, Venezuela, el miércoles 26 de octubre de 1864, hijo de Benigno Hernández Manzaneda y de Josefa Antonia Cisneros Monsilla (el primogénito de seis hijos). Su madre muere el 18 de agosto de 1872, por lo que, con apenas 8 años, José Gregorio queda bajo la protección de su tía materna María Luisa. En Isnotú inicia sus estudios para luego trasladarse a Caracas (a los 14 años), era un trayecto muy largo y complejo (en esta época no existía la carretera trasandina), primero se trasportaban en mulas hasta el puerto de "La Ceiba", luego por vía lacustre hasta Maracaibo, de allí en barco hasta Curazao (presentaban pasaporte) para posteriormente trasladarse a La Guaira y seguidamente atravesar el cerro "Ávila" por el "camino de los españoles" para finalmente llegar a Caracas (L2).

Una vez residenciado en Caracas, empieza sus estudios en el Colegio Villegas, dirigido por Guillermo Tell Villegas (fue presidente interino de Venezuela en tres oportunidades), en esta institución estudiaría por cinco largos años y sin retornar a su apacible pueblo. Hernández Cisneros logra graduarse de Bachiller en Filosofía el 29 de junio de 1884 (L2).

Originalmente Hernández quería estudiar Derecho, pero por sugerencias de su padre, lo convence de iniciar sus estudios de Medicina en la Universidad Central de Venezuela (UCV), de la cual egresaría en 1888, luego de presentar sus dos disertaciones (tesis) "La doctrina de Laennec" (Laennec fue el inventor del estetoscopio) y "La fiebre tifoidea en Caracas", ambas presentaciones fueron excelsas, por lo que Hernández se convertiría en el mejor estudiante de su promoción (L3,4).

En esta época el título que confería la UCV, era el de "doctor en Medicina", este "doctorado" fue otorgado, directamente, hasta 1946, posterior a esta fecha, los egresados se titularon como "médicos cirujanos" (L3,4).

Recién graduado se traslada a Isnotú, tal que, su primera labor como galeno la desempeña como médico rural (también en este período visitó los hospitales de Maracaibo y Curasao). Poco tiempo después le informan que fue seleccionado y becado para estudiar Microscopía, Bacteriología, Histología y Fisiología Experimental en París. Esta subvención para estudiar en Francia fue gracias a las recomendaciones de su maestro Calixto González, quien era el médico de cabecera del presidente de la época, Dr. Rojas Paúl, al cual exhortó para esta beca (estaría subvencionado desde 1889 hasta 1891) (L3,4).

En Europa fue alumno en Fisiología de Charles Richet (Premio Nobel de Medicina, 1913), Mathias Duval (histológicas y embriología), Isador Strauss en Microbiología (premió a Hernández con una medalla por ser su mejor alumno). En Berlín estudia Anatomía e Histología Patológica, luego en Madrid asiste a clases con Santiago Ramón y Cajal (Premio Nobel de Medicina, 1906) (L3,4).

Recibido: 29-06-2020

Aceptado: 24-07-2020

Publicado: 27-07-2020

Como Citar: Traviezo-Valles LE. 1909. José Gregorio Hernández un microbiólogo en los altares. Kasmera. 2020;48(2):e48232906. doi: 10.5281/zenodo.3962574

Autor de Correspondencia: Traviezo-Valles Luis Eduardo. E-mail: luisetraviezo@hotmail.com

Una lista completa con la información detallada de los autores está disponible al final del artículo.

©2020. Los Autores. **Kasmera**. Publicación del Departamento de Enfermedades Infecciosas y Tropicales de la Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Maracaibo-Venezuela. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Creative Commons atribución no comercial (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) que permite el uso no comercial, distribución y reproducción sin restricciones en cualquier medio, siempre y cuando la obra original sea debidamente citada.



Regresa a Venezuela en 1891, fundando el Laboratorio del Hospital Vargas; el Instituto de Medicina Experimental; las Cátedras de Bacteriología, Medicina, Fisiología Experimental, Histología Normal y Patológica (L.3.4).

En su ejercicio profesional en Caracas, siempre iba caminando a visitar a los enfermos, con paso rígido, la vista al suelo y siempre rezando. Nunca usó maletín ni estetoscopio (auscultaba directamente colocando un pañuelo sobre la piel), no se sentaba mientras veía a sus pacientes y escribía el r cipe de pie (L.3.4).

En 1904, gracias a sus méritos académicos, ingresa a la Academia Nacional de Medicina (fue uno de los 35 fundadores) asignándole el sillón XXVIII. Hernández era un catedrático que hablaba inglés, alemán, francés, italiano, portugués y lat n; era filósofo, teólogo, m sico y poeta (Figura 1) (L.3).

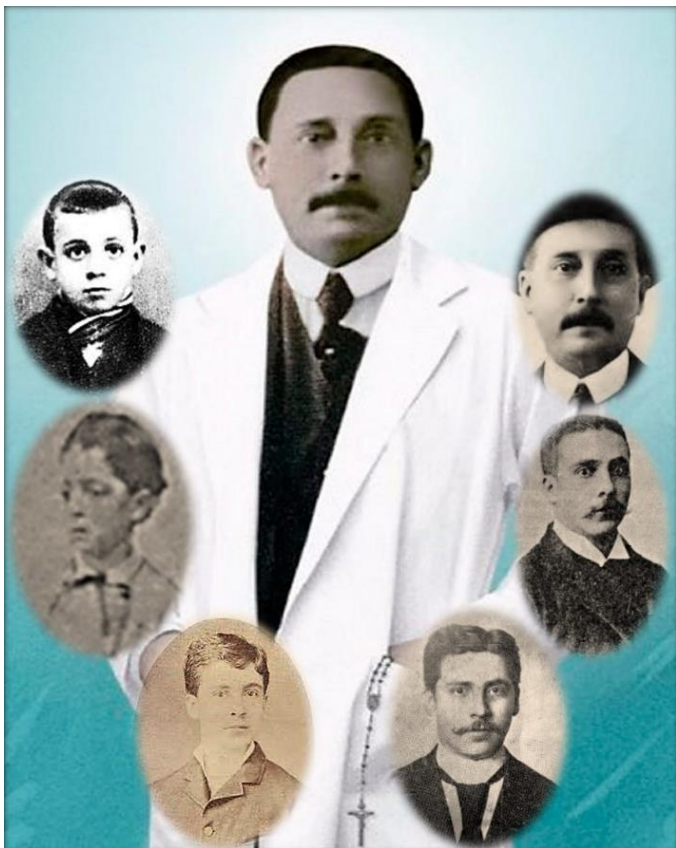


Figura 1. José Gregorio Hernández, a sus distintas edades. Composición fotográfica del autor.

En 1909 viaja a Italia, ingresando al Monasterio de La Cartuja (como fray Marcelo) pero por problemas de salud retorna a Caracas ese mismo año, incorporándose a sus actividades profesionales y académicas. En 1911 se dirige a Roma, ingresando al Seminario, pero lamentablemente tiene que regresar para recuperarse de la tuberculosis. Una vez recuperado retorna a sus actividades académicas y asistenciales (L.3-5).

El 1 de octubre de 1912, el ministro de instrucción pública cierra la Universidad (dictadura de Juan Vicente Gómez), por lo que, junto al Dr. Inocente Carvallo empieza a dar clases gratuitas de Histología en el Colegio Villavicencio de Caracas (1914). Las clases oficiales de Medicina se reactivan en enero de 1916, incorporándose nuevamente como profesor de Bacteriología y Parasitología en el tercer año de Medicina (L.3-5).

Un año después viaja a las ciudades de Nueva York y Madrid (1917) para actualizar sus estudios, dejando encargado de sus cátedras al doctor Domingo Luciani (L).

Las publicaciones científicas del Dr. Hernández fueron pocas (trece) pero muy significativas, comienza en 1893, en la recién creada "Gaceta Médica de Caracas" (GMC) (L.4). Entre sus publicaciones est n:

Sobre el número de glóbulos rojos (GMC, 1893); Angina de pecho de naturaleza paludosa (GMC, 1894); Lecciones de Bacteriología (GMC, 1910); Lesiones anatomopatológicas de la pulmonía simple o crupal (GMC, 1910); De la nefritis a la fiebre amarilla (GMC, 1910); Renuncia ante la Academia Nacional de Medicina, (GMC, 1913); Nota preliminar acerca del tratamiento de la tuberculosis por el aceite de Chaulmoogra (GMC, 1918). Los textos: Bacteriología General, Bacteriología Especial; Elementos de Bacteriología (1896); Elementos de Fisiología (1912); Obras completas (L.4).

También disertó un trabajo sobre fiebre amarilla en la Academia Nacional de Medicina (1912); igualmente intent  relacionar el bacilo de Koch (*Mycobacterium tuberculosis*) con el bacilo de Hansen (*Mycobacterium leprae*); estudió la bilharziosis y su importancia sanitaria; etc. De la misma manera también publicó obras sobre temas religiosos y artes, tales como: Elementos de Filosofía (1912), El señor Nicanor Guardia (1893), Visión del arte (1912), En un vagón (1912) y Los Maitines (1912) (L.3-5).

Dr. José Gregorio Hernández, el microbiólogo

Las dos disertaciones (tesis) que le sirvieron para graduarse de doctor en Medicina en la UCV (1888), versaban sobre Microbiología (tuberculosis y fiebre tifoidea), lo cual demostró su inclinación temprana por la Microbiología, la cual sigue cultivando como médico rural (iba a caballo entre Isnotú y Betijoque) donde refería su preocupación por los abundantes casos de tuberculosis y de disentería aguda (L.3).

Sus estudios en Bacteriología y Parasitología los especializa en Francia, especialmente cuando estudio bajo la tutela del Dr. Isidor Straus, uno de los principales colaboradores del Dr. Louis Pasteur (L.3-5).

A su regreso a Venezuela funda la Catedra de Bacteriología el 6 de noviembre de 1891, la primera en constituirse en América Latina, es por esto que en Venezuela se celebra el 6 de noviembre, de cada año, como el día del microbiólogo. El desarrollo de esta Cátedra fue posible gracias a los equipos traídos desde

Europa, especialmente los cuatro microscopios apocromáticos (Figura 2) (1.3.5).



Figura 2. Microscopio con objetivos apocromáticos utilizado por el Dr. Hernández Cisneros

Como docente impartía la Cátedra de Bacteriología y Parasitología en el tercer año de Medicina, tal que, dictaba clases teóricas los lunes y viernes, las prácticas los martes y jueves, mientras que los miércoles instruía sobre manejo del microscopio, métodos del cultivo y técnicas para disociación de tejidos y su preparación (1.3.4).

De todas las publicaciones científicas del Dr. Hernández, "Elementos de Bacteriología" (1896) fue la más importante, ya que representó el primer texto de Bacteriología producido y editado en Venezuela (194 páginas), el cual fue usado durante muchos años como texto oficial de la Cátedra de Bacteriología de la UCV (1-5).

José Gregorio, el ser humano

De niño jugaba con trompos de madera, cometas y ayudaba trayendo agua de los manantiales para su uso en el hogar. Los juegos los detenía frecuentemente para visitar a su madre en el cementerio, ya que había quedado huérfano muy joven. Interesantemente su papá, el Señor Benigno Hernández, también quedó huérfano de su madre a corta edad (1-2).

Hernández ya adulto era delgado, de 1,60 metros de estatura, 50 Kg de peso; piel blanca ligeramente bronceada; presentaba una mirada vivaz, clara y penetrante; ojos oscuros, miraba de frente inspirando confianza; labios delgados, frente despejada, nariz perfilada, rostro levemente ovalado, cabeza bien formada; manos suaves, de sonrisa acogedora y acertada (Figura 1) (1-5).

En una oportunidad cuando era médico rural, los pobladores (insistentemente) lo hicieron bajar del caballo para que se quedara para las fiestas de noche buena, tal que, esa noche bailó hasta las cuatro de la mañana, de allí salió a ver pacientes hasta llegar a la ciudad de Mérida, donde duró cinco días mientras descansaba su caballo, por lo que el presidente del estado Mérida, lo invita a la fiesta del 31 de diciembre (fin de año) a la cual se refirió como "...el baile estuvo muy bueno..." (1.3).

En 1902, durante el Gobierno de Cipriano Castro, hubo un bloqueo naval en el Puerto de La Guaira (Venezuela) por parte de los ingleses y alemanes, por lo que, se hace un llamado a la defensa de la patria, llamado al cual Hernández responde inscribiéndose para tomar las armas y salvaguardar la soberanía (1-5).

Le gustaba vestir de negro y pulcramente, pero a su regreso de "La cartuja", extrañamente, cambió a colores más a la moda y zapatos de dos tonos. También para ocultar sus canas, se pintaba el cabello y el bigote (historiadores refieren que estos "cambios" quizás fueron como penitencia) (1.5-7).

Dr. José Gregorio Hernández, el santo

Hernández fue de familia católica, donde su tía María de Jesús, profesó de Clarisa en Mérida (Venezuela) y fue pariente del Hermano Miguel, de las Escuelas Cristianas de Ecuador (1-7).

José Gregorio fue bautizado por el padre Victoriano Briceño en Escuque (estado Trujillo) y confirmado en Betijoque por el arzobispo Juan Hilario Boset (1867), siendo apadrinado por el Sacerdote Francisco de Paula Moreno (1.6.7).

De su madre y su tía María de Jesús, cultivó su devoción a Nuestra Señora de las Mercedes, san José y La Virgen del Rosario (6.7).

Hernández, un católico franciscano seglar, solicita su ingreso a "La Cartuja de Farneta" (Italia), a la Orden de san Bruno, a la que llegó el 16 de julio de 1908, pero por problemas de salud retorna el 21 de abril de 1909 (1.6.7).

En 1913, nuevamente aspira enrumbarse en los caminos de la santidad, dirigiéndose al Colegio Pio Latino Americano (Roma), para estudiar el latín y Teología, pero tiempo después, la tuberculosis lo sorprende nuevamente, situación que junto al inicio de la Primera Guerra Mundial (28/07/1914), lo hacen regresar otra vez a Caracas (1.3-7).

Hernández en Caracas, asistía a misa al levantarse, al mediodía y luego de visitar todos sus enfermos. En la noche dormía en el piso como penitencia, por lo que, normalmente, no atendía enfermos de noche, decía que la noche era el momento que él tenía para dedicarse a Dios (1).

En Venezuela, formo parte de la "Orden Franciscana Seglar de Venezuela", en la Iglesia Nuestra Señora de la Merced de los frailes Capuchinos, realizando su profesión como franciscano seglar. Esto moldeó su amor por los más

necesitados, tal como la haría san Francisco de Asís, donde se reconoce en el pobre a un Cristo sufriente, sufrimiento que veía en cada uno de los rostros de sus pacientes (3-2).

Interesantemente (aún vivo Hernández), su foto ya era colocada en casas y farmacias para lograr su intercesión santa en la salud de las familias (1.6.7).

La generosidad del Dr. Hernández era muy agradecida por los más humildes, ya que no acostumbraba cobrarles, más bien les daba dinero para que compraran las medicinas. Por esto los desposeídos lo empezaron a llamar “el médico de los pobres”, esto hizo que luego de su muerte la gente le pidiera con mucha fe para que intercediera ante Dios y así poder lograr la solución de problemas de salud.

Por la cantidad de milagros concedidos, la Iglesia venezolana se ve motivada a iniciar en 1949, la causa para su beatificación y canonización, es así que, el Papa Juan Pablo II, el 16 de enero de 1986, lo nombra “venerable” y gracias a el milagro de la sanación de una niña, que humanamente no tenía esperanzas de recuperación (caso clínico bien documentada) el Vaticano (Papa Francisco) decide el 19 de junio del 2020, confirmar que el Dr. Hernández Cisneros se encuentra entre los nuevos beatos de la Iglesia católica (1.6.7).

Los restos mortales del Dr. Hernández se tiene previsto trasladarlos al ala derecha de la Iglesia de La Candelaria (Caracas) y el acto formal de su beatificación sería, Dios mediante, en el primer trimestre del 2021. La iglesia “Virgen de la Candelaria” fue fundada por españoles canarios que le profesan una gran fe a esta advocación de la Virgen María. También los canarios le profesan una profunda fe al “venerable” (Hernández tuvo ascendencia canaria) (1.6.7).

En Isnotú, estado Trujillo, a 16 km de la ciudad de Valera, se encuentra el Santuario del doctor José Gregorio Hernández, levantado donde originalmente fuera su casa materna. Presenta un oratorio, su escultura a cuerpo entero y una exhibición de cantidad de placas y reliquias, las cuales son evidencias de los milagros conferidos a través de su intercesión (5-2).

El primero con microscopio, tensiómetro y teléfono

En 1753, Pehr Lofler, un botánico sueco, trajo a Venezuela el primer microscopio en una expedición de límites territoriales ordenada por el Rey de España, luego, Louis Daniel Beauperthuy Desbonnes (26/08/1807–3/09/1871), también traería un microscopio acromático marca “Vincent Chevalier”, el cual usó en sus investigaciones en Cumaná, pero el Dr. Hernández, fue quien trajo los primeros cuatro microscopios marca Zeiss (1891) con objetivos apocromáticos (los lentes apocromáticos tienen una mejor corrección de la aberración cromática y esférica, mejor que los lentes acromáticos, ya que presentan tres lentes combinadas, optimizando la eficacia de los sistemas acromáticos que normalmente utilizaban solo dos lentes). El destino de estos

microscopios fue exclusivamente para la docencia e investigación, por lo que, el profesor Hernández impartiría las primeras clases de su manejo en estudiantes de Venezuela (Figura 2) (1.4).

Igualmente, Hernández trajo de Francia, los primeros cuatro microtomos, aparatos que cortan finamente las muestras biológicas, lo que permitía montarlas en láminas y observarlas en el microscopio, ya que si eran muy gruesas la luz no podía atravesar las láminas y no se podría ver nada (1.4).

Antes de Hernández se utilizaba en Venezuela solamente el tensiómetro de Pachón (medía solo la tensión sistólica), pero a su regreso de Francia, introdujo por vez primera el tensiómetro aneroide Vasquez-Laubry (Henri Vasquez y Charles Laubry), que permitía medir tanto la tensión sistólica, como la tensión diastólica. Tal que Hernández fue el primero en enseñar el manejo de estos tensiómetros modernos en Venezuela (Figura 3) (1.3-5).



Figura 3. Tensiómetro aneroide moderno Vasquez-Laubry traído por el Dr. Hernández

Era tan importante la figura del Dr. Hernández, que cuando se instaló el primer sistema telefónico de Caracas, la primera línea fue para él, para que pudiera atender urgencias, de tal manera que se le asignó el número “1”. Por lo que sería el primer venezolano en hablar por teléfono y el primer sanitarista que atendería pacientes por telefonía en Venezuela (1.3-5).

El 28 de junio de 1919 dictaría su última clase en la UCV. Como era su costumbre llegó puntualmente a las tres de la tarde de un día sábado, explicó la morfología, coloración, cultivo e inoculación del bacilo de Hansen (lepra) y luego se refirió a la sintomatología. Antes de marcharse informó que en la próxima clase hablaría del cocobacilo Pfeiffer (*Haemophilus influenzae*) (3-5).

El domingo 29 de junio de 1919 (día de san Pedro y san Pablo), en la parroquia de “La Pastora”, cuando Hernández venía de comprar los medicamentos de una anciana (Farmacia de Amadores), específicamente

cuando cruzaba la calle, es atropellado por un auto Hudson Essex, modelo 1918, manejado por Fernando Bustamante (de 27 años) cuando este adelantaba rápidamente a un tranvía. Hernández es trasladado urgentemente al Hospital Vargas, donde es recibido por los estudiantes ya que no había médico de guardia, inmediatamente el capellán Tomás García Pompa, al verlo tan maltratado, le aplicó los santos óleos y le da la absolución (1,8).

El primer médico en llegar es el Dr. Luis Razetti, quien certifica la muerte de Hernández, la cual narra que ocurrió por fractura de la base del cráneo, igualmente presentaba herida y hematoma en la sien derecha, edemas bajo los párpados, hemorragias por nariz, oídos, boca y en las piernas. De tal manera que así moría el "Ciervo de Dios" a los 54 años de edad (1,8).

Es un mito popular cuando el vulgo refiere que el único automóvil de Caracas fue el que atropelló a Hernández, puesto que ya para 1904, estaban registrados más de 700 vehículos, entre automóviles, autobuses y tranvías (8).

En los 23 años que ejerció la docencia, el profesor Hernández dictó clases a 32 cursos, transmitiendo su vocación científica y humanidad a los 694 estudiantes de Medicina que pasaron por sus manos, lo cual sería su principal legado académico (3-9).

Hernández fue llevado en los hombros del pueblo hasta el cementerio. Los historiadores señalan la gran cantidad de personas, que al unísono gritaban "El Dr. Hernández es nuestro" (Figura 4) (6,7).



Figura 4. Cortejo fúnebre del Dr. Hernández. Lunes 30 de junio de 1919

Con la muerte de Hernández Cisneros, Venezuela perdía un médico, un docente, microbiólogo, parasitólogo, investigador, científico, artista, filósofo, políglota, un extraordinario ser humano.

En honor al Dr. José Gregorio Hernández (JGH), cantidad de instituciones lo han convertido en su epónimo, tales como: La Universidad JGH (Maracaibo, estado Zulia); seis grandes hospitales de Venezuela, a saber, el Hospital JGH de la Ciudad de Trujillo (estado Trujillo), Hospital JGH de Puerto Ayacucho (estado

Amazonas), Hospital JGH de Caracas (Los Magallanes de Catia), Hospital Cardiológico JGH (San José, Caracas), Hospital Materno Infantil JGH (Acarigua, estado Portuguesa), Hospital Pediátrico JGH (San Diego, estado Carabobo); igualmente la Policlínica JGH (Portamar, estado Nueva Esparta); Clínica JGH (Guanare, estado Portuguesa); Unidad Urológica JGH (Guatire, estado Miranda); Consultorio Médico Popular JGH (San Carlos, estado Cojedes), Centro Ambulatorio JGH (San Félix, estado Bolívar), el Instituto de Medicina Experimental JGH de la Facultad de Medicina (UCV); cantidad de Centros Médicos; también la Escuela JGH de Barquisimeto, estado Lara (107 años de fundada); Colegio JGH de Maracaibo (estado Zulia); Unidad Educativa Nacional JGH (Los Teques, estado Miranda); Unidad Educativa JGH (municipio Maldonado, estado Táchira); Laboratorios Clínicos y Microbiológicos JGH, en Caracas, Carora, Boconó, Trujillo, Barquisimeto, etc.; el Barrio JGH (Maracaibo, estado Zulia), Barrio JGH (Barquisimeto, estado Lara), Barrio JGH (Los Teques, estado Miranda), Barrio JGH (Maracay, estado Aragua), Barrio JGH (San Cristóbal, estado Táchira) y muchas más instituciones y comunidades, que se enorgullecen de que su nombre los acompañe (1,3-9).

Conclusión

El Dr. Hernández Cisneros fue un ejemplo de la ciencia médica aplicada con humanidad cristiana y con su beatificación colocan a la Microbiología como la única ciencia en el mundo favorecida con poseer un interlocutor directo entre Dios y los hombres. José Gregorio siempre será recordado por su solidaridad con los más necesitados y por su generosidad, caridad, rectitud y servicio con los pobres.

Agradecimientos

Al Dr. Louis Pasteur que enseñó tan magistralmente a su mejor discípulo y colaborador, el Dr. Isidor Straus, quien a su vez cubrió de conocimientos en Bacteriología y Parasitología a su mejor estudiante el Dr. Hernández Cisneros, conocimientos que transmitiría a los 694 estudiantes que pasaron por sus manos y de estos, especialmente, a su mejor pupilo, el Dr. José Francisco Torrealba, quien a su vez sería uno de los principales guías en investigación parasitológica del Dr. José Vicente Scorza (su mejor aprendiz), quien resultaría ser uno de los principales mentores de postgrado del autor del presente artículo. Lo cual demuestra que, en la academia, las buenas obras se extienden hasta lugares inimaginables.

Referencias Bibliográficas

1. Briceño-Iragorry L. Vida y obra del Dr. José Gregorio Hernández (1864-1919). Rev Soc Venez Hist Med [Internet]. 2016 [citado 24 de junio de 2020];65(1). Disponible en: <https://revista.svhm.org.ve/ediciones/2016/1/art-8/> [Google Académico](#)
2. Blandenier de Suárez C. José Gregorio Hernández: su primer viaje de Isnotú al Colegio Villegas en Caracas. Rev Soc Venez

- Hist Med [Internet]. 2016 [citado 23 de junio de 2020];65(1). Disponible en: <https://revista.svhm.org.ve/ediciones/2016/1/art-11/>
3. Perera A. Doctor José Gregorio Hernández. Un médico americano para la historia médica mundial. Rev Soc Venez Hist Med [Internet]. 2014 [citado 24 de junio de 2020];63(2). Disponible en: <https://revista.svhm.org.ve/ediciones/2014/2/art-8/>
 4. Velis Díaz MA. Doctor José Gregorio Hernández Cisneros: un paradigma de la medicina venezolana. Rev Habanera Ciencias Médicas [Internet]. 2016 [citado 24 de junio de 2020];15(4). Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/1158/1062> [Redalyc](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 5. Blandenier de Suárez CA. José Gregorio Hernández, la epopeya de su laboratorio [Internet]. 2019 [citado 24 de marzo de 2020]. Disponible en: <https://svcardiologia.org/es/informacion/notas/344-epopeya-laboratorio.html>
 6. Malaspina E. José Gregorio Hernández: un científico en la inmortalidad de los altares. Rev Soc Venez Hist Med [Internet]. 2015 [citado 24 de junio de 2020];64(2). Disponible en: <https://revista.svhm.org.ve/ediciones/2015/2/art-14/>
 7. Tal Cual. Cardenal Porras: se prevé exhumar restos de José Gregorio Hernández. [Citado 24/06/2020]. Disponible en: <https://talcualdigital.com/cardenal-porras-se-preve-exhumar-restos-de-jose-gregorio-hernandez/>
 8. Botello O. Habían 700 carros en Caracas y uno mató a José Gregorio [Internet]. 2019 [citado 24 de junio de 2020]. Disponible en: <https://notipascua.com/habian-700-carros-en-caracas-y-uno-mato-a-jose-gregorio/>

Autor:

Correspondencia: Travieso-Valles Luis Eduardo.
 ✉ <https://orcid.org/0000-0003-4544-6965>. Universidad Centroccidental "Lisandro Alvarado", Decanato de Ciencias de la Salud. Sección de Parasitología Médica. Barquisimeto-Lara. Venezuela. Dirección Postal: Urbanización Tierra del Sol 2, Casa A-29 (CP 3023), Cabudare-Lara. Venezuela. Teléfono: (+58)414 5244736. E-mail: luisetravieso@hotmail.com

Artículo Original

Parasitología

Kasmera 48(2):e48231145, Julio-Diciembre, 2020

ISSN 0075-5222 E-ISSN 2477-9628

doi: <https://doi.org/10.5281/zenodo.3908562>



Infección por *Blastocystis* spp., en individuos inmunocompetentes e inmunocomprometidos

Blastocystis spp. Infection in immunocompetent and immunocompromised individuals

Figuerola-Lara Milagros del Valle  ¹, Hernández-Gil Lourdes del Valle ², Pérez-Gutiérrez Génesis Esperanza ³

¹Universidad de Oriente, Núcleo de Sucre. Departamento de Bioanálisis. Escuela de Ciencias. Cátedra Parasitología. Cumaná-Sucre. Venezuela. ²Laboratorio Clínico Especializado Biodiagnostic C.A. Cumaná-Sucre. Venezuela. ³Centro de Especialidades Anzoátegui C.A. Lechería-Anzoátegui. Venezuela.

Resumen

Blastocystis spp. es un parásito controversial que ha sufrido múltiples reclasificaciones y cuyo rol patógeno para el hombre sigue siendo incierto. Para relacionar la presencia de *Blastocystis* spp. en pacientes inmunocompetentes e inmunocomprometidos, en ausencia o presencia de sintomatología, se evaluó la morfometría y número de parásitos en individuos procedentes del Servicio Autónomo Hospital Universitario "Antonio Patricio de Alcalá" municipio Sucre, estado Sucre, previo consentimiento informado, durante los meses septiembre a diciembre de 2018. Cada espécimen fecal fue analizado mediante examen directo, la semi-cuantificación del cromista se hizo en diez campos consecutivos de 40X, el análisis morfométrico mediante frotis fecales teñidos con Giemsa observados a 100X y micrometría. Del total de pacientes evaluados (n=162), el cromista ocupó el primer lugar de prevalencia en inmunocompetentes (32,86%), del grupo de inmunocomprometidos los más afectados fueron los desnutridos (8,02%), seguido de los oncológicos y con infección por VIH/SIDA con 5,56% y 1,85% respectivamente. En ambos grupos las manifestaciones clínicas más comunes dolor abdominal, diarrea y flatulencia; con respecto a la cuantificación, se pudo evidenciar que un pequeño grupo de pacientes oncológicos y con desnutrición que presentaban sintomatología, tenían contajes inferiores a 5 parásitos por campo. Al realizar el análisis morfométrico, la forma de cuerpo central fue la única identificada en ambos grupos, coincidiendo con los resultados obtenidos en el examen directo, los morfotipos evaluados presentaron diámetros >10 µm, siendo de mayor diámetro en pacientes inmunocomprometidos que en inmunocompetentes (p<0,05).

Palabras claves: *Blastocystis* spp., sistema inmunológico, parasitosis intestinales, infecciones oportunistas

Abstract

Blastocystis spp. it is a controversial parasite that has undergone multiple reclassifications and whose pathogenic role for man remains uncertain. To relate the presence of *Blastocystis* spp. in immunocompetent and immunocompromised patients, in the absence or presence of symptoms, morphometry and number of parasites in individuals were evaluated, from the of the University Hospital "Antonio Patricio de Alcalá", Cumaná, Sucre state, with prior informed consent, during the months September to December 2018. Each fecal specimen was analyzed by direct examination, the semi-quantification of the chromist was done in ten consecutive fields of 40X, the morphometric analysis by means of fecal smears stained with Giemsa observed at 100X and micrometry. Of the total number of patients evaluated (n = 162), the chromist ranked first in prevalence in immunocompetent (32.86%), of the immunocompromised group the most affected were malnourished patients (8.02%), followed by oncological and with HIV/AIDS infection with 5.56% and 1.85% respectively. In both groups, symptomatic patients were presented, the most common clinical manifestations being abdominal pain, diarrhea and flatulence; with respect to quantification, it was possible to show that a small group of cancer patients with malnutrition who presented symptoms had counts of less than 5 parasites per field. When performing the morphometric analysis, the central body shape was the only one identified in both groups, coinciding with the results obtained in the direct examination, the evaluated morphotypes presented diameters >10 µm, being larger in immunocompromised patients than in immunocompetent patients (p <0.05).

Keywords: *Blastocystis* spp., immune system, intestinal diseases, opportunistic infections

Recibido: 01-03-2020

Aceptado: 12-05-2020

Publicado: 01-07-2020

Como Citar: Figuerola-Lara MV, Hernández-Gil LV, Pérez-Gutiérrez GE. Infección por *Blastocystis* spp., en individuos inmunocompetentes e inmunocomprometidos. *Kasmera*. 2020;48(2):e48231145. doi: 10.5281/zenodo.3908562

Autor de Correspondencia: Figuerola-Lara Milagros. E-mail: mdelvf@yahoo.es

Una lista completa con la información detallada de los autores está disponible al final del artículo.

©2020. Los Autores. **Kasmera**. Publicación del Departamento de Enfermedades Infecciosas y Tropicales de la Facultad de Medicina. Universidad del Zulia. Maracaibo-Venezuela. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Creative Commons atribución no comercial (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) que permite el uso no comercial, distribución y reproducción sin restricciones en cualquier medio, siempre y cuando la obra original sea debidamente citada.



Introducción

Las infecciones oportunistas son causadas por virus, bacterias, o parásitos unicelulares, siendo los pacientes inmunocomprometidos los más susceptibles y pueden desarrollar enfermedad grave; estos organismos patógenos facultativos, utilizan a los seres humanos no solo como hospedadores, sino también para su multiplicación. Los cambios patológicos graves son poco frecuentes en hospedadores inmunocompetentes, siempre y cuando su sistema inmunitario funcione normalmente (1). Los primeros síntomas de las parasitosis oportunistas son diarrea y otros trastornos intestinales como dolor abdominal, náuseas, vómitos o fiebre; la diarrea (ésta suele ser crónica y prolongada) (2,3), así mismo, puede conducir a la deshidratación (4), pérdida de peso (5) o incluso la muerte (6).

Los cromistas *Cryptosporidium* spp., *Cyclospora cayentanensis*, *Cystoisospora belli* y *Blastocystis* spp., son los principales causantes de diarrea debilitante e incontrolable y malabsorción severa en hospedadores inmunocomprometidos en países en desarrollo, sin embargo, la infección es autolimitada en inmunocompetentes (7,8). La blastocistosis o enfermedad de Zierdt-Garavelli, debido a deficientes hábitos higiénicos e inmadurez del sistema inmunitario es más frecuente en niños que en adultos, en quienes practican relaciones sexuales buco-anales, y en los que padecen algún grado de inmunocompromiso: pacientes con el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH/SIDA), cáncer, desnutrición, hemodiálisis, trasplantados (9). Junto con *Cryptosporidium* spp., *Giardia duodenalis* y *Enterocytozoon bieneusi*, *Blastocystis* spp., es uno de los parásitos de potencial zoonótico más importante en la actualidad, debido a su exitosa capacidad adaptativa, aunque la aparición de brotes es poco común (10,11).

Blastocystis spp., es un parásito unicelular, anaerobio de distribución mundial y de mayor prevalencia que ha estado inmerso en controversias y revisiones por su taxonomía, características morfológicas, ciclo de vida y papel patógeno, como consecuencia de su gran variabilidad genética, pues se han descrito varios genotipos de este organismo. En este sentido, se le ha incluido en el grupo de las levaduras, en protozoarios, no obstante, hoy está claramente ubicado en el Reino *Chromista* (por análisis molecular de las subunidades pequeñas del ARN ribosomal [SSU-rRNA] y el factor de elongación 1a); Subreino *Chromobiota*; Infrarreino *Stramenopiles*; Phylum *Sarcomastigophora*; Subphylum *Opalinata*; Clase *Blastocystea*, Orden *Blastocystida*, Género *Blastocystis*, Especies: *Blastocystis cyclurii*, *Blastocystis geocheloni*, *Blastocystis hominis*, *Blastocystis lapemi*, *Blastocystis python* y *Blastocystis ratti* (12,13).

Con base en técnicas de biología molecular, se ha puesto en evidencia la gran variabilidad genética de este cromista, del que se han señalado hasta 17 subtipos (ST) (linajes ribosomales) y diversos alelos de los subtipos (variación de subtipos) provenientes de animales y de humanos (ST1 a ST10), por lo que se sustituye la

nomenclatura *Blastocystis hominis* por la de *Blastocystis* spp. seguida del número de subtipo (14,15). A este parásito, se le atribuye un importante papel patógeno, ha sido señalado como causante de enfermedad inflamatoria intestinal, de bajo índice de masa corporal y de la llamada blastocistosis en referencia a un conjunto de síntomas gastrointestinales inespecíficos, para ello *Blastocystis* spp., podría cambiar la composición de la microbiota intestinal a favor de la infección (con afectación de especies como *Ruminococcus* que produce ácidos grasos de cadena corta necesarios para la respuesta inmunitaria innata y adaptativa del hospedador). También se involucran en la patogenia de este parásito su gran tamaño, la superficie irregular, el crecimiento lento y la alta carga parasitaria, en ausencia de factores de virulencia encontrados en otros como lecitinas y flagelos o roptrias (16-18).

Se ha descrito que la presencia de sintomatología en pacientes que cursan con blastocistosis no se relaciona con el número de parásitos presentes, sino con los diferentes estadios morfológicos del cromista y a las características genéticas (subtipos: intrasubtipos/intersubtipos y genotipos patógenos) (12,19,20). El tipo de alimentación y el estado inmune del hospedador (19) son factores que han sido relacionados con la presencia de sintomatología, debido a que la patogenicidad de *Blastocystis* spp., depende de la interacción entre el sistema inmune, el microambiente en el intestino del hospedador y la acción toxico-alérgica que origina inflamación inespecífica del colon (21).

Con la finalidad de evaluar los signos, síntomas y hallazgos de laboratorio producidos en ratones inmunosuprimidos con dexametasona e infectados por el cromista, Sánchez y col. (22), observaron la presencia de signos variables luego de la infección, entre ellos letargo, variación en la consistencia y aspecto de las heces, lo que demuestra la capacidad del mismo para producir signos sugestivos de patología, lo cual apoya la hipótesis de otras investigaciones que lo ubican como potencial patógeno intestinal.

Prodeus y col. (23) analizaron una muestra de tejido y de aspirados de absceso hepático en una paciente, mediante tinción de Romanovsky-Giemsa; observando las formas ameboides, y de cuerpo central de *Blastocystis* spp., lo que permitió tener otra evidencia del probable papel patógeno del cromista., en inmunocomprometidos, por lo que se sugiere la utilización de estudios morfológicos de diagnóstico en pacientes infectados con el cromista, particularmente en enfermedades del tracto gastrointestinal de etiología desconocida.

La patogenicidad del cromista es controversial debido a que se ha identificado el parásito, tanto en pacientes sintomáticos como asintomáticos. Son pocos los estudios a nivel nacional que evalúan el cuadro clínico en pacientes inmunocomprometidos con blastocistosis, por lo que no existe uniformidad de criterios, ni datos epidemiológicos concretos sobre la prevalencia del cromista en la región. Tampoco las variaciones morfológicas en este grupo de pacientes; más aún que a

nivel de laboratorios clínicos, donde el diagnóstico se basa solo mediante el examen directo, siendo la forma de cuerpo central la mayormente reportada, pues es la que se identifica con mayor facilidad (24).

Debido a lo antes expuesto, el presente trabajo de investigación tuvo como propósito contribuir en la identificación de *Blastocystis* spp., en pacientes inmunocomprometidos e inmunocompetentes, al mismo tiempo que se evaluaron las variaciones morfológicas del parásito y la clínica en ambos grupos, que asistieron a los laboratorios de emergencia y general del Servicio Autónomo Hospital Universitario "Antonio Patricio de Alcalá", Cumaná, estado Sucre.

Métodos

Tipo y diseño de la investigación: el estudio se encuentra enmarcado en una investigación de tipo prospectivo, transversal y el diseño no-experimental.

Población y muestra: el presente estudio se realizó en un grupo de 162 individuos, 87 de sexo femenino y 75 de sexo masculino, provenientes de los laboratorios de emergencia y general del Servicio Autónomo Hospital Universitario "Antonio Patricio de Alcalá" (SAHUAPA), Cumaná (10°27'49"LN 64°10'39"LO), estado Sucre, durante los meses de septiembre a diciembre de 2018. La muestra se clasificó en 2 grupos:

- ✓ Inmunocompetentes: 102 individuos aparentemente sanos que requerían análisis coproparasitológico de rutina, con edades comprendidas entre 5 y 70 años.
- ✓ Inmunocomprometidos: 23 niños con diagnóstico de desnutrición, hospitalizados en observación pediátrica. 23 individuos procedentes del albergue oncológico con cáncer de mama y próstata. 8 con infección VIH/SIDA provenientes de la consulta de inmunología, con edades comprendidas entre 6 y 75 años.

Recolección de la información: una vez obtenido el consentimiento por escrito de que los individuos deseaban participar en el estudio, a cada uno se les realizó una ficha de recolección de datos en donde estaba contenida información que evidenciará la existencia de sintomatología intestinal y general, además de datos epidemiológicos. Se excluyeron de esta investigación, aquellos sujetos que habían recibido tratamiento antiparasitario quince días previos al muestreo, muestras insuficientes o contaminadas con orina. También fueron excluidos pacientes con diagnóstico previo de úlcera péptica, úlcera duodenal, enfermedad inflamatoria intestinal, síndrome de intestino irritable (SII) y síndrome de malabsorción intestinal. Los criterios tomados en cuenta para señalar a *Blastocystis* spp., como responsable de las manifestaciones clínicas en los pacientes evaluados fueron: presencia del cromista en el examen microscópico directo de las heces, en ausencia de otro patógeno intestinal y formas de cuerpo central con diámetro mayor a 10 µm determinado por micrometría, con objetivo de 100X (25).

Metodología: para el procesamiento de la materia fecal, a cada paciente se le entregó un recolector de heces estéril, previamente identificado, proporcionándole además indicaciones escritas para la correcta toma de muestra (26). Para garantizar la viabilidad de *Blastocystis* spp., y de las otras taxas enteroparasitarias, las muestras se trasladaron siguiendo adecuadas condiciones pre-analíticas, al laboratorio general del SAHUAPA de Cumaná, estado Sucre, Venezuela, en donde fueron procesadas el mismo día de su recolección, en un lapso no mayor a dos horas (22). A todas las muestras se les realizó análisis coproparasitológico que incluyó examen macroscópico y microscópico de heces, por montaje húmedo con solución salina fisiológica (SSF) al 0,85% y Lugol al 1,00% (26,27), no fueron aplicadas técnicas de concentración, considerando el bajo porcentaje de recuperación que estas técnicas representan para *Blastocystis* spp., (28), su cuantificación se realizó con tinta china negra Pelikan® como colorante de contraste, diluida 1:10 con SSF, contando 10 campos consecutivos a 40X (29,30). A partir de cada espécimen fecal, se confeccionaron dos frotis para efectuarles posteriormente la coloración de Giemsa y realizar el análisis morfométrico del cromista mediante micrometría (30,31).

Análisis estadístico: la información obtenida se registró en hojas de Excel para posteriormente tabularse y realizar tablas presentándose los resultados en porcentajes y se le aplicó la prueba no paramétrica W de Mann-Whitney con 95,00% de confianza, para evaluar las posibles diferencias entre los diámetros de los morfotipos en ambos grupos de pacientes, empleándose el paquete estadístico Stat Graphics Centurión XVII (32).

Aspectos Bioéticos: se siguió la normativa de ética y bioseguridad del Fondo Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación (FONACIT) para inclusión de pacientes en investigaciones científicas, siguiendo así los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos concordantes con la Declaración de Helsinki. Todos los individuos o sus representantes legales otorgaron el asentamiento informado.

Resultados

Fueron analizadas 162 muestras, de las cuales en 75 (46,29%) fue identificado *Blastocystis* spp., como parásito único y en coinfección con otras especies, con una mayor prevalencia en el grupo de inmunocompetentes (30,86%), que inmunocomprometidos (desnutridos (8,02%), con cáncer (5,56%) y VIH/SIDA (1,85%) tal como se evidencia en la [Tabla 1](#).

En la [Tabla 2](#), se evidencia que, del total de pacientes con infección por el cromista, resultaron asintomáticos 40,38% inmunocompetentes y 48,00% inmunocomprometidos, mientras que la mayoría (59,62% inmunocompetentes y 52,00% inmunocomprometidos) presentó alguna manifestación clínica.

Tabla 1. Prevalencia de *Blastocystis* spp. en pacientes inmunocompetentes e inmunocomprometidos. Servicio Autónomo Hospital "Antonio Patricio de Alcalá", estado Sucre, Venezuela. 2018.

Paciente	<i>Blastocystis</i> spp.	
	N	%
Inmunocompetentes	50	30,86
Inmunocomprometidos		
Desnutridos	13	8,02
Cáncer	9	5,56
VIH/SIDA	3	1,85

Nº: número de pacientes, %: porcentaje

Tabla 2. Individuos inmunocompetentes e inmunocomprometidos parasitados con *Blastocystis* spp. de acuerdo a la presencia o ausencia de sintomatología, Servicio Autónomo Hospital "Antonio Patricio de Alcalá", estado Sucre, Venezuela. 2018.

Sintomatología	Inmunocompetentes		Inmunocomprometidos	
	N	%	N	%
Asintomáticos	21	40,38	12	48,00
Sintomáticos	31	59,62	13	52,00
Total evaluado	52	100	25	100

Nº: número, %: porcentaje

Al realizar la cuantificación por campo de 40X ([Tabla 3](#)), de los 52 individuos inmunocompetentes, solo presentaron monoinfección con contajes superiores a 5 parásitos por campo el 30,77% (16/37). Por su parte, del total de inmunocomprometidos con blastocistosis (n=25), solo 24,00% (6/17) presentan monoinfección por el cromista con más de 5 parásitos por campo de 40X. Para efectos de la presente investigación, no se tomaron en cuenta las infecciones mixtas, pero es importante señalar que los parásitos identificados en coinfección con *Blastocystis* spp., fueron en mayor proporción *Endolimax nana*, *Entamoeba coli* y *Giardia duodenalis*.

Tabla 3. Semi-cuantificación de *Blastocystis* spp. por campos de 40X, en inmunocompetentes e inmunocomprometidos. Servicio Autónomo Hospital "Antonio Patricio de Alcalá", estado Sucre, Venezuela. 2018.

Parásitos/campo	Monoinfección		Coinfección		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Inmunocompetentes						
>5/campo	16	30,77	5	9,62	21	40,38
<5/campo	21	40,38	10	19,23	31	59,62
Total	37	71,15	15	28,85	52	100
Inmunocomprometidos						
>5/campo	6	24,00	6	24,00	12	48,00
<5/campo	11	44,00	2	8,00	13	52,00
Total	17	68,00	8	32,00	25	100

Nº: número, %: porcentaje

Con respecto a la presencia de sintomatología, el 30,77% de los inmunocompetentes presentó monoinfección con un contaje de parásitos por campo >5. Por su parte, en el grupo de inmunocomprometidos, solo 24,00% de los sintomáticos presentó monoinfección con un contaje superior a 5 parásitos por campo (desnutridos y oncológicos); es importante señalar que solo un pequeño porcentaje de los pacientes oncológicos

presentó síntomas con contajes inferiores a 5 parásitos por campo (n=7).

En la [Figura 1](#), están representadas las manifestaciones clínicas más comunes para ambos grupos de pacientes con monoinfección por el cromista, en el grupo de inmunocompetentes ocuparon el primer lugar el dolor abdominal y las flatulencias (34,78%) y solo 15,22% presentó diarrea y cólico. Por su parte, en el grupo de inmunocomprometidos el dolor abdominal y la diarrea fueron los más frecuentes con 29,55% y 27,27% respectivamente.

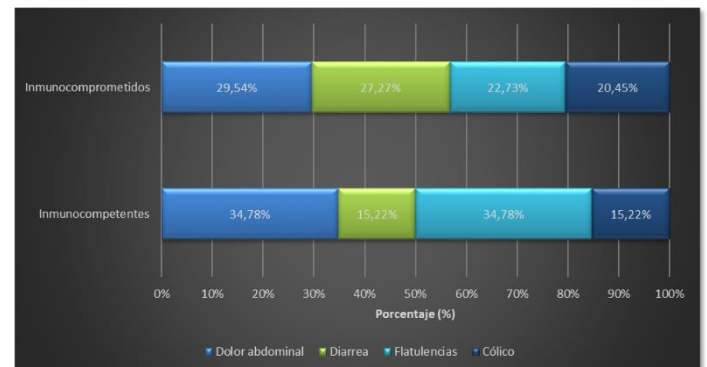


Figura 1. Manifestaciones clínicas en pacientes inmunocompetentes e inmunocomprometidos con monoinfección por *Blastocystis* spp. Servicio Autónomo del Hospital Universitario "Antonio Patricio de Alcalá", estado Sucre, Venezuela. 2018.

La [Tabla 4](#) muestra los resultados del análisis morfométrico donde se encontraron morfotipos de cuerpo central (grandes y pequeños) que al comparar los diámetros en ambos grupos de pacientes la prueba W dio diferencia significativa (W= 122,5; p<0,05).

Tabla 4. Diámetros (µm) de los morfotipos de cuerpo central de *Blastocystis* spp. en sujetos sintomáticos y asintomáticos con monoinfección. Servicio Autónomo Hospital "Antonio Patricio de Alcalá", municipio Sucre, estado Sucre. 2018

Pacientes	Nº	Med.	Min.	Max.	W	p
Inm-competerentes	29	12	11	15	122,5	0,004*
Inm-comprometidos	17	14	12	18		

Inm-competerentes: inmunocompetentes; Inm-comprometidos: inmunocomprometidos; Nº: células medidas; Med: mediana; Min: mínimo; Max: máximo; W: medianas comparadas con la prueba W de Mann-Whitney; *Significativo con p<0,05

Discusión

Blastocystis spp., aunque fue descrito por primera vez hace aproximadamente 100 años, su relevancia clínica sigue siendo controversial, debido a que es considerado por algunos investigadores como comensal y patógeno por otros. Además de eso, otro aspecto a considerar es su presencia tanto en pacientes sintomáticos como en asintomáticos, por lo que su papel patógeno no se ha demostrado de manera concluyente, a pesar de que se ha asociado con trastornos gastrointestinales agudos o crónicos. El cromista, es el parásito más comúnmente identificado en materia fecal de individuos que viven bajo

deficientes condiciones de saneamiento ambiental, en contacto cercano con animales, inmigrantes, viajeros, e inclusive en pacientes inmunocomprometidos (33).

En el presente trabajo de investigación, al evaluar la prevalencia del cromista en ambos grupos de pacientes, se observó un mayor número de inmunocompetentes afectados que de inmunocomprometidos, resultados comparables con los reportados en diferentes investigaciones realizadas en pacientes aparentemente sanos (20,24,34), pero difieren de los reportados por Chourio-Lozano y col. (35) en un estudio realizado en el hospital universitario de Maracaibo, en el cual el cromista fue más prevalente en inmunocomprometidos (15,43%).

Cardona y col. en una población indígena (Caldas) en Colombia, estudiaron el parasitismo y desnutrición de un grupo de personas en los cuales *Blastocystis* spp. fue el parásito mayormente encontrado (75,80%) (36). Tan y col. en Malasia reportaron a *Blastocystis* spp., como el parásito más prevalente en pacientes oncológicos (7,70%) posicionándose en primer lugar frente a los helmintos (37). Por su parte, Chourio-Lozano y col. en una investigación realizada en Maracaibo, estado Zulia, en pacientes con HIV/SIDA, *Blastocystis* spp., presentó una prevalencia de 17,60% (35).

A pesar de que los pacientes inmunocomprometidos, debido a su estado inmunológico deberían extremar las normas de higiene, los resultados obtenidos indican que están expuestos a fuentes de infección, de la misma manera que los pacientes aparentemente sanos, aunado a deficientes hábitos de higiene, contacto con animales domésticos, presencia de vectores mecánicos en sus hogares, deficiencias en el suministro de agua potable y del servicio de aseo urbano, tal y como se pudo apreciar en la encuesta realizada a cada paciente, resultados que aunque no se muestran en la presente investigación aportó información fue relevante.

Se evidenció un mayor porcentaje de individuos sintomáticos, resultado comparable con los reportados por diferentes investigadores (20,34), siendo las manifestaciones clínicas comunes para ambos grupos de pacientes. Sin embargo, llamó la atención que un pequeño número de pacientes en ambos grupos, no presentó ninguna manifestación clínica, lo que indica un importante número de portadores asintomáticos en la población estudiada. Favoreciéndose con esto la perpetuación del ciclo biológico y el mantenimiento de la infección (27), es posible que los pacientes asintomáticos estuvieran infectados por subtipos no patógenos, pero en esta investigación no fue posible realizar estudios moleculares que aportaran esa información. El carácter patogénico del cromista ha sido objeto de debate durante los últimos años. Su hallazgo en las heces de individuos asintomáticos es uno de los argumentos en contra de la aceptación de su patogenicidad. Sin embargo, evidencias clínicas, fenotípicas y genotípicas obtenidas actualmente, permiten sugerir que *Blastocystis* designa un grupo de microorganismos indistinguibles morfológicamente, constituido por numerosos subtipos que, dependiendo de la relación que establezcan con sus

respectivos hospedadores, muestran diferentes grados de virulencia (21,36).

Al evaluar el número de parásitos por campo microscópico, se observó que los pacientes inmunocompetentes con sintomatología, presentaron >5 formas de cuerpo central de *Blastocystis* (rangos de 6-7 y >10), con manifestaciones clínicas reportadas por otros investigadores, como las más frecuentemente asociadas a la infección (12,39). Por su parte, todos los asintomáticos presentaron bajo conteo de parásitos (rangos de 0-1 y 2-3 parásitos/campo) resultados que corroboran lo reportado por otros autores, que consideran que existe relación entre la presencia de más de cinco formas de cuerpo central por campo microscópico y el desarrollo de las manifestaciones clínicas (12). Sin embargo, en el grupo de inmunocomprometidos, los más afectados fueron los desnutridos y oncológicos, en este grupo presentaron sintomatología los que tenían un conteo superior a 5 parásitos por campo y también un pequeño porcentaje que presentó <5 formas de cuerpo central de *Blastocystis* (3-4 parásitos/campo), resultados que demuestran la presencia de sintomatología en pacientes con baja carga parasitaria, lo que parece indicar que no es necesario un elevado número de parásitos a nivel intestinal para desencadenar sintomatología en el paciente, pero el cuadro clínico podría ser más severo cuando está presente en gran cantidad y además existe inmunocompromiso (40), por lo que son necesarios más estudios para corroborar dicha hipótesis.

Se han desarrollado varias investigaciones a nivel mundial, con el fin de determinar la relación existente entre la infección por HIV/SIDA y la presencia del cromista como agente causal de infecciones gastrointestinales. En este tipo de pacientes, se ha encontrado supresión de la respuesta inmunológica en la mucosa intestinal, lo que impide que se dé el mecanismo de defensa frente a cualquier agente infeccioso, haciéndolo de esta manera más susceptible a diferentes tipos de infecciones, sobre todo de tipo parasitario (38). Pipatsatitpong y col. (41), sugieren que la terapia antiretroviral presenta actividad sobre la viabilidad del parásito o ejerza algún efecto protector en el organismo de estos individuos. Este estudio tiene varias limitaciones: no cuenta con información acerca del tratamiento antiretroviral, la carga viral, ni el recuento de células CD4, sin embargo, es importante señalar que los pacientes con infección por el cromista, no presentaron sintomatología gastrointestinal.

Por su parte, el organismo del paciente oncológico no posee un equilibrio entre los microorganismos y las defensas del cuerpo, el sistema inmune está suprimido, ya sea por enfermedad o por el tratamiento al cual están sometidos. Algunas bacterias, virus y parásitos, que comúnmente no causan daño, toman ventaja infectando tejidos, en estos casos; existe una mayor predisposición a infectarse con agentes oportunistas (42). Chandramathi y col. (43), al realizar análisis parasitológico a este tipo de pacientes antes y después de la quimioterapia, no observaron formas parasitarias en la fase inicial del tratamiento, pero durante los ciclos intermedios de

quimioterapia se identificó la presencia de *Blastocystis* spp. y *Microsporidium* spp.; concluyendo que la acción citotóxica de los medicamentos quimioterapéuticos, causan efectos negativos en la respuesta inmune normal del individuo y generan un estado de inmunosupresión. Otra de las limitantes de la presente investigación es que no se tomaron en cuenta los ciclos de quimioterapia en el caso de los pacientes oncológicos, ni se pudo determinar la cronicidad de la infección parasitaria, tampoco se pudieron descartar otros patógenos como bacterias y virus, ni causas funcionales que podrían desencadenar en conjunto con *Blastocystis* spp., sintomatología gastrointestinal.

En lo concerniente al análisis morfométrico, los resultados obtenidos corroboran otro de los criterios de patogenicidad, referente a que los morfotipos de cuerpo central grandes están presentes en pacientes sintomáticos. Es la primera vez, por lo menos en el estado Sucre, que se evalúan estas variables en pacientes inmunocomprometidos con infección por el cromista. Sin embargo, diferentes autores han señalado la existencia de dos grupos de *Blastocystis* en su forma de cuerpo central: uno de células pequeñas de aproximadamente 10 µm y otro de células grandes de 15 a 20 µm, señalando que éste último se asocia más con manifestaciones clínicas (25). Devi y col. al estudiar variaciones fenotípicas del subtipo 3 de *Blastocystis*, reportaron que los parásitos de pacientes sintomáticos mostraron un diámetro mayor ($15,54 \pm 3,02$ µm) que en pacientes asintomáticos ($11,76 \pm 0,82$ µm), concluyendo que en las variaciones en el diámetro estarían implicadas condiciones propicias en el intestino de dichos pacientes que influyen en la tasa de crecimiento y multiplicación del parásito, o quizás sea debido al subtipo, factor que no pudo ser comprobado en esta investigación, pues no se realizaron estudios moleculares(44).

En conclusión, el presente estudio permitió evidenciar una mayor prevalencia del cromista en inmunocompetentes que en pacientes inmunocomprometidos y hallazgos de laboratorio diferenciales para ambos grupos. Presentaron sintomatología un considerable número de inmunocompetentes; sin embargo, en el grupo de inmunocomprometidos, solamente resultaron sintomáticos los pacientes desnutridos y oncológicos. Fue posible determinar tres criterios de patogenicidad: >5 parásitos por campo microscópico de 40X en sintomáticos, sin embargo un pequeño grupo de inmunocomprometidos presentó sintomatología con un conteo menor a 5 parásitos por campo; morfotipos de cuerpo central grandes en pacientes con sintomatología, es importante resaltar que los pacientes inmunocomprometidos presentaron morfotipos de cuerpo central más grandes que los pacientes aparentemente sanos y se evaluaron únicamente pacientes con mono infección por el cromista.

Conflicto de Relaciones y Actividades

Los autores declaran no presentar conflictos de relaciones y actividades.

Financiamiento

Los insumos utilizados en la presente investigación fueron autofinanciados por las autoras.

Referencias Bibliográficas

- Seitz HM, Trammer T. Opportunistic infections caused by protozoan parasites. Tokai J Exp Clin Med [Internet]. 1998;23(6):249-57. Disponible en: <http://mj-med-u-tokai.com/> PMID 10622619 [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
- Pierce KK, Kirkpatrick BD. Update on human infections caused by intestinal protozoa. Curr Opin Gastroenterol [Internet]. 2009;25(1):12-7. Disponible en: https://journals.lww.com/co-gastroenterology/Fulltext/2009/01000/Update_on_human_infections_caused_by_intestinal.4.aspx DOI: 10.1097/mog.0b013e32831da7dd PMID 19119509 [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
- Nimri LF, Meqdam M. Enteropathogens associated with cases of gastroenteritis in a rural population in Jordan. Clin Microbiol Infect [Internet]. 1 de julio de 2004;10(7):634-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2004.00891.x> DOI: 10.1111/j.1469-0691.2004.00891.x PMID 15214876 [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
- Bednarska M, Bajera A, Welc-Falęciak R, Pawełtas A. Cyclospora cayentanensis infection in transplant traveller: a case report of outbreak. Parasit Vectors [Internet]. 2015;8(1):411. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s13071-015-1026-8> DOI: 10.1186/s13071-015-1026-8 PMID 26249024 PMCID PMC4528381 [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
- Kucik CJ, Martin GL, Sortor BV. Common Intestinal Parasites. Am Fam Physician [Internet]. 1 de marzo de 2004;69(5):1161-8. Disponible en: <https://www.aafp.org/afp/2004/0301/p1161.html> PMID 15023017 [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
- Cheng AC, McDonald JR, Thielman NM. Infectious Diarrhea in Developed and Developing Countries. J Clin Gastroenterol [Internet]. 2005;39(9):757-73. Disponible en: https://journals.lww.com/jcge/Fulltext/2005/10000/Infectious_Diarrhea_in_Developed_and_Developing.2.aspx DOI: 10.1097/01.mcq.0000177231.13770.07 PMID 16145337 [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
- Nahrevanian H, Assmar M. Cryptosporidiosis in immunocompromised patients in the Islamic Republic of Iran. J Microbiol Immunol Infect [Internet]. febrero de 2008;41(1):74-7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18327430/> PMID 18327430 [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
- Pape A, Edward T, Fuart G. Mycotic and parasitic disease. In Manual of Clinical laboratory Immunology. 5th Ed. Washington DC, USA: ASM Press. 2004, p 470-481.
- Phillips BP, Zierdt CH. *Blastocystis hominis*: pathogenic potential in human patients and in gnotobiotics. Exp Parasitol [Internet]. 1976;39(3):358-64. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1269579/> DOI: 10.1016/0014-4894(76)90039-4 PMID 1269579 [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
- Stenzel DJ, Boreham PF. *Blastocystis hominis* revisited. Clin Microbiol Rev [Internet]. 1996;9(4):563-84. Disponible en: <https://cmr.asm.org/content/9/4/563.long> DOI:

- [10.1128/CMR.9.4.563](https://doi.org/10.1128/CMR.9.4.563) PMID [8894352](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8894352/) PMCID [PMC172910](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC172910/)
[Google Académico](https://www.google.com/academic) [Microsoft Académico](https://www.microsoft.com/academic)
11. Alfellani MA, Stensvold CR, Vidal-Lapiedra A, Onuoha ESU, Fagbenro-Beyioku AF, Clark CG. Variable geographic distribution of *Blastocystis* subtypes and its potential implications. *Acta Trop* [Internet]. 2013;126(1):11-8. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0001706X12003993> DOI: [10.1016/j.actatropica.2012.12.011](https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2012.12.011) PMID [23290980](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23290980/) [Google Académico](https://www.google.com/academic) [Microsoft Académico](https://www.microsoft.com/academic)
 12. Kozubsky LE, Archelli S. Algunas consideraciones acerca de *Blastocystis* sp., un parásito controversial. *Acta Bioquim Clin Latinoam* [Internet]. 2010;44(3):371-6. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/535/53518945009.pdf> [Redalyc](https://www.google.com/academic) [Google Académico](https://www.google.com/academic) [Microsoft Académico](https://www.microsoft.com/academic)
 13. Silberman JD, Sogin ML, Leipe DD, Clark CG. Human parasite finds taxonomic home. *Nature* [Internet]. 1996;380(6573):398. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/380398a0> DOI: [10.1038/380398a0](https://doi.org/10.1038/380398a0) PMID [8602239](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8602239/) [Google Académico](https://www.google.com/academic) [Microsoft Académico](https://www.microsoft.com/academic)
 14. Hoevers J, Holman P, Logan K, Hommel M, Ashford R, Snowden K. Restriction-fragment-length polymorphism analysis of small-subunit rRNA genes of *Blastocystis hominis* isolates from geographically diverse human hosts. *Parasitol Res* [Internet]. 2000;86(1):57-61. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s004360050010> DOI: [10.1007/s004360050010](https://doi.org/10.1007/s004360050010) PMID [10669137](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10669137/) [Google Académico](https://www.google.com/academic) [Microsoft Académico](https://www.microsoft.com/academic)
 15. Stensvold CR, Suresh GK, Tan KSW, Thompson RCA, Traub RJ, Viscogliosi E, et al. Terminology for *Blastocystis* subtypes – a consensus. *Trends Parasitol* [Internet]. 1 de marzo de 2007;23(3):93-6. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.pt.2007.01.004> DOI: [10.1016/j.pt.2007.01.004](https://doi.org/10.1016/j.pt.2007.01.004) PMID [17241816](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17241816/) [Google Académico](https://www.google.com/academic) [Microsoft Académico](https://www.microsoft.com/academic)
 16. Parija SC, Jeremiah S. *Blastocystis*: Taxonomy, biology and virulence. *Trop Parasitol* [Internet]. 2013;3(1):17. Disponible en: <http://www.tropicalparasitology.org/article.asp?issn=2229-5070;year=2013;volume=3;issue=1;epage=17;epage=25;aulasf=Parija> DOI: [10.4103/2229-5070.113894](https://doi.org/10.4103/2229-5070.113894) PMID [23961437](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23961437/) PMCID [PMC3745665](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC3745665/) [Google Académico](https://www.google.com/academic) [Microsoft Académico](https://www.microsoft.com/academic)
 17. Nourrisson C, Scanzi J, Pereira B, NkoudMongo C, Wawrzyniak I, Cian A, et al. *Blastocystis* Is Associated with Decrease of Fecal Microbiota Protective Bacteria: Comparative Analysis between Patients with Irritable Bowel Syndrome and Control Subjects. *PLoS One* [Internet]. 3 de noviembre de 2014;9(11):e111868. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0111868> DOI: [10.1371/journal.pone.0111868](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0111868) PMID [25365580](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25365580/) PMCID [PMC4218853](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC4218853/) [Google Académico](https://www.google.com/academic) [Microsoft Académico](https://www.microsoft.com/academic)
 18. Scanlan PD, Stensvold CR, Rajilić-Stojanović M, Heilig GHJ, De Vos WM, O'Toole PW, et al. The microbial eukaryote *Blastocystis* is a prevalent and diverse member of the healthy human gut microbiota. *FEMS Microbiol Ecol* [Internet]. 1 de octubre de 2014;90(1):326-30. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/1574-6941.12396> DOI: [10.1111/1574-6941.12396](https://doi.org/10.1111/1574-6941.12396) PMID [25077936](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25077936/) [Google Académico](https://www.google.com/academic) [Microsoft Académico](https://www.microsoft.com/academic)
 19. Salinas JL, Vildozola Gonzales H. Infección por *Blastocystis*. *Rev Gastroenterol Perú* [Internet]. 2007;27(3):264-74. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292007000300007 PMID [17934541](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17934541/) [SciELO](https://www.google.com/academic) [Google Académico](https://www.google.com/academic) [Microsoft Académico](https://www.microsoft.com/academic)
 20. Figueroa Lara M del V, Cedeño García D del V. Evaluación clínica y de laboratorio en sujetos sintomáticos y asintomáticos con infección por *Blastocystis* spp. *Kasmera* [Internet]. 2020;48(1):e48121092019. Disponible en: <https://produccioncientificaluz.org/index.php/kasmera/artic/e/view/27540> DOI: [10.5281/zenodo.3565616](https://doi.org/10.5281/zenodo.3565616) [Google Académico](https://www.google.com/academic)
 21. Tan KSW. New Insights on Classification, Identification, and Clinical Relevance of *Blastocystis* spp. *Clin Microbiol Rev* [Internet]. 2008;21(4):639-665. Disponible en: <http://cmr.asm.org/content/21/4/639.abstract> DOI: [10.1128/CMR.00022-08](https://doi.org/10.1128/CMR.00022-08) PMID [18854485](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18854485/) PMCID [PMC2570156](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC2570156/) [Google Académico](https://www.google.com/academic) [Microsoft Académico](https://www.microsoft.com/academic)
 22. Sánchez AL, Barrios EE, Sardiña AA, Araque W, Delgado V. Infección experimental de aislados humanos de *Blastocystis* sp. en ratones inmunosuprimidos con dexametasona. *Kasmera* [Internet]. 2012;40(1):67-77. Disponible en: <https://produccioncientificaluz.org/index.php/kasmera/artic/e/view/4892> [EBSCO](https://www.google.com/academic) [Biblat](https://www.google.com/academic) [Google Académico](https://www.google.com/academic) [Microsoft Académico](https://www.microsoft.com/academic)
 23. Prodeus TV, Zelia OP, Khlebnikova TA, Pikul' DA. [Extraenteric infection caused by *Blastocystis* spp. in a female patient with liver abscess]. *Med Parazitol (Mosk)*. 2014;2:6-9. PMID [25296418](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25296418/) [Google Académico](https://www.google.com/academic) [Microsoft Académico](https://www.microsoft.com/academic)
 24. Devera R, Ytalia B, Amaya I. Prevalencia de parásitos intestinales en escolares de Ciudad Bolívar, Venezuela: comparación entre dos períodos. *Kasmera* [Internet]. 2015;43(2):122-9. Disponible en: <http://produccioncientificaluz.org/index.php/kasmera/artic/e/view/20466> [EBSCO](https://www.google.com/academic) [Google Académico](https://www.google.com/academic) [Microsoft Académico](https://www.microsoft.com/academic)
 25. Devera R, Velasquez A V, Vázquez M, Azacón B, Jiménez M. *Blastocystis hominis*: criterios de patogenicidad. *SABER* [Internet]. 2000;12(2):23-8. Disponible en: <https://www.researchgate.net/profile/Rodolfo-Devera2/publication/237690318-Blastocystis-hominis-CRITERIOS-DE-PATOGENIDAD/links/5504bf420cf2d60c0e695666/Blastocystis-hominis-CRITERIOS-DE-PATOGENIDAD.pdf> [Google Académico](https://www.google.com/academic) [Microsoft Académico](https://www.microsoft.com/academic)
 26. Balcells A. La clínica y el laboratorio. 9th ed. Barcelona, España: Editorial Masson. 2009, p: 231-235.
 27. Botero D, Restrepo M. Parasitosis humanas. 5a ed. Medellín: Fondo Editorial Corporación de Investigaciones Biológicas; 2012, p 679-686
 28. Zierdt CH. *Blastocystis hominis* - past and future. *Clin Microbiol Rev* [Internet]. 1 de enero de 1991;4(1):61-79. Disponible en: <http://cmr.asm.org/content/4/1/61.abstract> DOI: [10.1128/CMR.4.1.61](https://doi.org/10.1128/CMR.4.1.61) PMID [2004348](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2004348/) PMCID [PMC358179](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC358179/) [Google Académico](https://www.google.com/academic) [Microsoft Académico](https://www.microsoft.com/academic)
 29. Zepa R, Huicho L. Tinta china modificada para la detección de formas encapsuladas de *Blastocystis hominis*. *Rev Mex Patol Clin* [Internet]. 1999;46(3):184-6. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=2671> [Google Académico](https://www.google.com/academic) [Microsoft Académico](https://www.microsoft.com/academic)
 30. Figueroa M, Mora L, Silva H. Comparación de seis métodos coprocópicos para el diagnóstico del cromista *Blastocystis* spp. *Saber* [Internet]. 2017;29(1):66-75. Disponible en: <https://www.semanticscholar.org/paper/Comparación-de-seis-métodos-coprocópicos-para-el-%7C-Lara-Mora/123cc6c474dcfa8606d37fac1af29d3bd82c6821> [Google Académico](https://www.google.com/academic) [Microsoft Académico](https://www.microsoft.com/academic)
 31. Nascimento SA, Moitinho M da LR. *Blastocystis hominis* and other intestinal parasites in a community of Pitanga City, Paraná State, Brazil. *Rev Inst Med trop S Paulo* [Internet]. 2005;47(4):213-7. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036

- [-46652005000400007&lng=en&nrm=iso&tlng=en](#) DOI: [10.1590/s0036-46652005000400007](#) PMID [16138204](#) [SciELO](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
32. Daniel WW. Bioestadística: base para el análisis de las ciencias de la salud. 4.a ed. México DF: Limusa Wiley; 2002, p 245.
 33. Srigan D, Gupta M, Behera H. A Dilemma for *Blastocystis*: Asymptomatic or Symptomatic Infection in Humans. EC Microbiol [Internet]. 2017;7(2):246-51. Disponible en: <https://www.econicon.com/ecmi/pdf/ECMI-08-00255.pdf> [Google Académico](#)
 34. Ocaña-Losada C, Cuenca-Gómez JA, Cabezas-Fernández MT, Vázquez-Villegas J, Soriano-Pérez MJ, Cabeza-Barrera I, et al. Características clínicas y epidemiológicas de la parasitación intestinal por *Blastocystis hominis*. Rev Clin Esp [Internet]. 2018;218(3):115-20. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0014256518300213> DOI: [10.1016/j.rce.2018.01.003](#) PMID [29455921](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 35. Chourio-Lozano G, Díaz I, Rivero-Rodríguez Z, Peña C, Cuenca E, Calchi M, et al. Prevalencia de enteroparásitos en niños inmunocomprometidos e inmunocompetentes. Kasmera [Internet]. 2002;30(2):156-73. Disponible en: <https://produccioncientificaluz.org/index.php/kasmera/article/view/4702> [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 36. Cardona-Arias JA, Rivera-Palomino Y, Carmona-Fonseca J. Salud indígena en el siglo XXI: parásitos intestinales, desnutrición, anemia y condiciones de vida en niños del resguardo indígena Cañamomo-Lomapieta, Caldas-Colombia. Medicas UIS [Internet]. 19 de agosto de 2014;27(2):29-39. Disponible en: <https://revistas.uis.edu.co/index.php/revistamedicasuis/article/view/4322> [Biblat](#) [EBSCO](#) [Dialnet](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 37. Tan TC, Ong SC, Suresh KG. Genetic variability of *Blastocystis* sp. isolates obtained from cancer and HIV/AIDS patients. Parasitol Res [Internet]. 2009;105(5):1283. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00436-009-1551-5> DOI: [10.1007/s00436-009-1551-5](#) PMID [19603182](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 38. Taylor-Orozco V, López-Fajardo A, Muñoz-Marroquín I, Hurtado-Benítez M, Ríos-Ramírez K. *Blastocystis* sp: evidencias de su rol patógeno. Biosalud [Internet]. 2016;15(2):69-86. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1657-95502016000200007&lng=en&nrm=iso&tlng=es DOI: [10.17151/biosa.2016.15.2.8](#) [SciELO](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 39. Singh M, Suresh K, Ho LC, Ng GC, Yap EH. Elucidation of the life cycle of the intestinal protozoan *Blastocystis hominis*. Parasitol Res [Internet]. 1995;81(5):446-50. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007%2FBF00931510> DOI: [10.1007/BF00931510](#) PMID [7501648](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 40. Burstein Alva S. Ciclosporosis: una parasitosis emergente (II) Diagnóstico Microbiológico mediante una nueva técnica de coloración. Rev Gastroenterol del Perú [Internet]. 2017;25(4):336-40. Disponible en: <http://www.revistagastroperu.com/index.php/rgp/article/view/711> [SciELO](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 41. Pipatsatitpong D, Leelayoova S, Mungthin M, Aunpad R, Naaglor T, Rangsin R. Prevalence and Risk Factors for *Blastocystis* Infection Among Children and Caregivers in a Child Care Center, Bangkok, Thailand. Am J Trop Med Hyg [Internet]. 2015;93(2):310-5. Disponible en: <http://www.ajtmh.org/content/journals/10.4269/ajtmh.14-0492> DOI: [10.4269/ajtmh.14-0492](#) PMID [26033017](#) PMCID [PMC4530753](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 42. Campo L, Zapata H, Rincón A, Mesa M, Velásquez C, Hernández J, et al. Infecciones por parásitos oportunistas en pacientes con inmunosupresión inducida [Internet]. Medellín, Colombia: Universidad Pontificia Bolivariana; 2016. 28 p. Disponible en: <https://repository.upb.edu.co/handle/20.500.11912/2923?show=full> [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 43. Chandramathi S, Suresh K, Anita ZB, Kuppusamy UR. Infections of *Blastocystis hominis* and microsporidia in cancer patients: are they opportunistic? Trans R Soc Trop Med Hyg [Internet]. 1 de abril de 2012;106(4):267-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.trstmh.2011.12.008> DOI: [10.1016/j.trstmh.2011.12.008](#) PMID [22340948](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 44. Ragavan ND, Govind SK, Chye TT, Mahadeva S. Phenotypic variation in *Blastocystis* sp. ST3. Parasit Vectors [Internet]. 2014;7(1):404. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/1756-3305-7-404> DOI: [10.1186/1756-3305-7-404](#) PMID [25174569](#) PMCID [PMC4261759](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)

Autores:

Correspondencia: Figueroa-Lara Milagros del Valle. <https://orcid.org/0000-0003-1196-254X>. Universidad de Oriente, Núcleo de Sucre. Departamento de Bioanálisis. Escuela de Ciencias. Cátedra Parasitología. Cumaná-Sucre. Venezuela. Dirección Postal: Av. Universidad/Sector San Luis Petroaula BIONS 01-Cumaná, Estado Sucre-Venezuela. Código Postal 6101. Tlf: +58 424-8179467. E-mail: mdelvf@yahoo.es

Hernández-Gil Lourdes del Valle. <https://orcid.org/0000-0001-5564-870X>. Laboratorio Clínico Especializado Biodiagnóstico C.A. Cumaná-Sucre. Venezuela. E-mail: lourdeshg91@hotmail.com

Pérez-Gutiérrez Génesis Esperanza. <https://orcid.org/0000-0002-5737-1430>. Centro de Especialidades Anzoátegui C.A. Lechería-Anzoátegui. Venezuela. E-mail: g-e-n-e-s-i-spg@hotmail.com

Contribución de los Autores:

FLMV: conceptualización, metodología, validación, análisis formal, investigación, recursos, curación de datos, redacción-preparación del borrador original, redacción-revisión y edición, visualización. **HGLV:** conceptualización, metodología, validación, investigación, recursos, redacción-preparación del borrador original, visualización. **PGGE:** conceptualización, metodología, validación, investigación, recursos, redacción-preparación del borrador original, visualización

Artículo Original

Parasitología

Kasmera 48(2):e48231 698, Julio-Diciembre, 2020








ISSN 0075-5222 E-ISSN 2477-9628

<https://doi.org/10.5281/zenodo.3938528>



Dispersión hídrica de enteroparásitos en una zona agropecuaria de gran altitud, en Los Andes Ecuatorianos

Water dispersion of enteroparasites in a high-altitude agricultural area, in The Ecuadorian Andes

González-Ramírez Luisa C ^{1,2}, Falconí-Ontaneda Félix A ¹, Yaucén-Rodríguez Mishell C ³, Romero-Zapata Cristian F ³, Parra-Mayorga Paúl ³, García-Ríos Cecilia A ⁴, Prato-Moreno José G ^{5,6}

¹Universidad Nacional de Chimborazo. Facultad de Ciencias de la Salud. Carrera de Laboratorio Clínico e Histopatológico. Grupo de Investigación "Análisis de Muestras Biológicas y Forenses". Riobamba-Chimborazo. Ecuador. ²Universidad de Los Andes. Facultad de Farmacia y Bioanálisis. Departamento de Microbiología y Parasitología. Cátedra de Parasitología. Laboratorio de Investigaciones Parasitológicas "Jesús Moreno Rangel". Mérida-Mérida. Venezuela. ³Universidad Nacional de Chimborazo. Facultad de Ciencias de la Salud. Carrera de Laboratorio Clínico e Histopatológico. Riobamba-Chimborazo. Ecuador. ⁴Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. Facultad de Salud Pública. Carrera de Medicina. Riobamba-Chimborazo. Ecuador. ⁵Universidad Nacional de Chimborazo. Facultad de Ingeniería. Grupo de Investigación "Clean Energy and Environment". Riobamba-Chimborazo. Ecuador. ⁶Universidad de Los Andes. Facultad de Ingeniería. Área de Ingeniería Ambiental. Mérida-Mérida. Venezuela.

Resumen

La finalidad de esta investigación fue determinar las especies de enteroparásitos que son vehiculizadas por agua de regadío, entubada y estancada, como factor de riesgo asociado a la transmisión en una comunidad rural de la provincia de Chimborazo-Ecuador. Se realizó una investigación de campo, transversal, con muestreo no probabilístico intencional, en el que se incluyeron 214 muestras de agua: 37 de canales de riego, 147 que surten las viviendas y 30 estancadas. Las muestras se analizaron mediante Sedimentación espontánea, técnica de Bailenger (modificada) y coloración de Ziehl Neelsen (modificada). El agua de regadío y la estancada, obtuvieron el 100% de contaminación parasitaria y en menor grado la entubada, con 57,14%. La mayor proporción fue de protozoarios (70,56%), seguidos de helmintos (13,08%) y helmintos (13,08%). Entre los parásitos transmisibles, se destacan: *Blastocystis* spp. (40,65%), Amebas de vida libre (5,61%), *Entamoeba* spp. (8,41%), *Giardia duodenalis* (6,54%), *Balantidium* spp. (13,51%), *Cryptosporidium* spp. (17,76%), *Cyclospora* spp. (3,74%), *Cystoisospora* spp. (2,34%), *Eimeria* spp. (13,55%), *Dibothriocephalus* spp. (0,47%) y larvas de nemátodos (13,08%). Los resultados evidencian la presencia de parásitos de transmisión hídrica en los tres cuerpos de agua estudiados, lo que constituye un riesgo de infección humana, veterinaria y de contaminación para los productos agrícolas.

Palabras claves: agua; contaminación; parásitos; vehículo; transmisión

Abstract

The purpose of this investigation was to determine the species of enteroparasites that are carried by irrigated, piped and stagnant water, as a risk factor associated with transmission in a rural community in the province of Chimborazo-Ecuador. A cross-sectional field investigation was carried out, with an intentional non-probability sampling, in which 214 water samples were included: 37 from irrigation canals, 147 that supply the houses and 30 stagnant. The samples were analyzed by spontaneous sedimentation, Bailenger technique (modified) and Ziehl Neelsen staining (modified). Irrigation and stagnant water obtained 100% of parasitic contamination and to a lesser extent piped, with 57.14%. The highest proportion was of protozoa (70.56%), followed by helminths (13.08%) and helminths (13.08%). Among the transmissible parasites, the following stand out: *Blastocystis* spp. (40.65%), Free-living amoebas (5.61%), *Entamoeba* spp. (8.41%), *Giardia duodenalis* (6.54%), *Balantidium* spp. (13.51%), *Cryptosporidium* spp. (17.76%), *Cyclospora* spp. (3.74%), *Cystoisospora* spp. (2.34%), *Eimeria* spp. (13.55%), *Dibothriocephalus* spp. (0.47%) and nematode larvae (13.08%). The results show the presence of parasites of water transmission in the three bodies of water studied, which constitutes a risk of human, veterinary infection and contamination for agricultural products.

Keywords: water; pollution; parasites; vehicle; transmission

Recibido: 22-04-2020

Aceptado: 06-07-2020

Publicado: 10-07-2020

Como Citar: González-Ramírez LC, Falconí-Ontaneda FA, Yaucén-Rodríguez MC, Romero-Zapata CF, Parra-Mayorga P, García-Ríos CA, Prato-Moreno JG. Dispersión hídrica de enteroparásitos en una zona agropecuaria de gran altitud, en los Andes Ecuatorianos. *Kasmera*. 2020;48(2):e48231 698. doi: 10.5281/zenodo.3938528

Autor de Correspondencia: González-Ramírez Luisa Carolina. E-mail: luisacarolinagonzalez@gmail.com

Una lista completa con la información detallada de los autores está disponible al final del artículo.

©2020. Los Autores. **Kasmera**. Publicación del Departamento de Enfermedades Infecciosas y Tropicales de la Facultad de Medicina. Universidad del Zulia. Maracaibo-Venezuela. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Creative Commons atribución no comercial (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) que permite el uso no comercial, distribución y reproducción sin restricciones en cualquier medio, siempre y cuando la obra original sea debidamente citada.



Introducción

El agua es un recurso indispensable para la supervivencia de los seres vivos, siendo un derecho el acceso al agua segura, concebido por la Asamblea General de las Naciones Unidas y el Consejo de Derechos Humanos (1). Sin embargo, el agua en ciertas zonas geográficas, se convierte en un importante vehículo de enteroparásitos debido a la contaminación con excretas humanas o animales, como consecuencia de la falta de educación sanitaria o inadecuada construcción de tanques de almacenamiento de agua abiertos, pozos sépticos y canales de irrigación (2-4).

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) al menos 2.000 millones de personas a nivel mundial se abastecen de agua contaminada con heces, lo que se asocia con 842.000 muertes anuales por diarrea (5). También se estima que entre el 20 y 50% de los latinoamericanos están infectados con enteroparásitos. Las prevalencias aumentan en las comunidades indígenas, donde los registros alcanzan el 95% (6), debido a la falta de educación higiénico-sanitaria, factores socio-económicos, situaciones culturales, entre otros factores (7-10).

Debido al contagio con enteroparásitos, se pueden presentar diversas alteraciones, entre las que cobran mayor importancia, el retardo en el crecimiento, la disminución del desarrollo psicomotor y cognitivo, además de las implicaciones más severas en individuos con estado nutricional e inmunidad debilitados. Se añade, que las infecciones simultáneas por diferentes especies, son comunes en niños procedentes de los sectores de bajo estatus económico generalmente del medio rural (11-13).

Controlar la dispersión de enteroparasitosis es una tarea complicada, ya que intervienen diversos factores en la transmisión, entre ellos se destacan: las precarias condiciones higiénico-sanitarias, el bajo nivel educativo y socio-económico, la falta de saneamiento ambiental y la contaminación del agua, que conllevan a reinfecciones constantes (14).

La Parroquia de San Andrés, ubicada en el cantón Guano, provincia de Chimborazo, Ecuador, tiene el 88,68% de pobreza y 48,77% de extrema pobreza (15). Las parasitosis intestinales ocupan la tercera causa de enfermedad, con 95,5% de prevalencia en escolares (Observaciones no publicadas).

El agua de uso doméstico, procede del río Guano y del deshielo de los nevados de los volcanes Chimborazo y Carihuairazo, que luego de recorrer 20 kilómetros es almacenada en un tanque que sirve de suministro a la comunidad. Las viviendas alejadas del centro de la cabecera parroquial, no disponen de sistemas de alcantarillado; tampoco existe una planta de tratamiento de aguas servidas y solo se utilizan pozos sépticos como fin del trayecto de los desagües. El sistema de regadío de los campos de cultivo, se ejecuta por una red de canales que

recorre la mayor parte del territorio, en el que además se encuentran pozos artificiales de agua estancada (15).

La finalidad de la investigación es determinar los géneros parasitarios y su proporción en aguas de regadío, entubada para uso doméstico y estancada en pozos, que funcionan como vehículos hídricos en la comunidad de San Andrés, provincia Chimborazo, Ecuador.

Métodos

Tipo y diseño de la investigación: el estudio fue de enfoque cuantitativo, cohorte transversal, con un nivel de alcance descriptivo, diseño no experimental y un muestreo probabilístico por conglomerados.

Obtención de los permisos para la ejecución del Proyecto: la Alcaldía y el presidente parroquial de San Andrés, autorizaron la investigación. Los pobladores colaboraron con la recolección de muestras de agua en sus casas.

Población y muestra: la comunidad elegida para el estudio fue la cabecera parroquial de San Andrés, con 237 casas abastecidas por la red de agua potable, pertenecientes al cantón Guano, provincia Chimborazo (15). Se muestrearon tres cuerpos hídricos: agua entubada, de regadío y estacada en pozos.

Para determinar la muestra de agua entubada, se aplicó la fórmula de población finita: $N = \text{Total de la población (237 casas)}$, $Z = 1,96$ (con seguridad del 95%), $p = \text{proporción esperada (en este caso 50\%)}$, $q = 1 - p$, $e = \text{error muestral (0,05\%)}$, dando como resultado 147 casas.

$$n = \frac{Z^2 \cdot N \cdot p \cdot q}{p \cdot q \cdot Z^2 + (N-1) e^2} \quad \text{Ecuación 1}$$

El muestreo del agua de regadío se realizó en 37 puntos, situados cada 30 m, en la longitud total del canal principal (1.110 m) y en la muestra de agua estancada, se incluyó la totalidad de los 30 pozos artificiales que han sido construidos para dar de beber a los animales.

Metodología

Técnicas y procedimientos: para el muestreo se recolectaron 10 L de agua entubada, 10 L de regadío y 1 L de agua estancada en recipientes plásticos nuevos, de paredes lisas y cierre hermético, que fueron lavados con agua destilada y enjuagados con el agua de cada muestreo. Luego de su recolección, fueron trasladadas y procesadas de inmediato en el Laboratorio de Investigación de Laboratorio Clínico, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Nacional de Chimborazo.

Sedimentación espontánea: después de permitir la sedimentación espontánea del agua durante 1 hora, se tomaron muestras del fondo de cada recipiente para hacer el análisis directo entre lámina y laminilla, utilizando aumentos de 100 y 400x. Una gota se analizó directamente, la otra se coloreó con solución yodada (Lugol) y se recurrió al micrómetro ocular para realizar mediciones cuando se consideró necesario.

Bailenger modificado por Bouhoum & Schwartzbrod (16): el empleo de esta técnica se debe a que, permite la cuantificación de huevos de helmintos/L y detección de otras especies de parásitos, a bajo costo, de manera simple y efectiva.

Para realizar la técnica se utilizó: solución de sulfato de zinc ($ZnSO_4$ 33%, densidad 1,18); acetato de etilo; tampón acetoacético (pH 4,5) (15 g de trihidrato de acetato de sodio, 3,6 mL de ácido acético glacial, se agregó agua destilada hasta obtener 1 L); solución detergente (1 mL de Tween 80, hasta obtener 1 L con agua destilada).

Técnica de sedimentación: el agua se mantuvo en reposo durante 24 horas para obtener su sedimentación espontánea. Posteriormente, se eliminó el 90% del sobrenadante utilizando una bomba de succión. El sedimento fue enjuagado con detergente (Tween 80) y transferido a 10 tubos (50 mL), para ser centrifugado a 1.000g durante 15 minutos. Se decantó el sobrenadante, para unir todos los sedimentos en dos tubos que fueron enjuagados con detergente, para ser nuevamente centrifugados a 1.000g durante 15 minutos. Los 9 mL de sedimento obtenidos, fueron resuspendidos con 9 mL del tampón acetoacético. Se añadió 9 mL de acetato de etilo y se mezcló en el vórtex. La preparación fue nuevamente centrifugada a 1.000g durante 15 minutos, hasta lograr finalmente la separación de la muestra en tres fases.

Todos los residuos no grasos y los parásitos se depositaron en el sedimento; en la capa media el tampón acetoacético, y en la superficie la grasa disuelta en el acetato de etilo. El tapón graso fue separado de las paredes del tubo con un palillo de madera para descartar el sobrenadante.

Técnica de flotación: los 4 mL de sedimento obtenidos fueron resuspendidos en 4 mL de sulfato de zinc y mezclado en vórtex. Con una Pipeta Pasteur, se obtuvo muestra de la superficie para llenar las dos retículas de la cámara de McMaster.

El sedimento espontáneo obtenido a la hora, así como el logrado por centrifugación con la técnica de Bailenger modificada a las 24 horas, fueron analizados microscópicamente entre lámina y laminilla, para la detección de helmintos, protozoarios, chromistas y microorganismos de vida libre.

Una alícuota del sobrenadante obtenido mediante la flotación de la técnica de Bailenger modificada, fue analizada en la cámara de McMaster y otra parte se visualizó mediante examen directo y frotis coloreados con la técnica de Ziehl-Neelsen modificada, descrita por la OMS en 1991 (12).

Cuantificación de huevos de helmintos en cámara de McMaster: finalmente se calculó el número de huevos por litro de agua mediante la siguiente ecuación:

$$NH = \frac{A \cdot X}{P \cdot V} \quad \text{Ecuación 2}$$

Donde:

NH = número de huevos por litro de la muestra

A = número de huevos contados en el portaobjetos de McMaster (promedio del recuento)

X = volumen del producto final (mL)

P = volumen del portaobjetos de McMaster (0,3 mL)

V = volumen de la muestra original (10 L)

Recolección de la información: los datos fueron almacenados en Microsoft Excel de One Drive y exportados al programa de análisis estadístico. En los resultados, se presentaron los datos organizados en tablas usando frecuencias relativas (%).

Procesamiento estadístico: el análisis se realizó con el programa SPSS versión 24, y se consideró significativa una P de 0,05.

Para comparar las medias de contaminación parasitaria de los tres cuerpos de agua, se aplicó un análisis de varianza (ANOVA), mediante la prueba de Tukey. Mientras que, para comparar protozoarios y helmintos se contrastó mediante la prueba de Chi cuadrado.

Se incluyó el intervalo de confianza, que indica el rango donde se encuentra la verdadera magnitud del efecto, suponiendo un grado prefijado de seguridad límite de 95% para su cálculo.

Resultados

En el estudio se evaluaron un total de 1.870 L de agua: 370 L de regadío, 1.470 L de tubería y 30 L estancada en pozos.

Comparación de los tres cuerpos de agua: el análisis estadístico comparativo de los resultados totales de cada cuerpo hídrico, demostró menor contaminación del agua entubada que surte a las viviendas (57,14%), en contraste con el agua de regadío y estancada en pozos, donde todas las muestras resultaron contaminadas (100,00%) (MC= 5,494; F=27,46; P=0,0001), diferencia que fue determinada por la cantidad de protozoarios (MC= 5,494; F=27,46; P=0,0001) y helmintos (MC= 3,9605; F=48,73; P=0,0001) (Tabla 1).

Al contrastar los resultados totales del agua estudiada, se estimó una mayor contaminación por protozoarios (70,56%) que por helmintos (13,08%) ($\chi^2=145,279$; $P<0,0001$). Se encontraron porcentajes superiores de *Blastocystis* spp. (40,65%); seguidos por *Cryptosporidium* spp. (17,76%), *Eimeria* spp. (13,55%), *Balantidium* spp. (13,08%) y larvas de nemátodos (13,08%) (Tabla 1).

Cuando se compararon las frecuencias de los géneros parasitarios entre los tres cuerpos de agua, el análisis estadístico demostró que el agua entubada, presentó menor contaminación por protozoarios (MC= 5,494; F=27,46; P=0,0001) y helmintos (MC= 3,9605; F=48,73; P=0,0001): Amebas de vida libre (1,36%) (MC= 0,4934; F=10,07; P=0,0001), *Balantidium* spp. (7,48%) (MC= 0,741; F=6,84; P=0,0001), *Eimeria* spp. (5,44%) (MC= 1,621; F=15,67;

$P=0,0001$) y larvas de nemátodos (0,68%) (MC= 3,9605; $F=48,73$; $P=0,0001$) (Tabla 1).

Tabla 1. Distribución de parásitos intestinales en los cuerpos hídricos

Parásitos	Agua Riego		Agua Entubada		Agua Estancada		Total		IC
	n= 37		n= 147		n= 30		n= 214		
	f	%	f	%	f	%	f	%	
Chromistas									
<i>Blastocystis</i> spp.	14	37,84	48	32,65	25	83,33	87	40,65	34,1-47,2
Protozoarios									
Amebas de vida libre	4	10,81	2	1,36	6	20,00	12	5,61	2,5-8,7
<i>Entamoeba</i> spp.	0	0,00	1	0,68	17	56,67	18	8,41	4,7-12,1
<i>Giardia duodenalis</i>	3	8,11	4	2,72	7	23,33	14	6,54	3,2-9,9
<i>Retortamonas</i> spp.	0	0,00	2	1,36	0	0,00	2	0,93	0,0-2,2
<i>Pentatrichomonas</i> spp.	0	0,00	0	0,00	1	3,33	1	0,47	0,0-1,4
<i>Balantidium</i> spp.	9	24,32	11	7,48	8	26,67	28	13,08	8,6-17,6
<i>Cryptosporidium</i> spp.	7	18,92	25	17,01	6	20,00	38	17,76	12,6-22,9
<i>Cyclospora</i> spp.	2	5,41	8	5,44	2	6,67	12	5,61	2,5-8,7
<i>Cystoisospora</i> spp.	0	0,00	4	2,72	1	3,33	5	2,34	0,3-4,4
<i>Eimeria</i> spp.	10	27,03	8	5,44	11	36,67	29	13,55	12,7-41,3
Total de Protozoarios	37	100,00	84	57,14	30	100,00	151	70,56	64,5-76,7
Helmintos									
<i>Dibothriocephalus</i> spp.	1	2,70	0	0	0	0	1	0,47	0,0-1,4
Larvas de nemátodos	17	45,95	1	0,68	10	33,33	28	13,08	8,6-17,6
Total de Helmintos	17	45,95	1	0,68	10	33,33	28	13,08	8,6-17,6
Total de Parásitos	37	100,00	84	57,14	30	100,00	151	70,56	64,5-76,7

n=número, f= frecuencia, IC= intervalo de confianza

Mientras que, en el agua estancada se logró comprobar la mayor contaminación con *Entamoeba* spp. (56,67%) (MC= 3,957; $F=18,88$; $P=0,0001$), *Giardia duodenalis* (23,33%) (MC= 4,1414; $F=118,62$; $P=0,0001$) y *Cyclospora* spp. (6,67%) (MC= 0,372; $F=7,42$; $P=0,0001$) (Tabla 1).

Finalmente, en el agua de riego se detectó los mayores porcentajes de microorganismos de vida libre: *Psorospermium hackeli* (13,51%) (MC= 0,2704; $F=10,78$; $P=0,0001$), ciliados de vida libre (67,57%) (MC= 7,4605; $F=104,78$; $P=0,0001$), flagelados de vida libre (89,19%) (MC= 7,2760; $F=49,99$; $P=0,0001$) y Diatomeas (70,27%) (MC= 7,5009; $F=1516,4$; $P=0,0001$) (Tabla 2).

Tabla 2. Distribución de microorganismos no transmisibles en los cuerpos de agua investigados

Parásitos	Agua Riego		Agua Entubada		Agua Estancada		Total		IC
	n= 37		n= 147		n= 30		n= 214		
	f	%	f	%	f	%	f	%	
<i>Psorospermium haeckeli</i>	5	13,51	0	0	1	3,33	6	2,80	0,6-5,0
Ciliados de vida libre	25	67,57	1	0,68	10	33,33	36	16,82	11,8-21,8
Flagelados de vida libre	33	89,19	24	16,33	10	33,33	67	31,31	25,2-37,5
Diatomeas	26	70,27	0	0	9	30	35	16,36	11,4-21,3
Copépodos	1	2,70	0	0	1	3,33	1	0,47	0,0-1,4
Total	37	100,00	25	57,14	30	100,00	92	42,99	36,4-49,6

n=número, f= frecuencia, IC= intervalo de confianza

En la Figura 1, se muestran los resultados de los parásitos potencialmente patógenos y comensales, en cada uno de los cuerpos hídricos, indicándose mayor cantidad de géneros potencialmente patógenos en los tres casos. Aunque por el bajo número de taxones comparados, no se alcanza niveles de significancia estadística, este hallazgo representa una importante información y un referente biológico, que deben ser considerados por constituir un riesgo de salud pública.

En la evaluación de huevos de helmintos por litro de agua, solamente se detectó un huevo de *Dibothriocephalus* spp., en los 10 L de agua procedente de un canal de riego, al aplicar la fórmula (ecuación 2), se obtuvo una concentración de 1,67 huevos/ L agua en el canal:

$$NH = 1 \text{ huevo. } 5\text{mL} / 0,3\text{mL} \cdot 10\text{L} = 1,67 \text{ huevos/L agua}$$

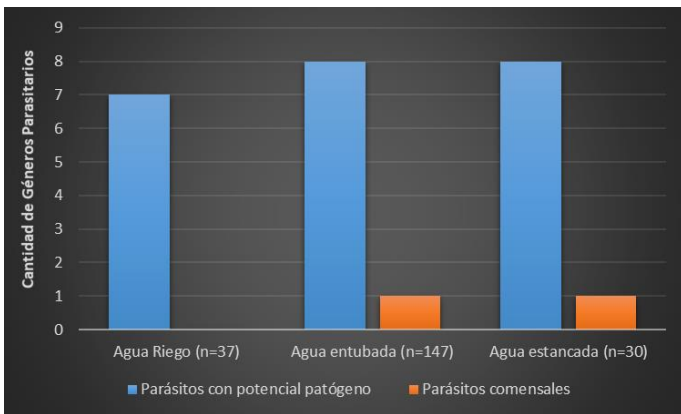


Figura 1. Clasificación de géneros parasitarios con potencial patógeno y comensales, transmisibles al humano

Discusión

Se considera que los cuerpos hídricos procedentes del deshielo de los volcanes y montañas situados a gran altitud en la provincia de Chimborazo en Los Andes ecuatorianos, mantienen una calidad microbiológica aceptable para el consumo humano; sin embargo, el presente estudio demostró lo contrario, la contaminación parasitaria de estos cuerpos de agua, es un indicador del contenido de materia fecal que pueden dispersar, actuando como un vehículo de diversos microorganismos, entre los que se incluyen formas parasitarias resistentes a las condiciones ambientales que pueden infectar y enfermar a las personas y a las diferentes especies animales, como ha sido señalado por Campos y col. (18). La presencia de enteroparásitos en estos cuerpos de agua, se asocia a la cercanía de pozos sépticos, mayor densidad humana, baja tasa de alfabetización de las comunidades y al aumento de la lluvia como argumenta Daniels y col., (4).

Los resultados demostraron que los tres cuerpos hídricos analizados (agua de riego, entubada y estancada), estaban contaminados con enteroparásitos, se logró comprobar estadísticamente, mayor proporción de *Blastocystis*, *Cryptosporidium*, *Balantidium* y *Eimeria*. Protozoarios zoonóticos o propios de animales, que sugieren contaminación con excretas humanas y veterinarias, resultado que concuerda con los obtenidos por Ercumen y col. (3) quienes evidencian la contaminación de agua, alimentos y suelo con heces animales. Igualmente, Daniels y col. (4) y Das y col. (2) demostraron la contaminación de cuerpos hídricos superficiales y subterráneos con excretas de ganado bovino en zonas rurales de la India. Así mismo, El-Alfy y col. (2) aseguran el riesgo de dispersión de especies parasitarias excretadas en los ecosistemas acuáticos donde se mantienen los búfalos de agua.

En este estudio se comprobó mayor contaminación por protozoarios (70,56%) que por helmintos (13,08%), los resultados de los protozoarios concuerdan con los obtenidos por Pérez-Cordón y col. (19), quienes también identifican: *Blastocystis*, *Entamoeba coli*, *Giardia lamblia*, *Balantidium coli*, *Cryptosporidium* y *Cyclospora*

cayetanensis, sin presencia de geohelminths, en aguas provenientes de acequias y pozos de una zona agrícola localizada a gran altitud en Los Andes peruanos. En la presente investigación, realizada en condiciones de altitud semejantes al estudio en la zona andina de Perú, tampoco se detectaron huevos de nemátodos parásitos de humanos, aunque se describió la sobrevivencia larvas de vida libre, por su mayor resistencia a las condiciones medioambientales (13).

Sin embargo, estudios realizados en aguas subterráneas de pozos localizados a baja altitud, por Gallego Jaramillo y col. (20) en una zona urbana del estado Aragua en la región centro-norte de Venezuela y Prato y col. (21), en una zona rural ganadera del estado Mérida en Los Andes venezolanos, detectan huevos de *Ancylostomideos* (19) y *Ascaris* spp. (19,20), resultados que contrasta con los obtenidos en esta investigación donde no se encontraron huevos de nemátodos, lo que se explica debido a las extremas condiciones del lugar, que son determinadas por la altitud (3.020-6.310 m.s.n.m.), las bajas temperaturas (0-19°C) e intensa radiación solar, que genera una alta evapotranspiración de la humedad que dejan las escasas precipitaciones (250 y 500 mm/año) (15), que impiden la evolución de estos gusanos en el suelo.

Otro aspecto considerado para argumentar la ausencia de geohelminths en esta área, es la constitución de los suelos, formados por materiales líticos de origen volcánico (Andosoles, Inceptisoles y Histosoles), que suelen ser muy delgados, porque las condiciones medioambientales a esta altitud, no permiten su evolución como ha sido descrito por Ayala-lzurietta y col. (22).

Estos suelos son afectados periódicamente por la actividad eruptiva volcánica y la caída de ceniza, que produce una intensa acidez, formando un entorno inadecuado para la supervivencia de estos gusanos. Además, produce daño a los cultivos, al sistema hídrico, a la producción animal y por ende afecta la calidad de vida de estos sectores productivos (23).

Los resultados del presente estudio, demostraron que el agua entubada fue la menos contaminada, tanto por protozoarios como helmintos, siendo esta diferencia determinada por los menores porcentajes de parásitos de vida libre como Amebas de vida libre (1,36%) y larvas de nemátodos (0,68%), por especies naturalmente veterinarias (*Eimeria* spp. 5,44%) y zoonóticas (*Balantidium* spp. 7,48%).

Se deduce que el agua entubada fue la menos contaminada, debido a la cloración que se realiza en el tanque de reserva antes de ser suministrada a la comunidad. Aunque la adición de cloro no se cumple de manera constante, ni controlada en cuanto a medidas proporcionales por metro cúbico (como lo declara el encargado de la cloración y los habitantes de la comunidad), posiblemente la cantidad aplicada es insuficiente, por lo que sobreviven especies sensibles al cloro como comprueban Xiao y col. (24) con el hallazgo de

Cryptosporidium y *Giardia* en agua de piscina que ha sido clorada.

La OMS (25) considera que se debe tener en cuenta el análisis y la evaluación de riesgos al sistema completo de distribución de agua potable, desde la extracción en la cuenca hasta que llegue al consumidor, de manera tal que se debe considerar la existencia de infiltraciones por ruptura de la red de tuberías que traslada el agua hasta los domicilios, situación advertida recientemente por Moreira y Bondelind (11), lo que permite explicar contaminación por lixiviado desde el suelo como aseguran Saá y col. (26).

En el agua estancada se logró comprobar mayor contaminación con *Entamoeba* spp., *Giardia duodenalis*, y *Cyclospora* spp. Es posible que esta agua contenida en pozos artificiales, que los pobladores construyen cerca de sus viviendas para abastecer a los animales, se contaminó por contacto subterráneo con los pozos sépticos peridomiciliarios. Lo que se explica con las evidencias del recorrido lateral que realizan los parásitos a través de la tierra, con desplazamientos hasta de 500 m de quistes *Giardia duodenalis* y 320 m de ooquistes *Cryptosporidium* (4).

También, se comprobó en los cuerpos de agua estancada mayor proporción de parásitos zoonóticos (*Blastocystis*, *Eimeria* y *Balantidium*), se deduce que otra posible causa de esta contaminación, fue el drenaje de excretas animales, bien sea por la defecación al aire libre (7-9) o por el abono de los cultivos con estiércol fresco (18), que es arrastrado con el agua de lluvia hasta estos cuerpos de agua superficial (3). De igual manera, existe la posibilidad de la percolación a través del suelo (4), permitiendo que los protozoarios alcancen esta agua, donde pueden persistir durante períodos mayores de tres meses, constituyendo un riesgo de transmisión como describen Daniels y col. (4) y Das y col. (7).

Los resultados obtenidos en el agua de canales de regadío concuerdan con las investigaciones realizadas en zonas agrícolas peruanas, que mantienen condiciones medioambientales semejantes, debido a su localización a gran altitud en las montañas andinas. Esteban y col. (27) lograron comprobar la eficiente dispersión parasitaria, a través de canales de irrigación construidos por el hombre, reportando la vehiculización de especies transmisibles tanto al humano como a los animales. Igualmente, Pérez-Cordón y col. (19), detectan enteroparásitos en muestras de agua, así como, en productos agrícolas cosechados en el lugar.

Paralelamente, en el agua de regadío analizada en esta investigación, se comprobó que los mayores porcentajes de microorganismos detectados son de vida libre: *Psorospermiun hackeli*, Diatomeas, ciliados y flagelados de vida libre, comparados con los de agua entubada y estancada; probablemente, esto se deba a la cloración del agua entubada y a la inmovilidad del agua estancada, circunstancia, que favorece el crecimiento de bacterias y hongos, que compiten con los demás microorganismos vivos por oxígeno y nutrientes,

como aminoácidos, vitaminas y elementos químicos (H, P, Mg, Ca, S, B, Cu, Mn, y Zn). Por el contrario, los quistes y ooquistes de protozoarios no se ven afectados, debido a que son formas de resistencia que sobreviven en el medioambiente y no compiten con otros microorganismos en estos ecosistemas acuáticos (28).

Es importante destacar la mayor proporción de parásitos potencialmente patógenos detectados en este estudio, se consideran potenciales, porque se encuentran géneros constituidos por diferentes especies, genotipos o subtipos, que pueden determinar sintomatología en los individuos que infectan, mientras que otros son albergados como simples comensales. También, difiere la patogenicidad, según el hospedador que los albergue, lo que supone un riesgo para las personas, especialmente niños, ancianos y pacientes inmunocomprometidos (14).

Se conoce que, *Giardia duodenalis* incluye 8 genotipos con diferencias de especificidad de hospedadores, virulencia y distribución geográfica. Tan solo los genotipos A y B afectan al hombre, aunque estas variantes han sido halladas en animales de cría o mascotas, evidenciando su potencial zoonótico (29).

El género *Cryptosporidium* está constituido por al menos 26 especies que difieren en sus propiedades morfológicas, biológicas y moleculares, de ellas *C. hominis*, *C. parvum* y *C. meleagridis* son responsables del 95% de las infecciones humanas y el resto circulan entre animales (30).

El género *Entamoeba* comprende 6 especies, de las que tan sólo *E. histolytica* es patógena para el hombre. Esta especie es morfológicamente indistinguible de las especies comensales *E. dispar*, *E. moshkovskii* (31) *E. bangladesi* (32) y de especies propias de los animales.

Finalmente, *Blastocystis* está constituido por al menos 17 subtipos, 9 de los cuales han sido identificados en humanos (33) y el resto en animales. Desde el punto de vista de salud pública, un conocimiento detallado de la epidemiología molecular es esencial para determinar su frecuencia genotípica y transmisión dinámica e identificar fuentes de infección y factores de riesgo potencialmente asociados con estas enfermedades.

La contaminación fecal del agua de uso doméstico y agropecuario representa un factor de riesgo de transmisión de enfermedades diarreicas, debido a que las formas parasitarias infectivas utilizan los cuerpos de agua para su dispersión, constituyendo un vehículo de transmisión (34), Campos y col. (18), advierten que el uso de aguas de regadío contaminadas con microorganismos patógenos de origen fecal, genera riesgos sanitarios para los agricultores y los consumidores. El riesgo ocurre por el contacto directo con el agua contaminada, los alimentos irrigados con esta o cultivados en suelos donde se han utilizado excretas animales como abono, pueden constituir eficientes vehículos de transmisión de formas parasitarias infectantes en otros lugares donde se comercialicen estos vegetales, bien sea a nivel local, regional, nacional o internacional como informa Dixon (35),

al registrar brotes de parásitos transmitidos por alimentos en diferentes partes del mundo.

Dada la falta de información, se consideró importante determinar la concentración de huevos de helmintos por litro de agua de uso agrícola, para comparar con la referencia de la OMS, que establece como permisible una concentración máxima de 1 huevo de helminto por litro de agua y de menos de 0,1 en los sitios donde vivan menores de 15 años, para el riego de cultivos de alimentos que se consumen crudos (36).

Se debe considerar que la concentración de huevos de helmintos encontrada en los canales de riego (1,67 huevos/L agua), supera el límite máximo permitido por la Norma OMS (16,34). Resultado semejante al descrito por Prato y col. (21) en aguas subterráneas de la zona andina venezolana, quienes reportan 1,5 huevos *Ascaris* spp./L agua. Sin embargo, se discute que los huevos de helmintos en el sector de San Andrés en Los Andes ecuatorianos, no constituyen un adecuado indicador de la contaminación fecal, porque el único huevo encontrado es de un céstodo que cumple un ciclo biológico acuático.

Se considera un sesgo importante de estos resultados, la ausencia de especies que requieren cumplir parte de su ciclo biológico en la tierra, debido a que las condiciones medioambientales de la altitud referida, no permiten la evolución ni la dispersión en el suelo de los huevos y larvas más comúnmente encontrados en el ambiente, entre los que se señala en primer lugar *Ascaris lumbricoides*, seguido de *Trichuris trichiura*, *Toxocara* spp., y *Ancylostomidae* (18,34).

La Norma Técnica Ecuatoriana 1108, del Instituto Ecuatoriano de Normalización (37) establece que el agua de consumo humano, no debe contener ooquistes de *Cryptosporidium*, ni quistes de *Giardia*, por lo tanto, la presencia de estas especies antropozoonóticas en los tres cuerpos hídricos analizados en este sector, comprueba contaminación fecal, estableciendo un indicador de mayor sensibilidad, que revela el riesgo de contaminación de productos agrícolas, animales y personas procedentes de este sector.

Especial atención, merece la detección de huevos de *Dibothriocephalus* spp., en agua de riego. Este patógeno previamente descrito en un gato en Ecuador (38), puede evolucionar en estos cuerpos hídricos, por la presencia de peces como hospedadores definitivos y copépodos como hospedadores intermediarios, de manera tal, que este céstodo puede cumplir su ciclo biológico triheteroxeno acuático, constituyendo un riesgo para el humano y los animales carnívoros.

También existe la posibilidad, que el huevo detectado corresponda a *D. pacificum*, especie descrita en humanos procedentes de la costa del país, que actualmente se encuentran en la sierra y excretan huevos del parásito que contaminen el agua dulce, sin que pueda continuar su ciclo biológico de agua salada (39).

La presencia de amebas de vida libre, ha sido recientemente referenciada en Ecuador, Fierro-Aguas y col. (40) reportan la detección de *Acanthamoeba* spp. y *Naegleria fowleri* en aguas termales de la provincia de Pichincha, resultando positivas el 61,11% de las muestras, identificando 58,6%, de *Acanthamoeba* spp., y 25,3% de *N. fowleri*. Este hallazgo es alarmante, debido a que estos protozoarios pueden penetrar a través de las cintillas olfatorias y alcanzar el cerebro humano de quienes se sumergen en cuerpos hídricos contaminados; lo que implica un serio riesgo para la población de esta área rural. Teniendo en cuenta que, algunos géneros pueden ocasionar encefalitis, queratitis amebiana o invasión cutánea y otros de mayor patogenicidad, causan la muerte por meningoencefalitis amebiana primaria y encefalitis granulomatosa amebiana que conllevan a la muerte como ha sido descrito por Cabello-Vílchez y col. (41) en Perú.

Es indispensable que las entidades gubernamentales, garanticen un agua microbiológicamente segura antes de su distribución, aspecto que debe ser monitoreado de manera sistemática. Por ser la potabilización del agua un requerimiento inminente para preservar la salud, se requiere que los habitantes de esta área rural realicen el tratamiento doméstico del agua antes de su consumo y no mantengan contacto con los cuerpos de agua artificiales.

Además, se advirtió a la población, que mientras instalan la planta potabilizadora deben hervir el agua antes del consumo para garantizar los requisitos de agua potable establecidos en la Norma ecuatoriana 1108 (37). Simultáneamente, se propuso, implementar la adecuada higienización de los productos vegetales obtenidos de estos cultivos, bien sea con el lavado utilizando productos químicos o cocción como describe Ramos y col., (42) y se alertó sobre el riesgo que implica el contacto con el agua contenida en los pozos o en los canales de irrigación, porque puede ocasionar brotes causados por microorganismos de transmisión alimentaria como ha sido referido por Dixon (35).

También, se sugirió a los productores, implementar irrigación por sistemas de aspersión o goteo, la construcción de los pozos de abastecimiento de agua para los animales, alejados de los pozos sépticos y realizar control veterinario que incluya tratamiento antiparasitario periódico.

Finalmente, se puede concluir que la contaminación parasitaria de los tres cuerpos hídricos estudiados, constituye un riesgo de infección humana y veterinaria, así como, la contaminación de los productos agrícolas cultivados en el sector, lo que representa un factor asociado a la transmisión de enfermedades, debido a que las formas parasitarias infectivas utilizan los cuerpos de agua para su dispersión, constituyendo un importante vehículo de transmisión.

Agradecimientos

Agradecemos a todas las personas de la comunidad de San Andrés, por su valiosa colaboración en los muestreos y a los entes gubernamentales por la acogida a nuestras sugerencias, en la búsqueda de la mitigación de esta problemática de salud pública

Conflicto de Relaciones y Actividades

Los autores declaran no presentar conflictos de relaciones y actividades.

Financiamiento

Este proyecto ha sido financiado por la Dirección de Investigación, Vicerrectorado de Investigación, Vinculación y Posgrado, Universidad Nacional de Chimborazo, signado con el código CONV.2018-FCS003.

El tiempo invertido por la docente-investigadora (García-Ríos Cecilia A.) ha sido financiado por la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.

Referencias Bibliográficas

- Decenio Internacional para la Acción «El agua, fuente de vida» 2005-2015. Áreas temáticas: Derecho humano al agua y al saneamiento [Internet]. [Acceso 15/02/2020]. Disponible en: http://www.un.org/spanish/waterforlifedecade/human_right_to_water.shtml
- Daniels ME, Smith WA, Jenkins MW. Estimating *Cryptosporidium* and *Giardia duodenalis* disease burdens for children drinking untreated groundwater in a rural population in India. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. 2018;12(1):e0006231. Disponible en: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pntd.0006231> DOI: [10.1371/journal.pntd.0006231](https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006231) PMID [29377884](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29377884/) PMCID [PMC5805363](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC5805363/) [Google Académico](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC5805363/) [Microsoft Académico](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC5805363/)
- Ercumen A, Pickering AJ, Kwong LH, Arnold BF, Parvez SM, Alam M, et al. Animal feces contribute to domestic fecal contamination: evidence from *E. coli* measured in water, hands, food, flies, and soil in Bangladesh. *Environ Sci Technol*. [Internet]. 1 de agosto de 2017;51(15):8725-34. Disponible en: <https://doi.org/10.1021/acs.est.7b01710> DOI: [10.1021/acs.est.7b01710](https://doi.org/10.1021/acs.est.7b01710) PMID [28686435](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28686435/) PMCID [PMC5541329](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC5541329/) [Google Académico](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC5541329/) [Microsoft Académico](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC5541329/)
- Daniels ME, Smith WA, Schmidt WP, Clasen T, Jenkins MW. Modeling *Cryptosporidium* and *Giardia duodenalis* in ground and surface water sources in rural India: Associations with latrines, livestock, damaged wells, and rainfall patterns. *Environ Sci Technol*. [Internet]. 19 de julio de 2016;50(14):7498-507. Disponible en: <https://doi.org/10.1021/acs.est.5b05797> DOI: [10.1021/acs.est.5b05797](https://doi.org/10.1021/acs.est.5b05797) PMID [27310009](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27310009/) PMCID [PMC5058636](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC5058636/) [Google Académico](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC5058636/) [Microsoft Académico](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC5058636/)
- World Health Organization. Water sanitation and health: a primer for health professionals. [Internet] Geneva: World Health Organization. 2019. p. 3-18. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/330100/WHO-CED-PHE-WSH-19.149-eng.pdf>
- Organización Panamericana de la Salud-Organización Mundial de la Salud. [Internet]. Sobre Geohelmintiasis. [Acceso 17/02/2020]. Disponible en: https://www.paho.org/col/index.php?option=com_content&view=article&id=1479:sobre-geohelmintiasis&Itemid=561
- Das K, Nair LV, Ghosal A, Sardar SK, Dutta S, Ganguly S. Genetic characterization reveals evidence for an association between water contamination and zoonotic transmission of a *Cryptosporidium* sp. from dairy cattle in West Bengal, India. *Food Waterborne Parasitol*. [Internet]. 2019;17:e00064. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2405676619300253> DOI: [10.1016/j.fawpar.2019.e00064](https://doi.org/10.1016/j.fawpar.2019.e00064) PMID [32095634](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32095634/) PMCID [PMC7034051](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7034051/) [Google Académico](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32095634/) [Microsoft Académico](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32095634/)
- Tong Y, Bu X, Chen C, Yang X, Lu Y, Liang H, et al. Impacts of sanitation improvement on reduction of nitrogen discharges entering the environment from human excreta in China. *Sci Total Environ*. [Internet]. 2017; 593-594:439-448. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0048969717306976?via%3Dihub> DOI: [10.1016/j.scitotenv.2017.03.177](https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.03.177) PMID [28359997](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28359997/) [Google Académico](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28359997/) [Microsoft Académico](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28359997/)
- El-Alfy E, Abbas IE, Al-Kappany Y, Al-Araby M, Abu-Elwafa SA, Dubey JP. Prevalence of *Eimeria* species in water buffaloes (*Bubalus bubalis*) from Egypt and first report of *Eimeria bareillyi* Oocysts. *J Parasitol*. 2019;105(5):748-754. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31599697/> DOI: [10.1645/19-58](https://doi.org/10.1645/19-58) PMID [31599697](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31599697/) [Google Académico](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31599697/) [Microsoft Académico](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31599697/)
- Organización Mundial de la Salud-UNICEF. Instrumento de mejora del agua, el saneamiento y la higiene en los establecimientos de salud "WASH FIT". [Internet] Ginebra: World Health Organization; 2018; p. 1-7. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/278066/9789243511696-spa.pdf?ua=1>
- Moreira NA, Bondelind M. Safe drinking water and waterborne outbreaks. *J Water Health*. [Internet]. 2017; 15(1):83-96. Disponible en: <https://iwaponline.com/jwh/article/15/1/83/28437/Safe-drinking-water-and-waterborne-outbreaks> DOI: [10.2166/wh.2016.103](https://doi.org/10.2166/wh.2016.103) PMID [28151442](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28151442/) [Google Académico](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28151442/) [Microsoft Académico](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28151442/)
- Organización Mundial de la Salud. [Internet]. Relación del agua, el saneamiento y la higiene con la salud. [actualizado 2004 noviembre]. [Acceso 19/02/2020]. Disponible en: https://www.who.int/water_sanitation_health/publications/facts2004/es/
- Strunz EC, Addiss DG, Stocks ME, Ogden S, Utzinger J, Freeman MC. Water, sanitation, hygiene, and soil-transmitted helminth infection: A systematic review and meta-analysis. *PLoS Med*. [Internet]. 2014;11(3):e1001620. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.1001620> DOI: [10.1371/journal.pmed.1001620](https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001620) PMID [24667810](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24667810/) PMCID [PMC3965411](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC3965411/) [Google Académico](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24667810/) [Microsoft Académico](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24667810/)
- World Health Organization. [Internet]: Mortality and global health estimates. Global Health Observatory (GHO) Data: WHO; 2018. [Acceso 21/02/2020]. Disponible en: https://www.who.int/gho/mortality_burden_disease/en/
- Gobierno Autónomo Descentralizado Parroquial Rural San Andrés. [Internet]. Diagnóstico del GAD Parroquia Rural San Andrés. 2015. [Acceso 21/02/2020]. Disponible en: http://app.sni.gob.ec/sni-link/sni/PORTAL_SNI/data_sigad_plus/sigadplusdiagnostico/1865016750001_DIAGNOSTICO%20San%20Andres%202015_15-05-2015_18-28-18.pdf

16. Ayres RM, Mara DD. Análisis de aguas residuales para su uso en agricultura: Manual de técnicas parasitológicas y bacteriológicas de laboratorio. [Internet] Ginebra: Organización Mundial de la Salud. 1997. p. 3-19. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/41996/9243544845_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y
17. World Health Organization. Basic laboratory methods in medical parasitology. [Internet]. Geneva: WHO 1991. p. 17-18 Disponible en: https://www.who.int/malaria/publications/atoz/9241544104_part1/en/
18. Campos MC, Beltrán M, Fuentes N, Moreno G. Huevos de helmintos como indicadores de contaminación de origen fecal en aguas de riego agrícola, biosólidos, suelos y pastos. Biomedica. [Internet]. 2018;38(1):42-53. Disponible en: <https://revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/3352>. DOI: [10.7705/biomedica.v38i0.3352](https://doi.org/10.7705/biomedica.v38i0.3352) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
19. Pérez-Cordón G, Rosales MJ, Valdez RA, Vargas-Vásquez F, Cordova O. Detección de parásitos intestinales en agua y alimentos de Trujillo, Perú. Rev Peru Med Exp Salud Pública. [Internet]. 2008;25(1):144-148. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rpms/v25n1/a18v25n1.pdf> [SciELO](#) [Redalyc](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
20. Gallego-Jaramillo L, Heredia-Martínez H, Salazar-Hernández J, Hernández-Muñoz T, Naranjo-García M, Suárez-Hurtado B. Identificación de parásitos intestinales en agua de pozos profundos de cuatro municipios. Estado Aragua, Venezuela 2011-2012. Rev Cubana Med Trop [Internet]. 2014;66(2):164-73. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/mtr/v66n2/mtr02214.pdf> [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
21. Prato-Moreno JG, Millán-Marrero FC, Prada-Andrade CM, Tañácelia C, Prado LC, Lucena ME, Ríos-García I, González-Ramírez LC. Caracterización fisicoquímica y microbiológica de aguas subterráneas de un sector rural a baja altitud en Los Andes venezolanos. Kasmera. [Internet]. 2020;48(1):e48131414. Disponible en: <http://produccioncientificaluz.org/index.php/kasmera/article/view/31414> DOI: [10.5281/zenodo.3861081](https://doi.org/10.5281/zenodo.3861081)
22. Ayala-Izurieta J, Márquez C, García V, Recalde C, Rodríguez-Llerena M, Damián-Carrión D. Land cover classification in an ecuadorian mountain geosystem using a random forest classifier, spectral vegetation indices, and ancillary geographic data. Geosciences. [Internet]. 2017;7(34):1-21. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2076-3263/7/2/34> DOI: [10.3390/geosciences7020034](https://doi.org/10.3390/geosciences7020034) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
23. GAD de Chimborazo. Plan de desarrollo y de ordenamiento territorial de Chimborazo 2015. [Internet]. Riobamba, 2015. p. 60-71. [Citado 25/02/2020]. Disponible en: http://app.sni.gob.ec/sni-link/sni/PORTAL_SNI/data_sigad_plus/sigadplusdocumentofinal/0660000280001_PDyOT%20FINAL%20-%20160516%2013y50_16-05-2016_19-06-53.pdf
24. Xiao S, Yin P, Zhang Y, Hu S. Occurrence of *Cryptosporidium* and *Giardia* and the relationship between protozoa and water quality indicators in swimming pools. Korean J Parasitol. [Internet]. 2017;55(2):129-135. Disponible en: <https://www.parasitol.kr/upload/pdf/kjp-55-2-129.pdf> DOI: [10.3347/kjp.2017.55.2.129](https://doi.org/10.3347/kjp.2017.55.2.129) PMID [28506034](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28506034/) PMCID [PMC5450955](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC5450955/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
25. World Health Organization. Guidelines for drinking-water quality: fourth edition incorporating the first addendum. Geneva: WHO; 2017. p. 45-72, 117-153. Disponible en: https://www.who.int/water_sanitation_health/publications/drinking-water-quality-guidelines-4-including-1st-addendum/en/
26. Saá Cruz ME, Chin Uzhca ME, Fárez Chalco MC. Evaluación de la calidad microbiológica del agua de la planta de potabilización de la parroquia San José de Morona-Tiwintza y su relación con la prevalencia de parasitosis intestinales. [Grado de Bioquímico Farmacéutico]. Cuenca-Ecuador: Universidad de Cuenca, Carrera de Bioquímica y Farmacia. 2014. Disponible en: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/20376/1/Tesis.pdf>
27. Esteban G, González C, Bargues MD, Anglés R, Sánchez C, Nájera C, Mas-Coma S. High fascioliasis infection in children linked to a man-made irrigation zone in Peru. Trop Med Int Health. 2002; 7 (4): 339-48. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1046/j.1365-3156.2002.00870.x> DOI: [10.1046/j.1365-3156.2002.00870.x](https://doi.org/10.1046/j.1365-3156.2002.00870.x) PMID [11952950](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11952950/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
28. Luna Pabello VM. Atlas de ciliados y otros microorganismos frecuentes en sistemas de tratamiento aerobio de aguas residuales. 1ra ed. México, D.F.: Universidad Autónoma de México; 2006. p. 24-29. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/41693860_Atlas_de_ciliados_y_otros_microorganismos_frecuentes_en_sistemas_de_tratamiento_aerobio_de_aguas_residuales_VM_Luna_Pabello/link/56fdbcbce08ae650a64f55239/download
29. Ryan U, Cacciò S. Zoonotic potential of *Giardia*. Int J Parasitol. 2013;43(12-13):943-956. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S002051913001720> DOI: [10.1016/j.ijpara.2013.06.001](https://doi.org/10.1016/j.ijpara.2013.06.001) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
30. Ryan U, Fayer R, Xiao L. *Cryptosporidium* species in humans and animals: current understanding and research needs. Parasitology. 2014;141(13):1667-1685. Disponible en: <https://www.cambridge.org/core/journals/parasitology/article/cryptosporidium-species-in-humans-and-animals-current-understanding-and-research-needs/5FC81A9710C6416B28CDB3DC03EFB262> DOI: [10.1017/S0031182014001085](https://doi.org/10.1017/S0031182014001085) PMID [25111501](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25111501/) [Google Académico](#)
31. López MC, León CM, Fonseca J, Reyes P, Moncada L, Olivera MJ, Ramírez JD. Molecular Epidemiology of *Entamoeba*: First Description of *Entamoeba moshkovskii* in a Rural Area from Central Colombia. PLoS One. 2015;10(10):e0140302. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0140302> DOI: [10.1371/journal.pone.0140302](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0140302) PMID [26465744](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26465744/) PMCID [PMC4605823](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC4605823/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
32. Royer T, Gilchrist C, Kabir M, Arju T, Ralston KS, Haque R, Petri WA. *Entamoeba bangladesi* nov. sp., Bangladesh. Emerg Infect Dis. 2012; 18 (9): 1543-1544. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.3201/eid1809.120122>. DOI: [10.3201/eid1809.120122](https://doi.org/10.3201/eid1809.120122) PMID [22932710](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22932710/) PMCID [PMC3437720](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC3437720/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
33. Figueroa-Lara M, Cedeño-García D. Evaluación clínica y coprológica en sujetos sintomáticos y asintomáticos con infección por *Blastocystis* spp. Kasmera. 2020;48(1):e48121092019. Disponible en: <http://produccioncientificaluz.org/index.php/kasmera/arti>

- [cle/view/27540/html](#) DOI: [10.5281/zenodo.3565616](https://doi.org/10.5281/zenodo.3565616) [Google Académico](#)
34. World Health Organization. Guidelines for the Safe Use of Wastewater, Excreta and Greywater: Volume II. Wastewater use in agriculture [Internet]. Vol. II. Ginebra: World Health Organization; 2006. Disponible en: https://www.who.int/water_sanitation_health/wastewater/wwuvol2intro.pdf
 35. Dixon BR. Parasitic illnesses associated with the consumption of fresh produce - an emerging issue in developed countries. *Curr Opin Food Sci.* [Internet]. 2016;8(1):32-5. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2214799316300613> DOI: [10.1016/j.cofs.2016.04.009](https://doi.org/10.1016/j.cofs.2016.04.009) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 36. Ayers R, Stott R, Mara D, Lee D. Wastewater reuse in agriculture and the risk of intestinal nematode infection. *Parasitol Today.* [Internet]. 1992;8(1):32-5. Disponible en: [https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/01694758\(92\)90309-P](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/01694758(92)90309-P) DOI: [10.1016/0169-4758\(92\)90309-P](https://doi.org/10.1016/0169-4758(92)90309-P) PMID [15463524](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 37. Instituto Ecuatoriano de Normalización. Norma Técnica Ecuatoriana NTE INEN 1108 Agua potable: Requisitos. [Internet]. Quinta Revisión, enero 2014. p. 1-5. Disponible en: <http://www.pudeleco.com/files/a16057d.pdf>
 38. Fernández T. Reporte del *Diphyllobothrium* (*Spirometra*) en el Ecuador. *Rev Ecuatoriana Hig y Med Trop.* [Internet]. 1978;31(1):93-97. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/298784199_REPORTE_DEL_DIPHYLLOBOTHRUM_SPIROMETRA_EN_EL_ECUADOR [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 39. Kuchta R, Serrano-Martínez ME, Scholz T. Pacific broad tapeworm *Adenocephalus pacificus* as a causative agent of globally reemerging diphyllobothriosis. *Emerg Infect Dis* [Internet]. 2015;21(10):1697-1703. Disponible en: https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/21/10/15-0516_article DOI: [10.3201/eid2110.150516](https://doi.org/10.3201/eid2110.150516) PMID [26402440](#) PMID [PMC4593442](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 40. Fierro-Aguas IM, Lalaguña-Zamora CM, Pico-Puebla AM. Determinación de *Acanthamoeba* spp. y *Naegleria fowleri* mediante un análisis fenotípico en aguas termales de la provincia de Pichincha-Ecuador. [Licenciatura en Bioquímica Clínica]. Quito: Universidad Central de Ecuador, Facultad de Ciencias Químicas, 2019. Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/20074>
 41. Cabello-Vílchez AM, Chura-Araujo MA, Anicama-Lima WE, Vela C, Asencio AY, García H, et al. Fatal granulomatous amoebic encephalitis due to free-living amoebae in two boys in two different hospitals in Lima, Peru. *Neuropathology.* [Internet]. 2020;40(2):180-184. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/neup.12617> DOI: [10.1111/neup.12617](https://doi.org/10.1111/neup.12617) PMID [31758593](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 42. Ramos B, Miller FA, Brandão TRS, Teixeira P, Silva CLM. Fresh fruits and vegetables - An overview on applied methodologies to improve its quality and safety. *Innov Food Sci Emerg Technol.* [Internet]. 2013;20:1-15. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ifset.2013.07.002> DOI: [10.1016/j.ifset.2013.07.002](https://doi.org/10.1016/j.ifset.2013.07.002) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)

Autores:

Correspondencia: González-Ramírez Luisa C. <https://orcid.org/0000-0002-4431-965X>. Universidad Nacional de Chimborazo. Facultad de Ciencias de la Salud. Carrera de Laboratorio Clínico e Histopatológico. Grupo de Investigación "Análisis de Muestras Biológicas y Forenses". Riobamba-Chimborazo. Ecuador. Universidad de Los Andes. Facultad de Farmacia y Bioanálisis. Departamento de Microbiología y Parasitología. Cátedra de Parasitología. Laboratorio de Investigaciones Parasitológicas "Jesús Moreno Rangel". Mérida-Mérida. Venezuela. Dirección Postal: Laboratorio de Investigación, Carrera Laboratorio Clínico, Facultad de Ciencias de la Salud, Campus Norte "Edison Riera": Av. Antonio José de Sucre km 1½ vía a Guano. Riobamba, Ecuador. Teléfono: +593-997185605 E-mail: luisacarolinagonzalez@gmail.com

Falconí-Ontaneda Félix A. <https://orcid.org/0000-0003-3825-5271>. Universidad Nacional de Chimborazo. Facultad de Ciencias de la Salud. Carrera de Laboratorio Clínico e Histopatológico. Grupo de Investigación "Análisis de Muestras Biológicas y Forenses". Riobamba-Chimborazo. Ecuador. E-mail: ffalconi@unach.edu.ec

Yaucén-Rodríguez Mishell C. <https://orcid.org/0000-0002-8311-3072>. Universidad Nacional de Chimborazo. Facultad de Ciencias de la Salud. Estudiantes de la Carrera de Laboratorio Clínico e Histopatológico. Riobamba-Chimborazo. Ecuador. E-mail: mishell.yaucen@gmail.com

Romero-Zapata Cristian F. <https://orcid.org/0000-0001-8004-9645>. Universidad Nacional de Chimborazo. Facultad de Ciencias de la Salud. Estudiantes de la Carrera de Laboratorio Clínico e Histopatológico. Riobamba-Chimborazo. Ecuador. E-mail: crissgomerito20@gmail.com

Parra-Mayorga Paúl. <https://orcid.org/0000-0002-9279-0059>. Universidad Nacional de Chimborazo. Facultad de Ciencias de la Salud. Carrera de Laboratorio Clínico e Histopatológico. Riobamba-Chimborazo. Ecuador. E-mail: paulparra73@gmail.com

García-Ríos Cecilia A. <https://orcid.org/0000-0001-5179-0303>. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. Facultad de Salud Pública. Carrera de Medicina. Riobamba-Chimborazo. Ecuador. E-mail: cecilia.garcia@esPOCH.edu.ec

Prato-Moreno José G. <https://orcid.org/0000-0001-8381-404X>. Universidad Nacional de Chimborazo. Facultad de Ingeniería. Grupo de Investigación "Clean Energy and Environment". Riobamba-Chimborazo. Ecuador. Universidad de Los Andes. Facultad de Ingeniería. Área de Ingeniería Ambiental. Mérida-Mérida. Venezuela. E-mail: pratoj@gmail.com. Investigator Web Science: AAK-3336-2020

Contribución de los Autores:

GRIC: conceptualización, metodología, validación, análisis formal, investigación, recursos, redacción-preparación del borrador original, redacción-revisión y edición, supervisión, planificación y ejecución, administración de proyectos y adquisición de fondos. **FOFA:** conceptualización, redacción-preparación del borrador original y redacción-revisión y edición. **YRMC, RZCF:** validación e investigación. **PMP, GRCA:** redacción-preparación del borrador original y redacción-revisión y edición. **PMJG:** validación, análisis formal, redacción-preparación del borrador original, redacción-revisión y edición, visualización.

Artículo Original

Micología

Kasmera 48(2):e48231 678, Julio-Diciembre, 2020

ISSN 0075-5222 E-ISSN 2477-9628

<https://doi.org/10.5281/zenodo.3951044>



Actividad antifúngica del aceite volátil de *Hedyosmum* sp., frente a especies del género *Candida*

Antifungal activity of the volatile oil of Hedyosmum sp., Against species of the genus Candida

Lucena María E ^{1,2}, Latorre N Katty ³, Ustáriz Francisco J ^{4,5}, García Víctor ², Rojas Fermín Luís ⁶, Monge M Adriana ¹, Cáceres M Verónica ¹

¹Universidad Nacional de Chimborazo. Facultad de Ciencias de la Salud. Carrera Laboratorio Clínico. Grupo de Investigación "Análisis de Muestras Biológicas y Forenses". Riobamba-Chimborazo. Ecuador. ²Universidad Nacional de Chimborazo. Facultad de Ingeniería. Grupo de Investigación Clean Energy and Environment. Riobamba-Chimborazo. Ecuador. ³Universidad Nacional de Chimborazo. Facultad de Ciencias de la Salud. Riobamba-Chimborazo. Ecuador. ⁴Universidad de Los Andes. Facultad de Farmacia y Bioanálisis. Escuela de Bioanálisis. Grupo de Investigación de Análisis Instrumental. Mérida-Mérida. Venezuela. ⁵Universidad Nacional de Chimborazo. Facultad de Ciencias de la Salud. Carrera de Medicina. Riobamba-Chimborazo. Ecuador. ⁶Universidad de Los Andes. Facultad de Farmacia y Bioanálisis. Instituto de Investigaciones. Sección Productos Naturales. Mérida-Mérida. Venezuela.

Resumen

El objetivo del estudio fue determinar la actividad antifúngica del aceite volátil de las partes aéreas de la especie vegetal *Hedyosmum* sp., frente al complejo *Candida albicans*, *C. glabrata*, *C. tropicalis* y *C. parapsilosis*. El material vegetal se recolectó del bosque natural Jacarón, Provincia de Chimborazo, Ecuador. La extracción del aceite volátil se realizó por hidrodestilación, obteniéndose un rendimiento de 0,09%. La actividad antifúngica fue estudiada mediante el método de difusión en agar y los resultados se interpretaron mediante detección-medición de halos de inhibición y concentración mínima inhibitoria. El estudio se realizó partiendo del aceite puro y diluciones con dimetil sulfóxido. Los resultados se validaron mediante controles positivos (Fluconazol) y negativos (dimetil sulfóxido). El aceite puro mostró actividad antifúngica frente a *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, pero no frente a *C. glabrata*. Mientras que, la actividad antifúngica determinada empleando diluciones del aceite permitió establecer la concentración mínima inhibitoria para *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, en $0,25 \times 10^6$ µg/mL y para *C. albicans* en $0,5 \times 10^6$ µg/mL. Estos resultados concluyeron que el aceite volátil de *Hedyosmum* sp., presenta actividad antifúngica poco significativa frente a tres de las cuatro especies de *Candida* estudiadas.

Palabras claves: *Hedyosmum* sp., antifúngicos, aceites volátiles, *Candida*, concentración mínima inhibitoria

Abstract

The objective of the study was to determine the antifungal activity of the volatile oil of the aerial parts of the plant species *Hedyosmum* sp., against *Candida albicans*, *C. glabrata*, *C. tropicalis* and *C. parapsilosis* complex. The plant material was collected from the Jacarón natural forest, Chimborazo Province, Ecuador. The extraction of the essential oil was carried out by hydro-distillation, obtaining a yield of 0.09%. Antifungal activity was studied by means of the diffusion in agar method and the results were interpreted by detection-measurement of inhibition halos and minimum inhibitory concentration. The study was carried out starting from the pure oil and dilutions with dimethyl sulfoxide. The results were validated by positive controls (Fluconazole) and negative controls (dimethyl sulfoxide). The pure oil showed antifungal activity against *C. albicans*, *C. tropicalis*, and *C. parapsilosis* complex, but not against *C. glabrata*. While, the antifungal activity determined using dilutions of the oil allowed establishing the minimum inhibitory concentration for *C. tropicalis*, *C. parapsilosis* complex, at $0,25 \times 10^6$ µg/mL and for *C. albicans* at $0,5 \times 10^6$ µg/mL. These results concluded that the volatile oil of *Hedyosmum* sp., Presents little antifungal activity against three of the four *Candida* species studied.

Keywords: *Hedyosmum* sp., antifungals, volatile oils, *Candida*, minimum inhibitory concentration

Recibido: 19-04-2020

Aceptado: 09-06-2020

Publicado: 20-07-2020

Como Citar: Lucena ME, Latorre NK, Ustáriz FJ, García V, Rojas FL, Monge MA, Cáceres MV. Actividad antifúngica del aceite volátil de *Hedyosmum* sp., frente a especies del género *Candida*. *Kasmera*. 2020;48(2):e48231 678. doi: 10.5281/zenodo.3951044

Autor de Correspondencia: Lucena María E. E-mail: mlucena@unach.edu.ec

Una lista completa con la información detallada de los autores está disponible al final del artículo.

©2020. Los Autores. **Kasmera**. Publicación del Departamento de Enfermedades Infecciosas y Tropicales de la Facultad de Medicina. Universidad del Zulia. Maracaibo-Venezuela. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Creative Commons atribución no comercial (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) que permite el uso no comercial, distribución y reproducción sin restricciones en cualquier medio, siempre y cuando la obra original sea debidamente citada.



Introducción

La industria farmacéutica ha obtenido del reino vegetal la materia prima necesaria para la elaboración de casi el 30% de los productos farmacéuticos que hoy emplea la medicina. La medicina moderna, pese a los enormes avances científicos y tecnológicos, reconoce sus limitaciones en la solución de muchos de los problemas de salud que todavía aquejan a la humanidad, lo que genera la necesidad de buscar nuevas soluciones a esta problemática sanitaria (1). En los últimos años se han realizado numerosas investigaciones orientadas a buscar terapias antimicrobianas como opción alterna a los tratamientos con antibióticos conocidos debido al alto índice de resistencia y multiresistencia que presentan los patógenos microbianos en todo el mundo. Este problema de salud pública involucra a todos los países y estamentos mundiales debido a su impacto en la salud, como en el costo-beneficio que implica tratar estas patologías (2). Frente a este panorama la Organización Mundial de la Salud está promoviendo la investigación y el uso prudente de las plantas medicinales como principio activo (3).

El uso ancestral de sustancias de origen vegetal con fines terapéuticos y antimicrobianos, ha llevado a investigar nuevas sustancias a partir de plantas consideradas popularmente medicinales (4). Los aceites volátiles son las fracciones líquidas volátiles que se obtienen generalmente de las hojas. Son mezclas complejas de metabolitos secundarios caracterizados por un fuerte olor, por lo general con densidades menores que la del agua, destilables, que contienen las sustancias responsables del aroma de las plantas; se biosintetizan y acumulan en las plantas aromáticas y tienen una amplia gama de aplicaciones en las industrias farmacéutica, cosmética, alimentaria y agrícola (5).

Entre la gran biodiversidad mundial de plantas se encuentra la familia Chloranthaceae constituida por hierbas, arbustos y árboles; nativa de los trópicos y el sur de las regiones templada. El género *Hedyosmum* pertenece a esta familia y consta de 45 especies, de las cuales 44 se encuentran en el Neotrópico de montaña y una (*H. orientale* Merr. & Chun) en el Sudeste Asiático (6,7). En el Ecuador el género *Hedyosmum* presenta 16 especies endémicas del bosque nublado andino alto y subpáramos (entre 600 y 3000 msnm) del sur del país. El centro de Los Andes se constituye como eje de diversificación y es allí donde se encuentra alrededor del 50% de sus especies (8). Las especies del género *Hedyosmum* (conocida como Tarqui) tienen una larga historia de uso en la medicina tradicional del Ecuador, con una variedad de propiedades biológicas/farmacológicas interesantes que han sido científicamente confirmadas (9).

Las enfermedades infecciosas son causadas por microorganismos patógenos como bacterias, virus, parásitos u hongos. En las infecciones por hongos el tratamiento adecuado en diferentes ocasiones no es el más efectivo, a pesar de que el diagnóstico haya sido temprano y de haber escogido el antifúngico apropiado,

por lo que hay un fracaso terapéutico relacionado con las condiciones del paciente provocando resistencia a los antifúngicos del hongo causantes de la infección. Esta resistencia también se ve facilitada por el uso inadecuado de los antifúngicos, dosis inapropiadas, tratamiento sin prescripción médica y las deficiencias en la prevención y control de las infecciones, entre otros, los cuales son factores que facilitan la aparición y la propagación de la farmacoresistencia. (10,11).

Las infecciones por levaduras del género *Candida* sp., son cada vez más prevalentes en pacientes hospitalizados, especialmente en grupos de mayor riesgo como pueden ser pacientes con neoplasia hematológica bajo tratamiento de quimioterapia y en cuidados intensivos. De todas las infecciones micóticas sistémicas, es la candidiasis la que cobra mayor importancia por su frecuencia y hacia la cual se dirigen grandes esfuerzos en los programas de vigilancia (12). La candidiasis invasiva afecta a más de 250,000 personas por año en todo el mundo y provoca más de 50,000 muertes y es la micosis más común entre los pacientes hospitalizados en los países desarrollados. Comprende la candidemia y la candidiasis de los tejidos profundos y la mortalidad entre los pacientes con candidiasis invasiva es de hasta el 40%, incluso en los pacientes que reciben tratamiento (13). La candidemia y la candidiasis invasiva son las principales causas de morbilidad y mortalidad, y su incidencia está aumentando debido a la creciente complejidad de los pacientes. Cinco especies de *Candida* (*C. albicans*, *C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis* y *C. krusei*) representan más del 90% de todos los casos diagnosticados, pero su frecuencia relativa varía según la población involucrada, la región geográfica, la exposición antifúngica previa y edad del paciente (14). *Candida albicans* es la especie predominante de candidiasis sistémica además de su alta frecuencia, en los últimos años se ha detectado un incremento en la aparición de cepas resistentes a los tratamientos antifúngicos habituales (15). Las tasas de incidencia están en aumento o estables en casi todas las regiones, aunque se han informado tasas en disminución en zonas de alta incidencia tras mejoras en la higiene. Además, el desplazamiento global a favor de las especies de *Candida* no *albicans* es preocupante, al igual que la resistencia a los antimicóticos (16).

La resistencia de *Candida* sp., a los antifúngicos representa un reto terapéutico que deja un menor número de posibilidades para el tratamiento de estas infecciones que se caracterizan, a su vez, por una alta morbimortalidad (12). La resistencia a los antifúngicos también ha evolucionado con el transcurso de los años, aunque con menos impacto clínico y epidemiológico que en bacterias. Recientemente, la OPS/OMS emitió una alerta en la región de Latinoamérica relacionada con *Candida auris*, identificado como un patógeno humano desde 2009 en Japón y ha sido causa de brotes afectando a Venezuela y Colombia. La resistencia a fluconazol, voriconazol y anfotericina B fue evidente en este patógeno emergente; por lo que ratifica la

trascendencia en la actualidad de la resistencia a antifúngicos por hongos de importancia clínica (17).

El Fondo de Acción Mundial para las Infecciones por Hongos (GAFFI siglas en inglés) ha realizado un programa de estimaciones para demostrar, país por país, el número de personas afectadas por enfermedades micóticas graves a nivel mundial. En este contexto, entre los 14 países más afectados en todo el mundo, se incluye el Ecuador. El estudio realizado en Ecuador cuyo objetivo fue estimar la carga de enfermedades micóticas a través de la utilización de datos de incidencia o prevalencia local, mediante la aplicación de cálculos basados en estudios de cohortes, ensayos clínicos y tasas de infecciones documentadas en grupos similares de pacientes en otros lugares, estimó que el 3% (433,856 individuos) de la población ecuatoriana puede tener o puede estar afectada por una infección severa por hongos (18).

La distribución de las especies del género *Candida* cambió en las últimas décadas. *C. albicans* ha sido la especie más aislada, hoy representa casi la mitad de las cepas detectadas. *Candida glabrata* surgió como microorganismo importante en Europa del norte, los EEUU y Canadá, mientras que *Candida parapsilosis* predomina en el sur de Europa, en Asia y en América del sur. Estos cambios se deben tener en cuenta para el tratamiento, ya que cada especie tiene diferente sensibilidad. La virulencia de cada especie también es muy diferente. *Candida parapsilosis* y *C. krusei* son menos virulentas que *C. albicans*, *C. tropicalis*, y *C. glabrata*. A pesar de su baja virulencia, *Candida parapsilosis* puede crecer muy bien en algunos ambientes debido a su capacidad para adherirse a los dispositivos médicos y suele ser la segunda especie del género *Candida* más frecuentemente aislada de las manos del personal de salud, características que facilitan los brotes intrahospitalarios (13).

Con base en lo antes mencionado se estableció como objetivo principal la determinación de la actividad antimicótica del aceite volátil de las partes aéreas de *Hedyosmum* sp., recolectado en el bosque natural Jacarón de Ecuador frente a cuatro especies del género *Candida*, mediante el método de difusión en agar y contribuir al desarrollo de futuras investigaciones.

Métodos

Tipo y diseño de la investigación: el estudio es de nivel descriptivo con diseño experimental, de corte transversal y carácter mixto.

Recolección de material vegetal: las partes aéreas de *Hedyosmum* sp., fueron recolectadas de forma manual entre abril y agosto de 2019, en el bosque natural de Jacarón, ubicado en la parroquia Juan de Velasco, cantón Colta, provincia de Chimborazo, Ecuador (1°55'16.36158333"S, 78°53'14.99493303"W; coordenadas UTM: x = 735000. y = 9787500, zona 17S) (Figura 1). El bosque cubre una superficie de 106 ha, con un rango altitudinal de 3200-3480 m de altitud, con temperaturas que oscilan entre 9 a 12 °C y una precipitación anual de 1200 mm. Los

suelos están formados por cenizas volcánicas, con altos contenidos de materia orgánica, valores de pH entre 5,5 y 6,5; clasificados a nivel de gran grupo como Dystrandepts en el orden de inceptisoles, correspondiendo a suelos jóvenes de poco desarrollo que presentan gran acumulación de materia orgánica y saturación de bases menor al 50% (19). Las muestras (ramas, hojas, flores frescas) se conservaron en sacos de polietileno, y fueron colocadas en resguardo en un lugar limpio y libre de humedad hasta su procesamiento.

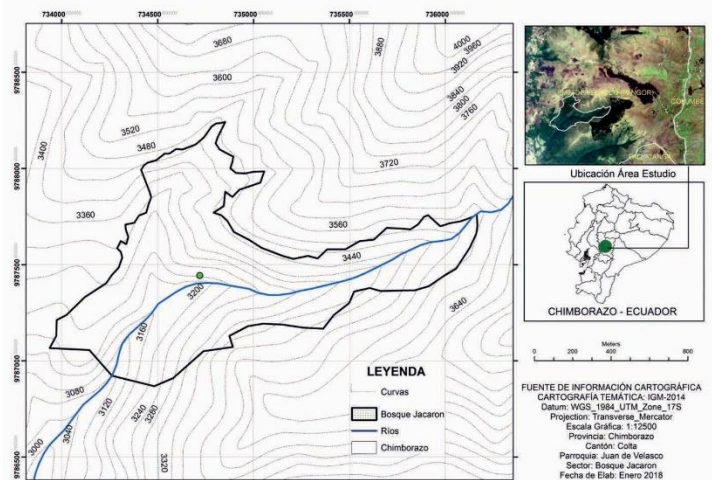


Figura 1. Bosque natural del ecosistema Jacarón ubicado en la parroquia Juan de Velasco, Provincia de Chimborazo. Ecuador (19).

Extracción del aceite volátil: se seleccionó el material a utilizar 2000 g (ramas, hojas, flores frescas), posteriormente se lavaron con agua potable y finalmente fueron troceadas y licuadas y se procedió a la extracción por el método de hidrodestilación mediante la utilización de la trampa de Clevenger, durante 4-5 horas a una temperatura entre 50-60 °C tal como lo especifica la Farmacopea Oficial Italiana (20). El aceite que se obtuvo se decantó y se trató con sulfato de sodio anhidro para eliminar el agua remanente; seguidamente se almacenó en tubos Eppendorf estériles bajo condiciones de refrigeración (4 °C) y oscuridad hasta su uso para ensayos biológicos. El rendimiento fue calculado en base de la masa del aceite y de la masa del material fresco utilizado en la extracción (21).

Actividad antifúngica: la actividad antifúngica se evaluó de acuerdo al método de difusión en agar con discos (22), utilizando cuatro cepas del género *Candida* (*C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, y *C. glabrata*) proporcionadas por el Laboratorio de Microbiología de la Universidad de Cuenca-Ecuador. Se usaron 25 mL de agar Mueller Hinton Suplementado (38g/L de agar Mueller Hinton, 20g de glucosa y 0,25mL de azul de metileno) y se esteriliza por 10 min. El agar fundido a 45°C, fue aseptícamente mezclado con 1 ml de la suspensión fúngica con turbidez equivalente a 1 del patrón McFarland y correspondiente a 1x10⁸ Unidades Formadoras de Colonias-UFC/mL, en placas Petri de 90

mm x 15 mm. Una vez solidificado el agar, los discos de papel impregnados (10 µL) con el aceite puro y fueron colocados en el centro de la superficie del medio de cultivo. El proceso se repitió para cada una de las cuatro especies de *Candida*. Así mismo, se realizó el control de calidad positivo para lo cual se empleó como antifúngico de referencia discos con fluconazol 25 µg® y como control negativo discos impregnados con Dimetilsulfóxido (DMSO). Las placas fueron pre incubadas en refrigeración a 4°C durante 30 minutos y luego se incubaron a 37°C durante 24 horas, posteriormente, se realizó la lectura, registrando el diámetro (mm) de los halos de inhibición.

Determinación de la concentración mínima inhibitoria: a las cepas de *Candida* que mostraron halos de inhibición frente al aceite volátil puro se les determinó la concentración mínima inhibitoria (CMI). A partir de una solución madre de concentración 2×10^6 µg/mL (2 g de aceite puro y 1 mL de DMSO se prepararon diluciones a concentraciones de: 2×10^6 , $1,5 \times 10^6$, 1×10^6 , $0,5 \times 10^6$, $0,25 \times 10^6$, $0,125 \times 10^6$, $0,062 \times 10^6$ µg/mL. Los discos de papel impregnados (10 µL) con cada una de las diluciones del aceite volátil fueron colocados en la superficie del agar Mueller Hinton Suplementado e inoculado con 1 ml de la suspensión fúngica con turbidez equivalente a 1 del patrón McFarland y correspondiente a 1×10^8 Unidades Formadoras de Colonias-UFC/mL, contenido en placas Petri de 90 mm x 15 mm. Las placas fueron pre incubadas en refrigeración a 4°C durante 30 minutos y luego se incubaron a 37°C durante 24 horas. Posteriormente se realizó la lectura, registrando el diámetro de los halos de inhibición. Las pruebas se realizaron por cuatriplicado

para cada cepa en estudio. La CMI es definida como la mínima concentración de un aceite volátil que inhibe el crecimiento visible de un hongo (23).

Recolección de la información y análisis estadístico: los resultados de la actividad antifúngica y de la CMI (halos de inhibición) fueron introducidos y tabulados en Microsoft Excel 2010 para el cálculo de la media y desviación estándar de cada ensayo.

Resultados

Mediante el método de hidrodestilación con Trampa de Clevenger, se obtuvo un volumen total de 1,8 mL de aceite volátil a partir de 2000 g de las partes aéreas (ramas, hojas, flores frescas) de la planta *Hedyosmum* sp., logrando un rendimiento de 0,09% (0,09 mL/100 g de hojas y ramas).

Los resultados de las pruebas de susceptibilidad en los ensayos de la actividad antifúngica del aceite volátil obtenido a partir de *Hedyosmum* sp frente las diferentes especies del género *Candida*., utilizando en método de difusión en agar se muestran en la [Tabla 1](#).

En la [Tabla 2](#) se muestran los valores de concentración mínima inhibitoria del aceite volátil *Hedyosmum* sp., frente a las tres especies de *Candida* que exhibieron halos de inhibición frente al aceite volátil (*C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*); mientras que la cepa de *C. glabrata* no mostró ningún halo de inhibición frente a las diferentes concentraciones aceite en estudio.

Tabla 1. Actividad antifúngica del aceite volátil de *Hedyosmum* sp., en especies del género *Candida* mediante halos de inhibición expresada en milímetros.

Candida (especies)	Aceite Volátil <i>Hedyosmum</i> sp.								Control Positivo Fluconazol (25µg)	Control negativo DMSO
	Promedio Halos de inhibición (mm) +/- 0,5 SD									
	Aceite puro	Concentraciones (x 10 ⁶) µg/mL								
<i>C. albicans</i>	10	11	11	11	9	0	0	0	16	0
<i>C. glabrata</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	8	0
<i>C. tropicalis</i>	15	15	16	17	14	11	0	0	37	0
<i>C. parapsilosis</i>	13	13	14	14	12	10	0	0	18	0

Tabla 2. Valores de concentración mínima inhibitoria (CMI) obtenidas con el aceite volátil de *Hedyosmum* sp.; frente a cada especie del género *Candida*., que presentaron halos de inhibición

Candida (especies)	Aceite Volátil (<i>Hedyosmum</i> sp) CMI (µg/mL)
<i>C. albicans</i>	0,5x10 ⁶
<i>C. tropicalis</i>	0,25x10 ⁶
<i>C. parapsilosis</i>	0,25x10 ⁶

Discusión

Las plantas aromáticas y sus aceites volátiles se han utilizado tradicionalmente, desde la antigüedad por sus propiedades biológicas, así como para aplicaciones cosméticas y medicinales. En los últimos años, la

investigación sobre plantas aromáticas ha atraído a muchos investigadores basados en la etnobotánica para demostrar su eficiencia en la validación de nuevas formas de compuestos activos (24).

El rendimiento (0,09%) obtenido para el aceite volátil de las hojas y ramas de *Hedyosmum* sp., coincide con el

descrito por Collaguazo en estudio previo para la planta *Hedyosmum* sp (25); pero mayor al rendimiento obtenido por Torres y col., en el estudio a partir de hojas de *Hedyosmum luteynii* (0,071%) (18). Sin embargo, el rendimiento obtenido por Zamora (1,2%) a partir de hojas de *Hedyosmum translucidum*, supera ampliamente al rendimiento alcanzado en este estudio, probablemente debido en parte al método de hidroddestilación asistido por microondas (24); así como a factores relacionados las condiciones climáticas, geográficas, altitud, intensidad de luz, estación anual del lugar y periodo de recolección del material vegetal que influyen de manera significativa en la composición química y el rendimiento de los aceites volátiles obtenidos entre las diferentes especies (27).

El estudio de la actividad del aceite volátil puro de *Hedyosmum* sp., frente a cuatro especies de *Candida*, determinó la inhibición de crecimiento en tres de las cuatro especies estudiadas. Observando que *C. tropicalis* mostró un halo de inhibición de 15 mm seguido por el complejo *C. parapsilosis*, y *C. albicans* con halos de inhibición de 13 mm y 10 mm respectivamente. Mientras que, *C. glabrata* no presentó halo de inhibición frente a aceite puro de *Hedyosmum* sp., y tampoco a ninguna de las concentraciones estudiadas del mismo. Mientras que en el control positivo (Fluconazol) presentó un halo de inhibición de 8 mm. Estos resultados sugieren que *C. glabrata* es una especie de difícil manejo clínico, debido a sus características genéticas en relación a los antifúngicos azólicos especialmente a fluconazol, además de presentar resistencia secundaria cuando es expuesta en forma continua a fluconazol (12,16).

El 75% de las especies de *Candida* evaluadas presentaron halos de inhibición frente al aceite volátil de *Hedyosmum* sp., pero al comprar estos halos con los del control positivo (fluconazol de 25 ug) todos los casos resultaron ser de menor tamaño y por tanto menor actividad antifúngica. No obstante, en este caso se debe considerar la pureza y concentración del principio activo antifúngico del Fluconazol producto de su origen comercial farmacéutico con respecto a un producto natural con características químicas y biológicas aún en estudio como lo es el aceite volátil de *Hedyosmum* sp.

Al analizar los resultados del estudio sobre actividad antifúngica a diferentes concentraciones del aceite volátil, se observó que los halos de inhibición para *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, aumentan de tamaños con poca significancia a medida que se disminuye concentración de aceite volátil, obteniéndose halos de inhibición máximos para *C. albicans* y *C. tropicalis* a concentraciones de 1×10^6 $\mu\text{g/mL}$ y para *C. parapsilosis* a concentraciones de $0,5 \times 10^6$ $\mu\text{g/mL}$. El aumento de los halos de inhibición observados en tres especies de *Candida* frente a diferentes concentraciones evaluadas del aceite volátil, menores a la del aceite puro, se atribuye posiblemente a problemas de difusión del aceite puro (concentrado y de mayor densidad) en el medio utilizado; mientras que con el aceite diluido a diferentes concentraciones se alcanza una mayor difusión

del principio activo en el medio, permitiendo aumentar el halo de inhibición de las cepas evaluadas. Sin embargo, a concentraciones menores $0,25 \times 10^6$ $\mu\text{g/mL}$ no hubo halos de inhibición, por lo que se pudiera deducir que, a concentraciones menores de $0,25 \times 10^6$ $\mu\text{g/mL}$ los aceites volátiles de *Hedyosmum* sp., no ejercen ningún efecto antifúngico en estas cepas.

Otra posible explicación sobre los halos de inhibición obtenidos con el aceite puro, respecto a los alcanzados con el aceite diluido a diferentes concentraciones, es que podría deberse a posibles antagonismos entre los compuestos mayoritarios y él o los compuestos específicos con actividad antifúngica presentes en el aceite volátil de *Hedyosmum* sp. Por lo que al diluir el aceite disminuye el posible efecto antagónico entre los componentes del aceite aumentando la actividad de los principios activos antifúngicos presentes en el aceite volátil. Actualmente estamos frente a un cambio constante y continuo del panorama epidemiológico de los cambios en la susceptibilidad de las levaduras del género *Candida* a los antifúngicos, relacionado con el tipo de huésped, la etiología de la enfermedad, el microorganismo involucrado y sus mecanismos de resistencia (17), haciéndose necesario la investigación de principios activos que sirvan de alternativa para el tratamiento de estas micosis.

A nivel mundial se realizan estudios en búsqueda de alternativas farmacológicas y en especial en América Latina debido a la diversidad de su flora. Entre los trabajos consultados en destacan, el estudio de la actividad del aceite volátil de *Eugenia caryophyllata* contra las cepas de *C. tropicalis* de aislados clínicos, utilizando el método de difusión en disco que mostró CMI de (512 $\mu\text{g/mL}$) y halos de inhibición máximos de 54 mm; así como una CMI de 2 $\mu\text{g/mL}$ frente a la anfotericina B (23). Por otra parte, el estudio de aceite volátil de *Eucalyptus globulus* frente a *C. albicans*, mediante el método de difusión en agar mostró que se registraron CMI de ($2,5 \times 10^4$ $\mu\text{g/mL}$) con halos de inhibición de 12 mm (28); mientras que, el estudio realizado por Mota, et al., a partir de aceite puro (sin dilución) de *Eucalyptus globulus* mostró halos de inhibición de 50 mm iguales a la Chlorhexidina 0,5% (50 mm) utilizada como control (29).

En otro estudio realizado a partir de extractos metanólicos de *Moringa oleifera* Lam determinaron que el extracto de concentración al 100% mostró mayor efectividad antifúngica frente a *Candida albicans* (valor medio 10 mm de halo de inhibición) en relación a las demás concentraciones de extractos evaluadas (25% y 50%). La concentración del extracto con mínima inhibición frente a la cepa *Candida albicans* fue al 25%, con una media de 5 mm de diámetro de halo de inhibición. Al comparar los halos de inhibición del extracto al 100% (10 mm) con los halos de inhibición de la Nistatina de 100.000 unidades (11 mm); concluyeron que el extracto al 100% de la *Moringa oleifera* tiene una efectividad antifúngica del 82,5% respecto a la actividad antifúngica máxima (100%) establecida a la Nistatina utilizada como control positivo (30).

Al establecer comparaciones de los resultados de la CMI y los valores de los halos de inhibición obtenidos para cada especie de *Candida* frente al aceite volátil de *Hedyosmum* sp., con los resultados de estudios previos, podemos establecer que los niveles de actividad antifúngica obtenidos para el aceite volátil de *Hedyosmum* sp., son inferiores a los descritos en mayoría de los trabajos antes mencionados, excepto con el estudio del aceite volátil de *Moringa oleifera* Lam (29); debido posiblemente a que existen diferencias en el origen (géneros, especies) de los aceites volátiles comparados, así como también diferencias metodológicas y experimentales.

Los resultados obtenidos en este estudio permiten establecer que el aceite volátil de *Hedyosmum* sp., mostró actividad antifúngica frente a tres de las cuatro especies de *Candida* estudiadas y asociadas a diversos procesos infecciosos de importancia clínica. No obstante, el análisis comparativo de los resultados en los parámetros estudiados con el aceite y los obtenidos con los antifúngicos controles nos indica que el aceite volátil de *Hedyosmum* sp., presenta actividad antifúngica poco significativa bajo las condiciones metodológicas establecidas en este estudio.

Conflicto de Relaciones y Actividades

Los autores declaran no presentar conflictos de relaciones y actividades.

Financiamiento

Este trabajo es un producto derivado del Proyecto de Investigación aprobado y financiado por la Dirección de Investigación del Vicerrectorado de Investigación de la Universidad Nacional de Chimborazo, Facultad de Ciencias de la Salud bajo el Código FCS-013-2018.

Referencias Bibliográficas

- Zuluaga G. Plantas medicinales en el mundo moderno. [Internet]. 2017. [Disponible en]: <https://wanamey.org/plantas-medicinales/plantas-medicinales-mundo.htm>
- Ramírez L, Castañeda AC, Vargas AM. Evaluación del potencial antibacterial in vitro de *Croton lechleri* frente a aislamientos bacterianos de pacientes con úlceras cutáneas. NOVA [Internet]. 30 de junio de 2013;11(19). Disponible en: <https://revistas.unicolmayor.edu.co/index.php/nova/article/view/224> DOI: [10.22490/24629448.1018](https://doi.org/10.22490/24629448.1018) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
- Organización Mundial de la Salud. Estrategia de la OMS sobre medicina tradicional 2014-2023 [Internet]. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2013. 15-21 p. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/95008/9789243506098_spa.pdf?sequence=1
- del Castillo Pereira A, Molineros Moscarella P, Campo Urbina M, Bettin Martínez A. Actividad antibacteriana del extracto total de hojas de *Cucurbita moschata* Duchesne (Ahuyama). Rev Cuba Plantas Med [Internet]. 2017;22(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1028-47962017000100009&script=sci_arttext&lng=en [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
- D'Armas H, Montesinos K, Jaramillo Jaramillo C, León R. Composición química de aceites esenciales de las hojas de ocho plantas medicinales cultivadas en Ecuador. Rev Cuba Plantas Med [Internet]. 2017;22(2). Disponible en: <http://revplantasmedicinas.sld.cu/index.php/pla/article/view/428/282> [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
- Todzia CA. *Chloranthaceae: Hedyosmum*. Fl. Neotrop Monogr [Internet]. 1988;48:123. Disponible en: <http://legacy.tropicos.org/Name/7300107?langid=66>
- Todzia CA. *Chloranthaceae*. Flora Mesoamericana. [Internet]. 2010;2(1):3-14. Disponible en: <http://www.tropicos.org/docs/meso/chloranthaceae.pdf>
- León-Yáñez S, Valencia N, Pitmam L, Endara C, Ulloa U, Navarrete H. Libro Rojo de Plantas Endémicas del Ecuador [Internet]. Quito: Publicaciones del Herbario QCA, Pontificia Universidad Católica del Ecuador. 2019. Disponible en: <https://bioweb.bio/floraweb/librorojo>
- Gupta MP. Medicinal plants originating in the andean high plateau and central valleys region of Bolivia, Ecuador and Peru [Internet]. 2006. Disponible en: <https://repositorio.promperu.gob.pe/handle/123456789/1455>
- Organización Mundial de la Salud. Enfermedades infecciosas [Internet]. 2019. Disponible en: https://www.who.int/topics/infectious_diseases/es/
- Organización Mundial de la Salud. ¿Qué es la resistencia a los antimicrobianos? [Internet]. 2017. Disponible en: <https://www.who.int/features/qa/75/es/>
- Gómez Quintero CH. Resistencia de levaduras del género *Candida* al fluconazol. Infectio [Internet]. 2010;14(Supp 2):172-80. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S012393921070134X> DOI: [10.1016/S0123-9392\(10\)70134-X](https://doi.org/10.1016/S0123-9392(10)70134-X) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
- Kullberg BJ, Arendrup MC. Invasive Candidiasis. N Engl J Med [Internet]. 7 de octubre de 2015;373(15):1445-56. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMra1315399> DOI: [10.1056/NEJMra1315399](https://doi.org/10.1056/NEJMra1315399) PMID [26444731](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26444731/) [Google Académico](#)
- Antinori S, Milazzo L, Sollima S, Galli M, Corbellino M. Candidemia and invasive candidiasis in adults: A narrative review. Eur J Intern Med [Internet]. 1 de octubre de 2016;34:21-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2016.06.029> DOI: [10.1016/j.ejim.2016.06.029](https://doi.org/10.1016/j.ejim.2016.06.029) PMID [27394927](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27394927/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
- McCarty TP, Pappas PG. Invasive Candidiasis. Infect Dis Clin North Am [Internet]. 2016;30(1):103-24. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0891552015001142> DOI: [10.1016/j.idc.2015.10.013](https://doi.org/10.1016/j.idc.2015.10.013) PMID [26739610](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26739610/) [Google Académico](#)
- Zurita Macalupú S. Situación de la resistencia antifúngica de especies del género *Candida* en Perú. Rev Peru Med Exp Salud Publica [Internet]. 23 de marzo de 2018;35(1):126-31. Disponible en: <https://rpmesp.ins.gob.pe/index.php/rpmesp/article/view/3563> DOI: [10.17843/rpmesp.2018.351.3563](https://doi.org/10.17843/rpmesp.2018.351.3563) PMID [29924258](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29924258/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
- Quiñones Pérez D. Resistencia antimicrobiana: evolución y perspectivas actuales ante el enfoque «Una salud». Rev Cubana Med Trop [Internet]. 2017;69(3):1-17. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0375-07602017000300009&script=sci_arttext&lng=pt [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#) [Scielo](#)

18. Veletanga J. Estiman que el 3% de la población ecuatoriana podría tener enfermedades micóticas [Internet]. 09 de marzo. 2017. Disponible en: <https://www.edicionmedica.ec/secciones/salud-publica/estiman-que-el-3-de-la-poblacion-podra-tener-enfermedades-micoticas-89771>
19. Torres Rodríguez SH, Tovar Torres MC, García VJ, Lucena ME, Araujo Baptista L. Composición química del aceite esencial de las hojas de *Hedyosmum luteyningii* Todzia (Chloranthaceae). Rev Peru Biol [Internet]. 2018;25(2):173-8. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1727-99332018000200012&script=sci_arttext DOI: [10.15381/rpb.v25i2.14289](https://doi.org/10.15381/rpb.v25i2.14289) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
20. Istituto Poligrafico e Zecca dello Stato. Farmacopea ufficiale della Repubblica Italiana. 11th ed. Roma-Italy. 2002.
21. Palá Paúl J. Contribución al conocimiento de los aceites esenciales del género «Eryngium» L en la Península Ibérica [Internet]. [Doctor en Biología]. Madrid: Universidad Complutense de Madrid, Servicio de Publicaciones; 2004. Disponible en: <https://eprints.ucm.es/4593/>
22. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Method for Antifungal Disk Diffusion Susceptibility Testing of Yeasts. 3rd ed. CSLI guideline M44-A2. [Internet]. 2018.
23. Moura Mendes J, Sarmento Guerra FQ, de Oliveira Pereira F, Pereira de Sousa J, Nogueira Trajano V, de Oliveira Lima E. Actividad antifúngica del aceite esencial de *Eugenia caryophyllata* sobre cepas de *Candida tropicalis* de aislados clínicos. Bol Latinoam y del Caribe Plantas Med y Aromat [Internet]. 2012;11(3):208-17. Disponible en: www.blacpma.usach.cl [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
24. Alviano DS, Alviano CS. Plant Extracts: Search for New Alternatives to Treat Microbial Diseases. Curr Pharm Biotechnol [Internet]. 2009;10(1):106-21. Disponible en: <http://www.eurekaselect.com/node/68419/article> DOI: [10.2174/138920109787048607](https://doi.org/10.2174/138920109787048607) PMID [19149593](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19149593/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
25. Collaguazo Enriquez EG. Actividad antibacteriana del aceite esencial de *Hedyosmum* sp. del bosque natural Jacarón [Internet]. [Licenciada en Laboratorio Clínico e Histopatológico]. Riobamba: Universidad Nacional de Chimborazo. Facultad de Ciencias de la Salud.; 2019. Disponible en: <http://dspace.unach.edu.ec/handle/51000/5533>
26. Zamora-Burbano AM, Arturo-Perdomo DE. Composición química del aceite esencial de hojas *Hedyosmum translucidum* Cuatrec., *Chloranthaceae* (Granizo). Boletín Latinoam y del Caribe Plantas Med y Aromáticas [Internet]. 3 de mayo de 2016;15(3):192-8. Disponible en: https://www.blacpma.usach.cl/sites/blacpma/files/articulo_7_-_1030_-_192_-_198_0.pdf [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
27. Figueiredo AC, Barroso JG, Pedro LG, Scheffer JJC. Factors affecting secondary metabolite production in plants: volatile components and essential oils. Flavour Fragr J [Internet]. 1 de julio de 2008;23(4):213-26. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/ffj.1875> DOI: [10.1002/ffj.1875](https://doi.org/10.1002/ffj.1875) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
28. Echeverría Erazo AE. Actividad anti fúngica "in vitro" de aceite esencial y extracto alcohólico de eucalipto "*Eucalyptus globulus*" sobre *Candida albicans* cepa ATCC 10231 [Internet]. [Odontólogo]: Riobamba, Universidad Nacional de Chimborazo; 2017. Disponible en: <http://dspace.unach.edu.ec/handle/51000/4454?mode=full>
29. Mota V de S, Turrini RNT, Poveda V de B. Antimicrobial activity of *Eucalyptus globulus* oil, xylitol and papain: a pilot study. Rev da Esc Enferm da USP [Internet]. 2015;49(2):216-20. Disponible en: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0080-62342015000200216&script=sci_arttext DOI: [10.1590/S0080-62342015000200005](https://doi.org/10.1590/S0080-62342015000200005) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
30. Guzmán Cifuentes MA. Efecto anti fúngico del aceite esencial de Moringa oleífera Lam al 25, 50, 100 % frente a la *Candida albicans* estudio in vitro [Internet]. [Odontóloga]: Quito: UCE; 2018. Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/15855>

Autores:

Correspondencia: Lucena María E. <https://orcid.org/0000-0001-9120-345X>. Universidad Nacional de Chimborazo. Facultad de Ciencias de la Salud. Carrera Laboratorio Clínico. Grupo de Investigación "Análisis de Muestras Biológicas y Forenses". Riobamba-Chimborazo, Ecuador. Universidad Nacional de Chimborazo. Facultad de Ingeniería. Grupo de Investigación Clean Energy and Environment. Riobamba-Chimborazo, Ecuador. Dirección Postal: Facultad de Ciencias de la Salud. Av. Antonio José de Sucre. Campus Edison Riera. Universidad Nacional de Chimborazo. Riobamba-Chimborazo, Ecuador. Teléfono: +593962300509. E-mail: mlucena@unach.edu.ec

Latorre N Katty. <https://orcid.org/0000-0001-5128-7396>. Universidad Nacional de Chimborazo. Facultad de Ciencias de la Salud. Riobamba-Chimborazo, Ecuador. E-mail: kattylatorre1@hotmail.com

Ustáriz Francisco J. <https://orcid.org/0000-0002-6423-9067>. Universidad de Los Andes. Facultad de Farmacia y Bioanálisis. Escuela de Bioanálisis. Grupo de Investigación de Análisis Instrumental. Mérida-Mérida, Venezuela. Universidad Nacional de Chimborazo. Facultad de Ciencias de la Salud. Carrera de Medicina. Riobamba-Chimborazo, Ecuador. E-mail: francisco.ustariz@unach.edu.ec

García Víctor. <https://orcid.org/0000-0003-0557-5957>. Universidad Nacional de Chimborazo. Facultad de Ingeniería. Grupo de Investigación Clean Energy and Environment. Riobamba-Chimborazo, Ecuador. E-mail: vgarcia@unach.edu.ec

Rojas Fermín Luis. <https://orcid.org/0000-0003-4508-1927>. Universidad de Los Andes. Facultad de Farmacia y Bioanálisis. Instituto de Investigaciones. Sección Productos Naturales. Mérida-Mérida, Venezuela. E-mail: rojasfermin33@gmail.com

Monge M Adriana. <https://orcid.org/0000-0002-9988-0348>. Universidad Nacional de Chimborazo. Facultad de Ciencias de la Salud. Carrera Laboratorio Clínico. Grupo de Investigación "Análisis de Muestras Biológicas y Forenses". Riobamba-Chimborazo, Ecuador. E-mail: amonge@unach.edu.ec

Cáceres M Verónica. <https://orcid.org/0000-0001-9560-9625>. Universidad Nacional de Chimborazo. Facultad de Ciencias de la Salud. Carrera Laboratorio Clínico. Grupo de Investigación "Análisis de Muestras Biológicas y Forenses". Riobamba-Chimborazo, Ecuador. E-mail: vcaceres@unach.edu.ec

Contribución de los Autores:

LME: conceptualización, metodología, validación, análisis formal, investigación, recursos, redacción-preparación del borrador original, redacción-revisión y edición, supervisión, planificación y ejecución, administración de proyectos y adquisición de fondos. **LNK:** metodología, investigación, validación, análisis formal. **UFJ:** metodología, análisis formal, investigación, redacción-preparación del borrador original, redacción-revisión y edición. **GV:** metodología, investigación, redacción-revisión y edición. **RFL:** metodología, redacción-revisión y edición. **MMA y CMV:** análisis formal, curación de datos.

Artículo Original

Parasitología

Kasmera 48(2):e48231594, Julio-Diciembre, 2020

ISSN 0075-5222 E-ISSN 2477-9628

<https://doi.org/10.5281/zenodo.3970083>



Parasitismo intestinal en niños de seis escuelas, áreas urbana y rural, del Cantón Jipijapa, Ecuador

Intestinal parasitism in children of six schools, urban and rural areas, of Jipijapa Canton, Ecuador

Murillo-Zavala Anita María ¹, Castro-Ponce Katherine ², Rivero de Rodríguez Zulbey C ³, Bracho-Mora Angela  ⁴

¹Universidad Estatal del Sur de Manabí. Facultad de Ciencias de la Salud. Carrera de Laboratorio Clínico. Cátedra Parasitología 1. Jipijapa. Manabí. Ecuador. ²Licenciada en Laboratorio Clínico. Profesional de ejercicio libre. Jipijapa-Manabí. Ecuador. ³Universidad Técnica de Manabí. Facultad de Ciencias de la Salud. Carrera de Laboratorio Clínico. Departamento de Ciencias Biológicas. Cátedra Parasitología 1. Portoviejo, Manabí. Ecuador. ⁴Universidad Técnica de Manabí. Facultad de Ciencias de la Salud. Carrera de Laboratorio Clínico. Departamento de Ciencias Biológicas. Cátedra Parasitología 2. Portoviejo, Manabí. Ecuador.

Resumen

Las parasitosis intestinales son un problema de salud pública sobre todo en poblaciones de escasos recursos y en niños de edad preescolar y escolar. El objetivo del estudio fue determinar la prevalencia de parasitosis intestinales en niños de seis escuelas pertenecientes al Cantón Jipijapa, Ecuador. Se seleccionaron al azar 6 unidades educativas de diferentes parroquias urbanas y rurales. 647 niños con edades comprendidas entre 1 a 12 años y de ambos géneros. Se les realizó un examen coproparasitológico directo. Se aplicaron pruebas de Ji-cuadrado para verificar la significancia entre las variables edad, sexo, parasitados o no con respecto a la localización de las instituciones educativas. Se obtuvo una prevalencia general de enteroparásitos del 41,7%; predominando los cromistas/ protozoarios sobre los helmintos. Predominó el poliparasitismo y la prevalencia en escolares (53,2%). El complejo *Entamoeba* (41,8%) fue la especie más frecuentemente identificada, seguido por *Blastocystis* sp. (18,1%) y *Entamoeba coli* (17%). *Giardia lamblia* fue el principal patógeno detectado (12,2%). Se requieren más estudios para conocer los factores determinantes de las parasitosis en estas poblaciones y establecer políticas de salud.

Palabras claves: parasitosis intestinales, niños, área urbana, área rural, Ecuador

Abstract

Intestinal parasites to be a public health problem, especially in people with limited resources and in preschool and school age due to immunological immaturity and their hygienic habits are still developing. The aim of the study was to determine the prevalence of intestinal parasites in six schools children belonging to Canton Jipijapa, Ecuador. For this, 6 educational units from different parishes, both urban and rural. Considering children between the ages of 1 and 12, with a total population of 647 children. All children underwent a direct coproparasitological examination and, Ji-square tests were applied to verify the significance between the variables age, sex, parasitized or not with respect to the location of educational institutions. Results: A general prevalence of 41.7% was observed, with chromist/protozoa prevailing over helminths, with a predominance of 53.2% for the school age group and polyparasitism. The *Entamoeba* complex (41.8%) was the most frequently identified species, *Blastocystis* sp. and *E. coli*. *Giardia lamblia* was the most frequently isolated pathogen. The protozoa prevailed and in the urban population, with significant difference. More studies are needed to know the determinants of parasites in these populations to establish health policies.

Keywords: intestinal parasites, children, urban area, rural area, Ecuador

Recibido: 01-04-2020

Aceptado: 09-05-2020

Publicado: 03-08-2020

Como Citar: Murillo-Zavala AM, Castro-Ponce K, Rivero de Rodríguez ZC, Bracho-Mora A. Parasitismo intestinal en niños de seis escuelas, áreas urbana y rural, del Cantón Jipijapa, Ecuador. *Kasmera*. 2020;48(2):e48231594. doi: 10.5281/zenodo.3970083

Autor de Correspondencia: Bracho-Mora Angela E-mail: angelitab60@gmail.com

Una lista completa con la información detallada de los autores está disponible al final del artículo.

©2020. Los Autores. **Kasmera**. Publicación del Departamento de Enfermedades Infecciosas y Tropicales de la Facultad de Medicina. Universidad del Zulia. Maracaibo-Venezuela. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Creative Commons atribución no comercial (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) que permite el uso no comercial, distribución y reproducción sin restricciones en cualquier medio, siempre y cuando la obra original sea debidamente citada.



Introducción

Las parasitosis intestinales son consideradas como un problema de salud pública a nivel mundial, estimándose en más de un cuarto de la población con parásitos, siendo la población infantil la más afectada (1).

Los parásitos intestinales afectan de manera desproporcionada a los más desfavorecidos, especialmente a los niños, afectando a la población más vulnerable de las áreas rurales y en las barriadas pobres de las ciudades, por lo tanto, las parasitosis intestinales ligadas a otros problemas propios de la pobreza, ocasionan retraso en el desarrollo mental y físico de los niños y a largo plazo influye sobre su desempeño escolar y su productividad económica, así como en trastornos nutricionales; lo que viene a repercutir en la falta de progreso socioeconómico y cultural de los países en desarrollo (2-5).

Según datos de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) el 20-30% de todos los latinoamericanos están infectados por parásitos intestinales transmitidos por contacto con el suelo, estas cifras pueden aumentar hasta el 50% en los barrios pobres, e inclusive en algunas tribus indígenas llegar al 95%. La desparasitación como objetivo de la OMS, ha tenido impacto y se ha demostrado que ésta puede prevenir 82% del retraso en el crecimiento y es responsable de 35% del aumento de peso en niños en edad preescolar con malnutrición. Además, reduce el ausentismo escolar en 25%, mejorando la escolarización y los resultados en la salud en general (6).

Las parasitosis intestinales causadas por *Entamoeba histolytica* y *Giardia lamblia* se encuentran entre las 10 infecciones más comunes observadas en el mundo; afectando aproximadamente a 3500 millones de personas y produciendo cada año entre 40 y 110 mil muertes. *E. histolytica*, el agente causal de la amibiasis, provoca enfermedad severa en 48 millones de personas y mata todos los años alrededor de 70 mil individuos. Del mismo modo, se determinó que 13 y 33 millones de niños preescolares y escolares respectivamente, tienen riesgo de contraer infecciones por parásitos intestinales (7-9).

En América Latina, estudios epidemiológicos han mostrado prevalencias parasitarias que varían entre 30% y 53%, esta cifra porcentual se encuentra asociada principalmente a deficientes hábitos de higiene expresados en condiciones propicias para la contaminación fecal (10). Diversos estudios se han realizado en países como: Venezuela, Colombia, Perú, Paraguay y Argentina (11-15) demostrando así que las parasitosis intestinales siguen afectando de manera elevada a toda la población infantil latinoamericana.

En Ecuador, son pocos los estudios realizados al respecto; sin embargo, Barona y cols. en el Cantón Penipe (16) demostraron una prevalencia de parasitismo intestinal del 46,6%, siendo más frecuente en los niños con edades comprendidas entre los 8 y 10 años (54,1%); observándose

en los niños parasitados un predominio de *Entamoeba coli* (48%) y *E. histolytica* con 42%.

Tarupi y cols. (17) en varias instituciones públicas y privadas de Quito, reportaron una prevalencia de infección parasitaria del 29,3 % siendo las principales especies parasitarias *E. histolytica* (70,1%); *Giardia lamblia* (12,9 %) e *Hymenolepis nana* (5,6%). Recientemente, Durán y cols. (18) determinaron una prevalencia general de parasitados de 45,30% en niños del Cantón Paján; las especies mayormente encontradas fueron: complejo *Entamoeba* 26,50%, *E. coli* (6,55%) y *G. lamblia* (6,27%), entre los helmintos *A. lumbricoides* (1,14%) y *Enterobius vermicularis* (0,57%).

Con el fin de contribuir al conocimiento de la casuística de estas infecciones en el país, se decidió realizar la presente investigación con la finalidad de determinar la prevalencia de parasitosis intestinales en niños de seis escuelas pertenecientes al Cantón Jipijapa, Ecuador.

Métodos

Tipo y diseño de investigación: se realizó un estudio de tipo observacional, descriptivo, prospectivo y transversal, realizado entre noviembre 2017 y enero del 2018, en niños de 6 escuelas, Cantón Jipijapa (cuatro del área urbana y dos del área rural); seleccionadas así por el fácil acceso a la población infantil en las instituciones educativas hasta completar la cantidad de niños.

Población y muestra: la población infantil en el sur de Manabí según el Censo del 2010 por el Instituto Nacional de Estadística y Censos (19) era de 1230. Se seleccionó como muestra 647 niños pertenecientes al cantón Jipijapa, con edades comprendidas entre 1 y 12 años, teniendo una edad promedio de 7 años RI \pm 4 años, de uno u otro género.

Metodología: en cada institución, se reunió a los padres y/o representantes de los menores y se procedió a explicar de forma verbal y escrita las normas adecuadas para la recolección de la muestra fecal; a su vez se les hizo entrega del envase plástico recolector y se les llenó una ficha con sus datos para un control de la población. Las muestras fueron procesadas en el Laboratorio de Parasitología de la carrera Laboratorio Clínico de la Universidad Estatal del Sur de Manabí, donde se realizó el examen de heces directo, según las pautas del manual "Métodos de Laboratorio para el Diagnóstico de Parasitosis Intestinales" (20).

Análisis estadístico: la información recaudada se vació en hojas de Excel para posteriormente tabularse y realizar tablas para presentar los resultados en porcentajes. Se aplicaron pruebas de significancia estadística (Ji-cuadrado) a las variables seleccionadas: parasitosis, edad, género, área (urbana o rural), así como la relación de las especies parasitadas con las escuelas y según la localización (urbana o rural) de las mismas. Se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 10.0 para Windows con un nivel de significación estadística de 95%.

Aspectos bioéticos: para la realización de esta investigación se solicitó permiso al Distrito de Educación 13D03, para poder ingresar a cada una de las escuelas. Posteriormente, se conversó con los directores y profesores de las mismas para citar a los padres de familia.

Así mismo, todos los individuos firmaron el asentimiento informado de su representado; como corresponde en las investigaciones con seres humanos bajo las normas de Bioética y Bioseguridad. Todos los procedimientos fueron realizados siguiendo los lineamientos establecidos en la Declaración de Helsinki para investigación en humanos (21).

Resultados

Se procesaron 647 muestras de niños, donde el 47,3% fue del sexo femenino y el 52,7% del sexo masculino. La edad promedio fue 7 años con un rango intercuartil ± 4 años. Una edad mínima de 1 año y una máxima de 12. En cuanto al nivel de educación, el 46,8% (303) correspondieron a lactantes/preescolar, mientras los escolares fueron 53,2% (344), observándose 270 parasitados (41,7%) y 377 no parasitados (58,3%).

En la [Tabla 1](#), se observa la distribución de parasitados y no parasitados, según sexo y el grupo etario; donde los escolares (147/270) prevalecieron sobre los lactantes/preescolares (197/377), así como en la frecuencia del parasitismo con relación al sexo, hubo predominio del sexo masculino (148/270) sobre el femenino (122/270). No se evidenció diferencia significativa entre las variables (X^2 : 0,828; GL: 1; $p>0,05$ / X^2 : 0,303; GL: 1; $p>0,05$).

Tabla 1. Parasitados y no parasitados según género y grupo etario en niños de 6 escuelas del cantón Jipijapa, Ecuador.

	Parasitados	No Parasitados	Total
	(n=270)	(n=377)	
	N° (%)	N° (%)	N° (%)
Género			
Masculino	148 (54,8)	193 (51,2)	341 (52,7)
Femenino	122 (45,2)	184 (48,8)	306 (47,3)
Grupo etario			
Lactantes/ Preescolares	123(45,56)	180(47,75)	303 (46,8)
Escolares	147(54,44)	197(52,25)	344 (53,2)

Con relación al número de parásitos por niños, hubo 80 monoparasitados (23,63%) y 190 poliparasitados (76,37%). Al determinar la diferencia entre dos proporciones independientes (prueba Z), hubo una diferencia significativa ($p<0,001$), demostrando el predominio estadístico de los poliparasitados.

La [Tabla 2](#) muestra la distribución de monoparasitados y poliparasitados según el grupo etario; aunque predominaron los poliparasitados no hubo diferencia significativa entre los dos grupos.

Tabla 2. Monoparasitados y Poliparasitados según grupo etario en niños de 6 escuelas del cantón Jipijapa, Ecuador.

Edad	Monoparasitados	Poliparasitados	Total
	N° (%)	N° (%)	N° (%)
Escolares	38 (47,5)	83 (43,68)	121 (44,8)
Lactantes/ Preescolares	42 (52,5)	107 (56,32)	149 (55,2)
Total	80 (100)	190 (100)	270 (100)

X^2 : 0,33144; GL: 1; $p>0,05$

De acuerdo al área de ubicación de la escuela (rural o urbana) se encontró 80 niños monoparasitados, distribuidos 20 en el área rural y 60 en urbana, a diferencia de 190 niños poliparasitados, 30 del área rural y 160 urbana. No se determinó diferencia significativa (X^2 : 3,59298; GL: 1; $p>0,05$) entre las variables.

La [Tabla 3](#), presenta la distribución de los parásitos identificados según la ubicación de la escuela. Predominaron los protozoarios sobre los helmintos. El complejo *Entamoeba* fue el más prevalente y la especie patógena *G. lamblia* se encontró un 12,2% (24 casos). Según la localización de la escuela, los parásitos predominaron en las escuelas urbanas, encontrándose diferencia significativa ($p<0,05$), específicamente en los protozoarios. Sin embargo, los helmintos solo se aislaron en niños de escuelas del área rural.

Discusión

El presente estudio demostró una prevalencia parasitaria del 41,7% en los niños participantes, cifra relativamente menor al compararlo con otros reportes previos en población infantil (13,15). Sin embargo, estudios realizados por Montenegro y col. (Ecuador) (12) y Giraldo y col. (2) (Colombia) obtuvieron valores por debajo del encontrado en esta investigación 29,3% y 37,2% respectivamente; lo que indica que existen condiciones propicias para adquirir infecciones parasitarias en las comunidades de los niños estudiados. También predominó el poliparasitismo, es decir, la mayoría de muestras positivas presentaba más de una especie parasitaria, contrario al estudio de Rivera y col. (3) donde predominó el monoparasitismo.

No se determinó diferencia significativa de las parasitosis por sexo, a pesar de existir un ligero predominio de parasitados del sexo masculino (52,7%) sobre el femenino (47,3%). Sin embargo, algunas investigaciones afirman que las niñas predominan sobre los niños parasitados (13,14,22). A pesar de estas consideraciones, el sexo no parece ser un factor determinante para la adquisición de parásitos intestinales, como si puede ser la edad; es por ello que un mayor número de investigaciones refieren la inexistencia de diferencia significativa entre los géneros y la presencia de parásitos (23-26). Esto se debe a que existe poca variación en las actividades que realizan, siendo prácticamente similares lo que los expone a los mismos factores que determinan la transmisión de estas parasitosis.

Con respecto a las especies parasitarias, se relaciona la presencia de una u otra especie con la ubicación de las instituciones estudiadas donde se evidencia un predominio del complejo *Entamoeba* y de los protozoos patógenos, *G. lamblia*; los niños parasitados predominaron en las escuelas del área urbana, determinándose diferencia significativa. Estudios previos han reportado un predominio de las parasitosis en niños

del área rural en Ecuador (16) y en otras latitudes de América (27). A pesar de ello, un estudio (28) realizado en México, concluye que los niños de las zonas urbanas tienen mayor riesgo porque en estas zonas existe mayor densidad poblacional y conviven más cerca entre sí existiendo diferente nivel de condiciones de salubridad entre la zona urbana y rural.

Tabla 3. Parásitos encontrados en niños del cantón Jipijapa, Ecuador.

Grupo	Especie parasitaria	Urbana	Rural	Total
		N (%)	N (%)	N (%)
Protozoarios	Complejo <i>Entamoeba</i>	61 (38,6)	20 (55,6)	81 (41,8)
	<i>Entamoeba coli</i>	23 (14,5)	10 (27,8)	33 (17)
	<i>Giardia lamblia</i>	21 (13,3)	3 (8,3)	24 (12,2)
	<i>Endolimax nana</i>	18 (11,4)	0	18 (9,3)
Cromista	<i>Blastocystis</i> sp.	35 (22,2)	0	35 (18,1)
Helmintos	<i>Enterobius vermicularis</i>	0	2 (5,6)	2 (1,1)
	<i>Ascaris lumbricoides</i>	0	1 (2,7)	1 (0,5)
Total		158 (100)	36 (100)	194 (100)

Jipijapa es un pueblo con muchas dificultades en el suministro de agua (29-31), las personas que viven en el área urbana se ven obligadas a almacenar agua por largos periodos de tiempo, si el líquido no es filtrado o hervido, puede convertirse en un mecanismo de transmisión de parásitos, principalmente protozoos. Probablemente este factor, incide en la propagación de parasitosis y otras infecciones de transmisión hídrica. Varias publicaciones refieren una mayor prevalencia de protozosis intestinales mediante la transmisión por aguas contaminadas (32-34).

Al comparar estos resultados con investigaciones realizadas en los mismos grupos de edades e instituciones educativas de Suramérica, se observa el mismo patrón de parasitismo: predominio de protozoos y cromistas sobre los helmintos. Diversos factores ocasionan estas diferencias, como las condiciones climáticas, la calidad del suelo, la humedad, etc. que impiden o promueven el desarrollo de formas infectantes (4,5,26).

El primer lugar de prevalencia lo obtuvo el complejo *Entamoeba*. Al comparar con estudios previos en el país se observa que los reportes se indican como *Entamoeba histolytica*. Actualmente se conoce la existencia de otras especies de amibas que por microscopía convencional son idénticas a *E. histolytica* y por ello se necesitan pruebas especiales para diferenciarlas. Esta situación requiere que el reporte de laboratorio se efectúe como complejo *Entamoeba histolytica/dispar/moshkovskii/bangladeshi* o simplemente complejo *Entamoeba* (35-37). Es importante hacer esta aclaratoria, debido a que los trabajos publicados en Ecuador pareciera que hubiesen realizado técnicas especiales y por eso se menciona dentro de las tablas de especies parasitarias a *E. histolytica* pero no es así. Esto requiere de la unificación de criterios para el reporte a nivel nacional. Implica la capacitación del personal de laboratorio clínico y del área de salud en la forma de reportar este parásito (36). Igualmente, Durán y cols. (18) publicaron un estudio realizado en el Cantón Pajan,

Ecuador, donde encontraron 93 casos (26,50%) de complejo *Entamoeba*. En todo caso es importante determinar la verdadera prevalencia de las especies que conforman el complejo *Entamoeba*, identificando cada una de sus especies.

En segundo lugar, se encontró *Blastocystis* sp. con una prevalencia baja comparado con diversos estudios realizados en otros países de Suramérica (11-15). Sin embargo, este cromista siempre se encuentra en los primeros lugares de las estadísticas. Si bien es cierto que aún está en debate su patogenicidad, su potencial zoonótico, su alta prevalencia en países subdesarrollados, el ser un nuevo indicador epidemiológico de fecalismo y servir como marcador para la presencia de otros parásitos, lo hacen muy importante (3,5,38-40).

Giardia lamblia es un protozoo patógeno comúnmente identificado en niños (41-44) y también se ha relacionado con la diarrea del viajero (45). La incidencia de la giardiasis tiende a ser mayor en los niños pre-escolares, escolares y pre-púberes, en los adultos es menos frecuente su incidencia, posiblemente, porque la madurez del sistema inmunológico y otras condiciones fisiológicas influyen en este comportamiento por grupos etarios (45). Por tal motivo, no fue sorprendente identificarlo como el protozoo patógeno reconocido más frecuente en esta investigación.

Los helmintos intestinales fueron encontrados en baja prevalencia cuyos valores son similares a varios estudios (15-18); pero difieren de investigaciones realizadas en otras latitudes (12,46). En dichas publicaciones, aunque se encuentran con prevalencias por debajo de los protozoos, sus porcentajes son elevados y se identificó primordialmente a *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura* y *Ancylostomidae*.

Otro punto que se debe resaltar, es la detección de *Enterobius vermicularis* a través de técnicas convencionales como el examen directo, técnica que no

es la adecuada para su diagnóstico. Por tanto, puede existir un subregistro de casos de enterobiasis y esto promueve la realización de posteriores estudios a estas poblaciones utilizando las técnicas de torunda vaselinada o técnica de Graham, ambas específicas para la determinación de esta parasitosis.

Al comparar las prevalencias parasitarias por áreas, se detectó una prevalencia mayor en la zona urbana de Jipijapa. Esta situación difiere de algunas publicaciones previas, donde la presencia de parásitos fue mayor en el área rural (27,37,46,47) o en el área periurbana (28,48). Si revisamos la definición de población rural, es aquella que ocupa áreas o asentamientos rurales, como pueblos, granjas y aldeas. No obstante, la característica principal que las diferencia es que las áreas rurales están menos densamente pobladas, así que las poblaciones rurales son significativamente más pequeñas que las urbanas. Además, en el área urbana debe existir una mayor dotación de todo tipo de infraestructuras, incluyendo las sanitarias. Jipijapa a pesar de ser considerado un cantón urbano, desde el punto de vista político-administrativo, es una ciudad pequeña, con una débil estructura sanitaria. Además del problema de flujo inconstante de agua potable, sus vías terrestres pavimentadas son pocas, existiendo muchas calles de arena y pocos centros de salud. Las condiciones anteriormente mencionadas, así como la existencia de mitos ancestrales en relación a los parásitos, pueden influir en la mayor prevalencia de estos en dicha comunidad.

En conclusión, se detectó una moderada prevalencia de parásitos intestinales en los niños estudiados, siendo muy frecuentes el poliparasitismo y las especies de protozoarios; además sorprendentemente los niños del área urbana presentaron mayor prevalencia parasitaria.

Conflicto de Relaciones y Actividades

Los autores declaran no presentar conflictos de relaciones y actividades.

Financiamiento

Este trabajo fue financiado con fondos de la Universidad Estatal del Sur de Manabí (UNESUM) Jipijapa, Ecuador, mediante la ejecución del proyecto de investigación titulado: Infección parasitaria intestinal y sus factores epidemiológicos en niños de la zona sur de Manabí, número: PROG-009-PROY-001-DIP-2017 a través de la resolución Órgano Colegiado Académico Superior (OCAS) No. 004-09-2017.

Agradecimientos

Los autores agradecen a las autoridades locales, a las comunidades educativas y a los pobladores de las provincias estudiadas por su colaboración.

Referencias Bibliográficas

- Díaz V, Funes P, Echagüe G, Sosa L, Ruiz I, Zenteno J, et al. Estado nutricional-hematológico y parasitosis intestinal de niños escolares de 5 a 12 años de cuatro localidades rurales de Paraguay. Memorias del Inst Investig en Ciencias la Salud [Internet]. 2018 [Citado 19 de enero de 2020];16(1):26-32. Disponible en: <https://revistascientificas.una.py/index.php/RIIC/article/view/1328> DOI: [10.18004/mem.iics/1812-9528/2018.016\(01\)26-032](https://doi.org/10.18004/mem.iics/1812-9528/2018.016(01)26-032) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
- Suca Inga M, Valle Tiza C, Gonzales Aylaz M, Diaz Lizana J, Jaramillo Samaniego J, Milian Jiménez W, et al. Parasitosis intestinal en niños del PRONOEI modulo 05 manzanilla, Lima-Perú. Rev MedRebagliati. 2013 [Citado 19 de enero de 2020];5(5):2012-4. [Google Académico](#)
- Gamboa MI, Navone GT, Kozubsky L, Costas ME, Cardozo M, Magistrello P. Protozoos intestinales en un asentamiento precario: manifestaciones clínicas y ambiente. Acta Bioquim Clin Latinoam [Internet]. 2009 [Citado 20 de enero de 2020];43(2):213-8. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-29572009000200006 [SciELO](#) [Redalyc](#) [Lilacs](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
- Casquina Guere L, Martínez Barrios E. Prevalencia y epidemiología del parasitismo intestinal en escolares de nivel primario de Pucchún, Camaná, Arequipa, Perú, 2006. Neotrop Helminthol [Internet]. 2011 [Citado 20 de enero de 2020];5(2):247-55. Disponible en: <https://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/neohel/v5n2/pdf/a11v5n2.pdf.pdf> [Biblat](#) [Dialnet](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
- Rivera-Jacinto M, López-Orbegoso J, Rodríguez-Ulloa C. Enteroparasitosis infantil en guarderías de una zona rural de Cajamarca. Rev Peru Med Exp Salud Publica [Internet]. 2008 [Citado 20 de enero de 2020];25(4):344-9. Disponible en: <https://rpmesp.ins.gob.pe/index.php/rpmesp/article/view/1313> DOI: [10.17843/rpmesp.2008.254.1313](https://doi.org/10.17843/rpmesp.2008.254.1313) [SciELO](#) [Redalyc](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
- Sandoval N. Parasitosis intestinal en países en desarrollo. Rev Med Hondur [Internet]. 2012 [Citado 20 de enero de 2020];80(3):2012. Disponible en: <http://www.bvs.hn/RMH/pdf/2012/pdf/Vol80-3-2012-2.pdf> [Google Académico](#)
- Giraldo-Ospina B, Ramírez-Hoyos LS, Henao-Nieto DE, Flórez-Salazar M, Parra-Londoño F, Gómez-Giraldo EL, et al. Estimación de la prevalencia de parásitos intestinales en niños de dos comunidades colombianas. Biosalud [Internet]. 1 de julio de 2015 [Citado 20 de enero de 2020];14(2):19-28. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1657-95502015000200003 DOI: [10.17151/biosa.2015.14.2.3](https://doi.org/10.17151/biosa.2015.14.2.3) [SciELO](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
- Santana Fonseca EC. La parasitosis intestinal. Un serio problema medico-social. [Internet]. Revista Electrónica de PortalesMedicos.com. 2009 [Citado 20 de enero de 2020]. p. 1-9. Disponible en: <https://www.portalesmedicos.com/publicaciones/articulos/1912/1/La-parasitosis-intestinal-Un-serio-problema-medico-social-Revision-Bibliografica-.html>
- Corrales Fuentes L, Hernández García S, Rodríguez Arencibia MA, Hernández Pérez A. Parasitismo intestinal infantil: factores epidemiológicos en Orange Walk, Belice. Rev Ciencias Médicas Pinar del Río [Internet]. 2011 [Citado 30 de enero de 2020];15(4):163-78. Disponible en:

- <http://www.revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/845> SciELO Google Académico
10. Alvarado BE, Vásquez LR. Determinantes sociales, prácticas de alimentación y consecuencias nutricionales del parasitismo intestinal en niños de 7 a 18 meses de edad en Guapi, Cauca. *Biomédica* [Internet]. 1 de marzo de 2006 [Citado 12 de mayo de 2020];26(1):82-94. Disponible en: <https://revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/1397> DOI: [10.7705/biomedica.v26i1.1397](https://doi.org/10.7705/biomedica.v26i1.1397) Redalyc Google Académico Microsoft Académico
 11. Devera R, Ytalia B, Amaya I. Prevalencia de parásitos intestinales en escolares de Ciudad Bolívar, Venezuela: comparación entre dos períodos. *Kasmera* [Internet]. 2015 [Citado 2 de febrero de 2020];43(2):122-9. Disponible en: <http://produccioncientificaluz.org/index.php/kasmera/article/view/20466> EBSCO SciELO Redalyc Lilacs DOAJ Google Académico Microsoft Académico
 12. Zonta ML, Cocianc P, Oyhenart EE, Navone GT. Parasitosis intestinal, desnutrición y factores socio-ambientales en niños escolares de Clorinda Formosa, Argentina. *Rev Salud Pública* [Internet]. 2019 [Citado 2 de febrero de 2020];21(2):224-31. Disponible en: <https://revistas.unal.edu.co/index.php/revsaludpublica/article/view/73692> DOI: [10.15446/rsap.v21n2.73692](https://doi.org/10.15446/rsap.v21n2.73692) SciELO EBSCO Google Académico Microsoft Académico
 13. Morales Del Pino JR. Parasitosis intestinal en preescolares y escolares atendidos en el centro médico. *Horiz Médico (Lima)* [Internet]. 2016 [Citado 2 de febrero de 2020];16(3):35-42. Disponible en: <http://www.horizontemedico.usmp.edu.pe/index.php/horizontemed/article/view/468> SciELO Redalyc Google Académico Microsoft Académico
 14. Cardozo G, Samudio M. Factores predisponentes y consecuencias de la parasitosis en escolares paraguayos. *Pediatría (Asunción)* [Internet]. 2017 [Citado 15 de febrero de 2020];44(2):117-25. Disponible en: <https://www.revistaspp.org/index.php/pediatria/article/view/159> Dialnet Google Académico Microsoft Académico
 15. Navone GT, Zonta ML, Cocianc P, Garraza M, Gamboa MI, Giambelluca LA, et al. Estudio transversal de las parasitosis intestinales en poblaciones infantiles de Argentina. *Rev Panam Salud Publica* [Internet]. 2017 [Citado 6 de febrero de 2020];41:e24. Disponible en: <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/33879/v41a24.pdf?sequence=1&isAllowed=y> DOI: [10.26633/RPSP.2017.24](https://doi.org/10.26633/RPSP.2017.24) PMID [28614462](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28614462/) PMCID [PMC6660846](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC6660846/) SciELO Google Académico Microsoft Académico
 16. Barona Rodríguez JW, Chaquinga Buitrón AA, Brossard Peña E, Miño Orbe PA. Parasitismo intestinal en escolares de la Unidad Educativa del Milenio. Cantón Penipe, Ecuador. *Rev Eugenio Espejo* [Internet]. 29 de junio de 2018 [Citado 6 de febrero de 2020];12(1):1-7. Disponible en: <http://eugenioespejo.unach.edu.ec/index.php/EE/article/view/43> DOI: [10.37135/ee.004.04.01](https://doi.org/10.37135/ee.004.04.01) Google Académico Microsoft Académico
 17. Tarupi Montenegro W, Silva Cevallos J, Darquea Villavicencio L. Parasitosis intestinal en niños quiteños: análisis desde los determinantes sociales de la salud. *Rev Ecuat Med Cienc Biol* [Internet]. 2018 [Citado 6 de febrero de 2020];39(2):169-78. Disponible en: <http://remcb-puce.edu.ec/index.php/remcb/article/view/23/27> DOI: [10.26807/remcb.v39i2.655](https://doi.org/10.26807/remcb.v39i2.655) Dialnet Google Académico Microsoft Académico
 18. Durán-Pincay Y, Rivero-Rodríguez Z, Bracho-Mora A. Prevalencia de parasitosis intestinales en niños del Cantón Paján, Ecuador. *Kasmera* [Internet]. 2019 [Citado 6 de febrero de 2020];47(1):44-9. Disponible en: <https://produccioncientificaluz.org/index.php/kasmera/article/view/24676> Redalyc Lilacs Redib DOAJ Google Académico
 19. Instituto Nacional de Estadística y Censos. Resultados del Censo 2010 de población y vivienda en el Ecuador. Fascículo Provincial Manabí. [Citado 8 de mayo de 2020] Disponible en: <https://www.ecuadorencifras.gob.ec/wp-content/descargas/Manu-lateral/Resultados-provinciales/manabi.pdf>
 20. Melvin D, Brooke M. *Métodos de Laboratorio para el Diagnostico de Parasitosis Intestinales*. 1ª Edición. México-D.F. México: Editorial Interamericana; 1971. 198 p.
 21. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki. Ethical principles for medical research involving human subjects. *Bull World Heal Organ* [Internet]. 2001 [Citado 8 de mayo de 2020];79(4):373-4. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11357217> PMID [11357217](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11357217/) PMCID [PMC2566407](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC2566407/)
 22. Rivero-Rodríguez Z, Bracho A, Atencio R, Uribe I, Villalobos R. Prevalencia del complejo *Entamoeba* spp. en niños y adolescentes de varios municipios del estado Zulia, Venezuela. *Saber* [Internet]. 2016 [Citado 12 de febrero de 2020];28(1):30-9. Disponible en: <http://www.redalyc.org/jatsRepo/4277/427746276005/html/index.html> SciELO Redalyc Google Académico Microsoft Académico
 23. Fuentes M, Galíndez L, García D, González N, Goyanes J, Herrera E, et al. Frecuencia de parasitosis intestinales y características epidemiológicas de la población infantil de 1 a 12 años que consultan al Ambulatorio Urbano Tipo II de Cerro Gordo. Barquisimeto, estado Lara. Enero-junio 2007. *Kasmera* [Internet]. 2011 [Citado 12 de febrero de 2020];39(1):31-42. Disponible en: <http://produccioncientificaluz.org/index.php/kasmera/article/view/4872> SciELO Redalyc Lilacs Ebsco Biblat DOAJ Google Académico Microsoft Académico
 24. Brito Núñez JD, Landaeta MJA, Chávez Contreras AN, Gastiaburú Castillo PK, Blanco Martínez YY. Prevalencia de parasitosis intestinales en la comunidad rural Apostadero, municipio Sotillo, estado Monagas, Venezuela. *Rev Científica Cienc Médica* [Internet]. 2017 [Citado 12 de febrero de 2020];20(2):7-14. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-74332017000200002 SciELO Redalyc Google Académico Microsoft Académico
 25. Solano-Barquero M, Montero-Salguero A, León-Alán D, Santamaría-Ulloa C, Mora AM, Reyes-Lizano L. Prevalencia de parasitosis en niños de 1 a 7 años en condición de vulnerabilidad en la Región Central Sur de Costa Rica. *Acta Med Costarric* [Internet]. 2018 [Citado 22 de febrero de 2020];60(2):19-29. Disponible en: http://actamedica.medicos.cr/index.php/Acta_Medica/article/view/999 SciELO Google Académico Microsoft Académico
 26. Rúa O, Romero G, Romani F. Prevalencia de parasitosis intestinal en escolares de una institución educativa de un distrito de la sierra peruana. *Rev Peru Epidemiol* [Internet]. 2010 [Citado 23 de febrero de 2020];14(2):161-5. Disponible en: https://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/epidemiologia/v14_n2/pdf/a10v14n2.pdf Redalyc Google Académico Microsoft Académico
 27. Barra M, Bustos L, Ossa X. Desigualdad en la prevalencia de parasitosis intestinal en escolares de una escuela urbana y

- dos rurales de la comuna de Puerto Montt. Rev Med Chil [Internet]. 2016 [Citado 17 de marzo de 2020];144(7):886-93. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872016000700009&lng=en&nrm=iso&lng=en DOI: [10.4067/S0034-98872016000700009](https://doi.org/10.4067/S0034-98872016000700009) PMID [27661551](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27661551/) [SciELO](#) [Biblat](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
28. Quihui-Cota L, Lugo-Flores CM, Morales-Yocupicio TE, Cubillas-Rodríguez MJ, Abril-Valdez EM, Román-Pérez R, et al. Parasitosis intestinales en escolares urbanos, suburbanos y rurales del noroeste de México. Biotecnia [Internet]. 30 de agosto de 2014 [Citado 17 de marzo de 2020];16(2):15. Disponible en: <https://biotecnia.unison.mx/index.php/biotecnia/article/view/40> DOI: [10.18633/bt.v16i2.40](https://doi.org/10.18633/bt.v16i2.40) [Biblat](#) [Redib](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
29. La Hora. Jipijapa no supera falta de agua potable [Internet]. 2008 [Citado 12 de mayo de 2020]. Disponible en: <https://lahora.com.ec/noticia/760107/home>
30. Reporteros & Comunicadores. ReporCom. Jipijapa recibe el nuevo año 2018 con falta de agua [Internet]. 2017 [Citado 12 de mayo de 2020]. Disponible en: <http://reporcom.com.ec/index.php/jipijapa/524-jipijapa-recibe-el-nuevo-ano-2018-con-falta-de-agua>
31. Manabí Noticias. Moradores de Jipijapa cerraron vía en protesta por la falta de agua potable [Internet]. 2018 [Citado 12 de mayo de 2020]. Disponible en: <https://manabinoticias.com/protesta-jipijapa-por-falta-de-agua/>
32. Gallego-Jaramillo L, Heredia-Martínez H, Salazar-Hernández J, Hernández-Muñoz T, Naranjo-García M, Suárez-Hurtado B. Identificación de parásitos intestinales en agua de pozos profundos de cuatro municipios. Estado Aragua, Venezuela 2011-2012. Rev Cubana Med Trop [Internet]. 2014 [Citado 12 de mayo de 2020];66(2):164-73. Disponible en: <https://www.mediagraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=55020> [SciELO](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
33. Guillen A, González M, Gallego L, Suárez B, Luz Heredia H, Hernández T, et al. Presencia de protozoarios intestinales en agua de consumo en la comunidad 18 de Mayo. Estado Aragua-Venezuela, 2011. Boletín Malarial y Salud Ambient [Internet]. 2013 [Citado 12 de mayo de 2020];53(1):29-36. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1690-46482013000100004 [SciELO](#) [Lilacs](#) [Scinapse](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
34. Pérez-Cordón G, Rosales MJ, Valdez RA, Vargas-Vásquez F, Cordova O. Detección de parásitos intestinales en agua y alimentos de Trujillo, Perú. Rev Peru Med Exp Salud Publica [Internet]. 2008 [Citado 12 de mayo de 2020];25(1):144-8. Disponible en: <https://rpmesp.ins.gob.pe/index.php/rpmesp/article/view/1239> DOI: [10.17843/rpmesp.2008.251.1239](https://doi.org/10.17843/rpmesp.2008.251.1239) [SciELO](#) [Redalyc](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
35. Visser LG, Verweij JJ, Van Esbroeck M, Edeling WM, Clerinx J, Polderman AM. Diagnostic methods for differentiation of *Entamoeba histolytica* and *Entamoeba dispar* in carriers: Performance and clinical implications in a non-endemic setting. Int J Med Microbiol [Internet]. 2006 [Citado 24 de febrero de 2020];296(6):397-403. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1438422106001214> DOI: [10.1016/j.ijmm.2006.03.001](https://doi.org/10.1016/j.ijmm.2006.03.001) PMID [16753339](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16753339/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
36. Heredia RD, Fonseca JA, López MC. *Entamoeba moshkovskii* perspectives of a new agent to be considered in the diagnosis of amebiasis. Acta Trop [Internet]. 2012 [Citado 24 de febrero de 2020];123(3):139-45. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S001706X12002227> DOI: [10.1016/j.actatropica.2012.05.012](https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2012.05.012) PMID [22664420](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22664420/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
37. Hamzah Z, Petmitr S, Mungthin M, Leelayoova S, Chavallitshewinkoon-Petmitr P. Development of multiplex real-time polymerase chain reaction for detection of *Entamoeba histolytica*, *Entamoeba dispar*, and *Entamoeba moshkovskii* in clinical specimens. Am J Trop Med Hyg [Internet]. octubre de 2010 [Citado 3 de marzo de 2020];83(4):909-13. Disponible en: <http://www.ajtmh.org/docserver/fulltext/14761645/83/4/909.pdf?expires=1595180308&id=id&accname=guest&checksum=FA85F1778A66F8C4BA25E1B41CF1B13D> DOI: [10.4269/ajtmh.2010.10-0050](https://doi.org/10.4269/ajtmh.2010.10-0050) PMID [20889890](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20889890/) PMCID [PMC2946767](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC2946767/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
38. Juárez MM, Rajala VB. Parasitosis intestinales en Argentina: principales agentes causales encontrados en la población y en el ambiente. Rev Argent Microbiol [Internet]. 2013 [Citado 3 de marzo de 2020];45(3):191-204. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0325754113700245> DOI: [10.1016/S0325-7541\(13\)70024-5](https://doi.org/10.1016/S0325-7541(13)70024-5) PMID [24165144](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24165144/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
39. Méndez Bustelo MA, Muiño Joga M do, Garabal Sánchez S, Ben López E, Llovo Taboada J. *Blastocystis hominis*, un gran desconocido. Pediatría Atención Primaria [Internet]. 2015 [Citado 13 de marzo de 2020];17(65):e39-44. Disponible en: <https://pap.es/articulo/12115/blastocystis-hominis-un-gran-desconocido> [SciELO](#) [Redalyc](#) [Dialnet](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
40. Cañete V, Rodríguez J. Infección por *Blastocystis* sp: revisión de la literatura. Rev Médica Electrónica [Internet]. 2012 [Citado 13 de marzo de 2020];34(5):556-65. Disponible en: <https://www.mediagraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=38464> [SciELO](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
41. Nawaz Z, Rasool M, Siddique A, Zahoor MA, Naz A, Ali S, et al. Frequency and Molecular Detection of *Giardia intestinalis* in Children Attending Pediatrics of Punjab, Pakistan. Jundishapur J Microbiol. 1 de marzo de 2020 [Citado 12 de mayo de 2020];13(1):e97080. [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
42. Chanu N, Singh T, Dutta S. Detection and genetic characterization of *Giardia intestinalis* in children with gastrointestinal symptoms by PCR RFLP in Sikkim, India. J Nat Sci Biol Med [Internet]. 1 de julio de 2018 [Citado 11 de mayo de 2020];9(2):193-6. Disponible en: <http://www.jnsbm.org/article.asp?issn=0976-9668> DOI: [10.4103/jnsbm.JNSBM.219.17](https://doi.org/10.4103/jnsbm.JNSBM.219.17) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
43. Ipanaque J, Claveri I, Tarrillo R, Silva H. Parasitosis intestinal en niños atendidos en un establecimiento de salud rural de Cajamarca, Perú. Rev Exp en Med del Hosp Reg Lambayeque [Internet]. 2018 [Citado 12 de mayo de 2020];4(1):15-8. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6559307> [Dialnet](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
44. Coronel Rodríguez C, González Soria MD, Ruiz-Pérez de Pipaón M, Begara de la Fuente M, Aznar Martín J, Ramos Calero E, et al. Estudio epidemiológico de parásitos en niños de Sevilla. Rev Española Pediatría [Internet]. 2017 [Citado 12 de mayo de 2020];73:225-32. Disponible en: <http://www.seinap.es/wp-content/uploads/2018/03/REP-73-4.pdf> [Dialnet](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)

45. Chacón de Álvarez N, Jiménez J. Giardiasis como causa de diarrea en el viajero. *Antibióticos e Infección*. 2010. [Citado el 12 de mayo de 2020];16(1-4):15-24. Disponible en: <http://saber.ucv.ve/bitstream/123456789/972/1/GIARDIASIS%20COMO%20CAUSA%20DE%20DIARREA%20EN%20EL%20VIAJERO.pdf> [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
46. Marcos L, Maco V, Terashima A, Samalvides F, Miranda E, Gotuzzo E. Parasitosis intestinal en poblaciones urbana y rural en Sandia, Departamento de Puno, Perú. *Parasitol Latinoam* [Internet]. 2003 [Citado 12 de mayo de 2020];58(1-2):35-40. Disponible en: <https://revistaschilenas.uchile.cl/handle/2250/69196> DOI: [10.4067/s0717-77122003000100006](https://doi.org/10.4067/s0717-77122003000100006) [SciELO](#) [Lilacs](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
47. Mati VLT, Pinto JH, de Melo AL. Survey of intestinal parasites in urban and rural areas of Itambé do Mato Dentro, Minas Gerais, Brazil. *Rev Patol Trop / J Trop Pathol* [Internet]. 14 de abril de 2011 [Citado 12 de mayo de 2020];40(1):92-100. Disponible en: <https://www.revistas.ufg.br/iptsp/article/view/13922> DOI: [10.5216/rpt.v40i1.13922](https://doi.org/10.5216/rpt.v40i1.13922) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
48. Zonta ML, Navone GT, Oyhenart EE. Parasitosis intestinales en niños de edad preescolar y escolar: situación actual en poblaciones urbanas, periurbanas y rurales en Brandsen, Buenos Aires, Argentina. *Parasitol Latinoam* [Internet]. 2007 [Citado 16 de marzo de 2020];62(1-2):54-60. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=S0717-77122007000100009&script=sci_arttext&lng=p DOI: [10.4067/S0717-77122007000100009](https://doi.org/10.4067/S0717-77122007000100009) [SciELO](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)

Autores:

Murillo-Zavala Anita María. <https://orcid.org/0000-0003-2896-6600>. Universidad Estatal del Sur de Manabí. Facultad de Ciencias de la Salud. Carrera de Laboratorio Clínico. Cátedra Parasitología 1. Jipijapa. Manabí. Ecuador. E-mail: chiquimurillo@hotmail.com

Castro-Ponce Katherine. <https://orcid.org/0000-0003-4666-514X>. Licenciada en Laboratorio Clínico. Profesional de ejercicio libre. Jipijapa-Manabí. Ecuador. E-mail: michell-95@hotmail.com

Rivero de Rodríguez Zuley C. <https://orcid.org/0000-0001-8658-7751>. Universidad Técnica de Manabí. Facultad de Ciencias de la Salud. Carrera de Laboratorio Clínico. Departamento de Ciencias Biológicas. Cátedra Parasitología 1. Portoviejo, Manabí. Ecuador. E-mail: zulbeyrivero@gmail.com

Correspondencia: Bracho-Mora Angela. <https://orcid.org/0000-0001-5749-9568>. Universidad Técnica de Manabí. Facultad de Ciencias de la Salud. Carrera de Laboratorio Clínico. Departamento de Ciencias Biológicas. Cátedra Parasitología 2. Portoviejo, Manabí. Ecuador. Dirección postal: Av. Urbina y Che Guevara. Teléfono: +593-5-2632677, +593-990863951. E-mail: angelitab60@gmail.com

Contribución de los Autores:

MZAM: validación, análisis formal, investigación, redacción-preparación del borrador original, redacción-revisión y edición. **CPK:** metodología, investigación, validación, análisis formal. **RRZC:** metodología, análisis formal, investigación, redacción-preparación del borrador original, redacción-revisión y edición. **BMA:** conceptualización, metodología, validación, análisis formal, investigación, recursos, redacción-preparación del borrador original, redacción-revisión y edición.

Artículo Original

Microbiología Clínica

Kasmera 48(2):e48231547, Julio-Diciembre, 2020

ISSN 0075-5222 E-ISSN 2477-9628

<https://doi.org/10.5281/zenodo.4053038>



Estudio observacional de la microbiota intestinal aeróbica

Observational study of the aerobic gut microbiota

Moreno-Calderón Xiomara ¹, Vialva-Guerrero Andris Ayrónis ², Núñez-Bello María Luisa ³, Macero-Esteves Carolina ¹,
López-Barrera Karolina Coromoto ⁴, Márquez-Duque Ana Cecilia ⁵, Garcés-Da Silva María Fátima ⁶

¹Instituto Médico La Floresta. Departamento de Microbiología. Caracas. Venezuela. ²Clínica Rescarven. Laboratorio Clínico. Caracas-Venezuela. ³Universidad Central de Venezuela. Facultad de Medicina. Escuela de Bioanálisis. Cátedra de Bioquímica "B". Caracas-Venezuela. ⁴Instituto Venezolano de los Seguros Sociales. Hospital General Dr. Miguel Pérez Carreño. Unidad de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica. Caracas-Venezuela. ⁵Maternidad Concepción Palacios. Unidad de Autismo. Caracas-Venezuela. ⁶Universidad Central de Venezuela. Facultad de Medicina. Escuela de Bioanálisis. Laboratorio de Investigaciones Básicas y Aplicadas. Caracas-Venezuela.

Resumen

El ecosistema microbiano asociado al intestino es el más diverso y complejo, en el ser humano cambia durante las diferentes etapas de la vida. La pérdida del equilibrio de este ecosistema intestinal se conoce como disbiosis. Establecer la posible relación entre la disbiosis aeróbica con diversas enfermedades de interés clínico encontradas. Se estudiaron 377 casos de disbiosis con diferentes patologías como trastorno del espectro autista (TEA), enfermedad inflamatoria intestinal, alergias, intolerancia alimentaria, entre otras; y un grupo control de 497 personas aparentemente sanas. Para el análisis de la información se utilizaron las pruebas de T de Student y regresión logística multinomial, ajustadas a un intervalo de confianza del 95%. Hubo variabilidad en el crecimiento de la microbiota benéfica del grupo de casos de disbiosis respecto al grupo control ($p < 0,001$). La microbiota transitoria causante de disbiosis estuvo conformada principalmente por cocos grampositivos: *Streptococcus* grupo *viridans*, *Enterococcus faecium* y *Enterococcus gallinarum*; bacilos gramnegativos: *Klebsiella pneumoniae*, complejo *Enterobacter cloacae* y *Klebsiella oxytoca* y especies de *Candida albicans*, *Candida tropicalis* y complejo *Candida parapsilosis*. La población más susceptible con disbiosis fueron niños con edades comprendidas entre 2 y 6 años. Los TEA y la intolerancia alimentaria estuvieron asociados significativamente con la disbiosis ($p < 0,05$).

Palabras claves: disbiosis, microbiota gastrointestinal, trastorno del espectro autista, enfermedades inflamatorias del intestino, enfermedades autoinmunes, hipersensibilidad

Abstract

The microbial ecosystem associated with the intestine is the most diverse and complex in the human being, since it changes during the different stages of life. Losing balance of this intestinal ecosystem is known as dysbiosis. To establish the possible relationship between aerobic dysbiosis and diseases of clinical interest found. Three hundred and seventy-seven (377) cases of dysbiosis with different pathologies such as autism spectrum disorder (ASD), inflammatory bowel disease, allergies, food intolerance, among others; and a control group of 497 apparently healthy people, were studied. For the analysis of the information, multinomial logistic regression and Student's t tests were used, adjusted to a 95% confidence interval. The growth of beneficial microbiota showed variability in the dysbiosis case group compared to the control group ($p < 0.001$). The transient microbiota causing dysbiosis was mainly made up of gram-positive cocci: *Streptococcus viridans* group, *Enterococcus faecium* and *Enterococcus gallinarum*; gram-negative bacilli: *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae* complex, and *Klebsiella oxytoca* and *Candida albicans*, *Candida tropicalis* and *Candida parapsilosis* complex species. The most susceptible population with dysbiosis was children aged between 2 and 6 years. The ASD and food intolerance were significantly associated with dysbiosis ($p < 0.05$).

Keywords: dysbiosis, gastrointestinal microbiota, autism spectrum disorder, inflammatory bowel diseases, autoimmune diseases, hypersensitivity

Recibido: 27-03-2020

Aceptado: 05-07-2020

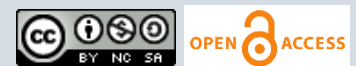
Publicado: 05-10-2020

Como Citar: Moreno-Calderón X, Vialva-Guerrero A, Núñez-Bello M, Macero-Esteves C, López-Barrera K, Márquez-Duque A, Garcés-Da Silva M. Estudio observacional de la microbiota intestinal aeróbica. Kasmera. 2020;48(2):e48231547. doi: 10.5281/zenodo.4053038

Autor de Correspondencia: Moreno-Calderón Xiomara. E-mail: x.morenoc@hotmail.com

Una lista completa con la información detallada de los autores está disponible al final del artículo.

©2020. Los Autores. **Kasmera**. Publicación del Departamento de Enfermedades Infecciosas y Tropicales de la Facultad de Medicina. Universidad del Zulia. Maracaibo-Venezuela. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Creative Commons atribución no comercial (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) que permite el uso no comercial, distribución y reproducción sin restricciones en cualquier medio, siempre y cuando la obra original sea debidamente citada.



Introducción

La microbiota es el conjunto de microorganismos (bacterias, hongos, arqueas, virus y parásitos) que se alojan en el organismo y que pueden diferenciarse a su vez en comensales, mutualistas y patógenos. En el tracto gastrointestinal de los seres humanos y otros mamíferos es posible encontrar ecosistemas microbianos complejos y adaptados a las características de cada órgano al cual están asociados (1).

La microbiota del tracto gastrointestinal es el ecosistema más complejo, diverso y numeroso del cuerpo humano. Compuesto por más de 50 géneros de bacterias con más de 500 especies diferentes y hongos, en un ambiente estable de humedad, temperatura y rico en nutrientes, en especial el intestino grueso (2-4). Estos microorganismos mantienen una relación simbiótica y mutualista con su hospedero, son indispensables para el correcto funcionamiento y crecimiento, el desarrollo del sistema inmunitario, la nutrición y funciones homeostáticas que beneficia a ambas entidades (1-3).

La microbiota intestinal (MI) interviene en el papel que tiene la célula epitelial intestinal como primera línea de defensa, permitiendo su regulación, además de la regulación en expresión de las proteínas de unión que mantienen la permeabilidad de estas células. También en modelos murinos se ha experimentado que la MI tiene impacto en la inmunidad innata y adaptativa (3).

Diferentes momentos de enfermedad se han asociado a un desequilibrio de bacterias protectoras y patógenas a nivel intestinal recibiendo el nombre de disbiosis (1-4). Esta desregularización de la composición microbiana en el sistema gastrointestinal tiene impacto a nivel local y sistémico, siendo cada vez más evidente su efecto (3,5-7). La disbiosis se ha asociado a trastornos gastrointestinales, como la enfermedad inflamatoria intestinal (EII), cáncer colonorectal y la enfermedad celíaca, y a nivel extraintestinales enfermedades como la obesidad, diabetes, aterosclerosis, trastornos del espectro autista (TEA), enfermedades alérgicas, entre otras (3). Este estudio describe la posible relación entre la disbiosis aeróbica con diversas enfermedades de interés clínico encontradas, a través del análisis de datos epidemiológicos, clínicos y microbiológicos recopilados en el departamento de Microbiología del Instituto Médico la Floresta. Caracas, Venezuela.

Métodos

Tipo y diseño de la investigación: estudio retrospectivo de casos y controles, transversal, analítico y observacional.

Población: pacientes que acudieron al Laboratorio de Microbiología del Instituto Médico la Floresta solicitando el estudio de disbiosis y coprocultivo para control sano o pre-empleos específicos, procedentes de diferentes estados y el distrito capital de Venezuela.

Muestra

Grupo control: pacientes que acudieron por atención primaria para hacerse estudio de coprocultivo y disbiosis con fines de control o chequeo personal, con condición de salud orgánica y neurológica aparentemente sana y sin sintomatología gastrointestinal. Fueron escogidos de manera intencional y se obtuvieron datos epidemiológicos, clínicos y microbiológicos entre los años 2016-2018.

Grupo de casos: pacientes seleccionados de forma intencional no probabilística con disbiosis, recopilando datos epidemiológicos, clínicos y microbiológicos registrados entre marzo de 2016 y diciembre de 2018.

Los criterios de exclusión para el grupo control eran pacientes que presentaran alteraciones neurológicas, metabólicas e intestinales, así como también aquellos que estuvieran bajo tratamiento para el control de alguna enfermedad. Y para el grupo de casos, pacientes con una condición de salud aparentemente normal comprobada.

Determinación de la posible relación entre disbiosis y las enfermedades a encontrar: se recopilaron datos epidemiológicos: edad y sexo; clínicos: enfermedades como, alergias, intolerancia alimentaria, diabetes, obesidad, TEA y otros desórdenes neurológicos, síndrome metabólico, desnutrición enfermedades autoinmunes, enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad de Crohn, enfermedad celíaca, gastritis y asma; y datos microbiológicos: microorganismos aeróbicos probables causantes de disbiosis.

El estudio de la MI aeróbica fue realizado según los criterios establecidos por Moreno et al., (8) quienes determinaron de forma semicuantitativa la microbiota benéfica: *Escherichia coli* no patógena y *Enterococcus faecalis* que deben estar en una proporción de 3 a 4(+); y como microbiota transitoria microorganismos diferentes a estos, los cuales deben estar en una proporción de crecimiento de 1(+) o ausentes para considerarse como microbiota normal, mediante la técnica de crecimiento en cultivo. Esta técnica es interpretada de acuerdo al crecimiento en placas de cultivo específicos, agar Levine para bacilos gramnegativos; agar CNA (colistina, ácido nalidíxico) para cocos grampositivos y agar Sabouraud más gentamicina para hongos. El desarrollo de los microorganismos varía entre 1 y 4(+) de crecimiento, cada cruz corresponde a: 1(+) = crecimiento escaso ($<10^3$) UFC/gH; 2(+) = crecimiento leve (10^3 - 10^4) UFC/gH; 3(+) = crecimiento moderado (10^5 - 10^6) UFC/gH; 4(+) = crecimiento abundante ($>10^7$) UFC/gH. UFC representa las unidades formadoras de colonias y gH representa 1 gramo de heces. El análisis de interpretación en cuanto a la posible disbiosis encontrada es clasificado en: Disbiosis Grado I= MI transitoria con crecimiento en el segundo cuadrante (2+). Disbiosis Grado II= MI transitoria con crecimiento en el tercer cuadrante (3+). Disbiosis Grado III= MI transitoria con crecimiento en el cuarto cuadrante (4+).

Análisis estadístico: la información fue almacenada en una base de datos Microsoft Excel® 2010 - Windows, para su análisis estadístico y poder correlacionar la posible microbiota normal de un individuo aparentemente sano respecto a la microbiota alterada de individuos con diferentes enfermedades relacionadas a la disbiosis. Se utilizó estadística descriptiva. Test de Student pareado para las diferencias significativas entre casos y controles. Se midió el Odds Ratio (OR) ajustando a un intervalo de confianza del 95%, mediante un modelo de regresión logística multinominal para la asociación entre disbiosis y las diferentes enfermedades encontradas. Se consideró estadísticamente significativo una $p < 0,05$. Se aplicó el paquete estadístico SPSS versión 23 para Windows.

Consideraciones bioéticas: se respetaron las normas éticas relacionadas con la Declaración de Helsinki, salvaguardando el principio confidencial, respetando el consentimiento informado de los participantes. Esta investigación contó con la aprobación del Comité de Bioética de la Escuela de Bioanálisis de la Universidad Central de Venezuela.

Resultados

El grupo control estuvo conformado por 497 individuos, 266 género masculino y 231 género femenino; cuyas edades estuvieron comprendidas entre los 2 y 77 años, con una media de 23 años. El grupo de casos estuvo conformado por 377 pacientes, 259 eran género masculino y 118 género femenino; con edades comprendidas entre los 6 meses hasta los 74 años, con una media de 13 años (Tablas 1 y 2).

Tabla 1. Distribución por edades del grupo control

Grupo etario	n	Porcentaje
Lactantes (1 mes - < 2 años)	4	1%
Preescolares (2 - 6 años)	82	16 %
Escolares (7-10 años)	46	9 %
Adolescentes (11-18 años)	89	18 %
Adultos (19-59 años)	251	51 %
3ra. edad (> 60 años)	25	5 %

n= número

Tabla 2. Distribución por edades del grupo de casos

Grupo etario	n	Porcentaje
Lactantes (1 mes - < 2 años)	23	6 %
Preescolares (2 - 6 años)	185	49 %
Escolares (7-10 años)	51	14 %
Adolescentes (11-18 años)	38	10 %
Adultos (19-59 años)	73	19 %
3ra. edad (> 60 años)	6	2 %

n= número

La microbiota benéfica analizada en los dos grupos en estudio estuvo conformada por *E. coli* y *E. faecalis*, (Figuras 1 y 2).

Al analizar la distribución de la microbiota benéfica entre los dos grupos en estudio se observaron valores

significativos de $p < 0,032$ para *E. coli* y $p < 0,002$ para *E. faecalis* (Figura 3).

La microbiota transitoria en condiciones normales (crecimiento de 1+) en el grupo control, estuvo conformado por 56 especies diferentes correspondientes a un total de 467 microorganismos. Donde 148 (32%) involucraron 26 especies gramnegativas, el 15,6% restante de estas especies corresponden a microorganismos que se presentaron en una frecuencia relativa menor al 5%. 164 (35%) estuvo conformado por 15 especies grampositivas, el 10,4% restante de estas especies corresponden a una frecuencia relativa menor a 2%. Mientras que 155 (33%) correspondieron a 15 especies de levaduras, donde el 16,8% de estos microorganismos correspondieron a una frecuencia relativa menor a 4% (Figura 4, a, b, c).

La microbiota transitoria de los casos en estudio estuvo conformada por 89 especies diferentes correspondientes a un total de 802 microorganismos. Donde 344 (43%) agruparon 34 especies gramnegativas, el 10,2% restante de estas especies corresponden a microorganismos con una frecuencia relativa menor a 1%. 378 (47%) estuvo conformado por 41 especies grampositivas, el 14% restante de estas especies corresponden a una frecuencia relativa menor a 1%. Y 80 (10%) correspondieron a 14 especies de levaduras (Figura 4, d, e, f). En cuanto a la microbiota transitoria en sobrecrecimiento como causante de disbiosis (crecimiento $\geq 2+$, 3+ y 4+) en el grupo de casos clasificada en grados, se obtuvieron los siguientes resultados: Grado I= 50 (13,3%), Grado II=54 (14,4%) y Grado III= 273 (72,4%).

De los 377 casos estudiados, 24 (6%) presentaron disbiosis sin ninguna enfermedad aparentemente definida, 112 (30%) presentaron una sola enfermedad y 241 (64%) presentaron entre 2 y 6 enfermedades conjuntamente. Se describieron un total de 25 patologías, solo el grupo con TEA e intolerancia alimentaria presentaron significancia estadística frente a la disbiosis. La EII y las alergias contabilizaron más de 100 casos por enfermedad, pero no hubo significancia estadística con respecto a la disbiosis. Los 186 casos restantes se distribuyeron en 21 enfermedades diferentes con un número menor a 100 casos por enfermedad sin ninguna asociación significativa (Figura 5). En cuanto a los microorganismos involucrados agrupados en bacilos gramnegativos, cocos grampositivos y levaduras en los grupos de casos estudiados con significancia clínica respecto al grupo control se observan en la Figura 6. Finalmente, la asociación entre disbiosis y el grupo con TEA e Intolerancia alimentaria fue de $p < 0,05$. Para el grupo con TEA la relación fue la siguiente: Grado I y II ($p < 0,001$; OR: 3,45, IC: 2,2-4,15; OR: 5,55, IC: 4,57-7,89 respectivamente), para el Grado III ($p < 0,003$; OR: 1,93, IC: 1,77-2,2). En el grupo con Intolerancia alimentaria hubo significancia estadística para: Grado I ($p < 0,001$; OR: 2,29, IC: 1,4-3,3) y Grado II ($p < 0,0001$; OR: 2,0, IC: 1,1-2,92), mientras que Grado III ($p = 0,94$; OR: 0,21, IC: 0,12-0,45) no hubo una asociación significativa. Estos resultados

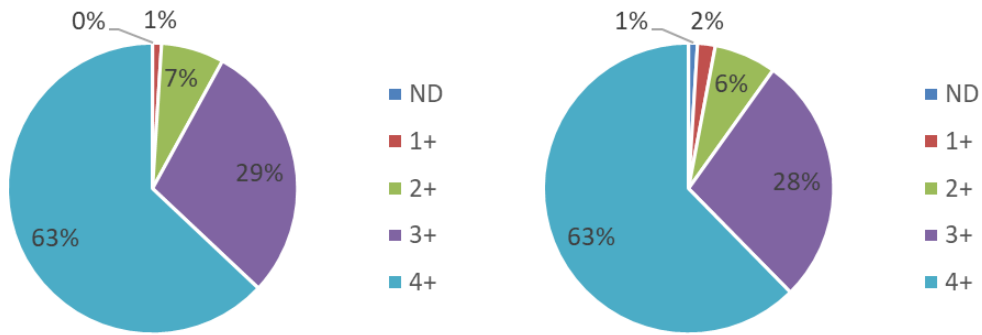


Figura 1. Crecimiento en cruces de *Escherichia coli* (izquierda) y *Enterococcus faecalis* (derecha) correspondientes a la microbiota benéfica de grupo control. ND= no detectable.

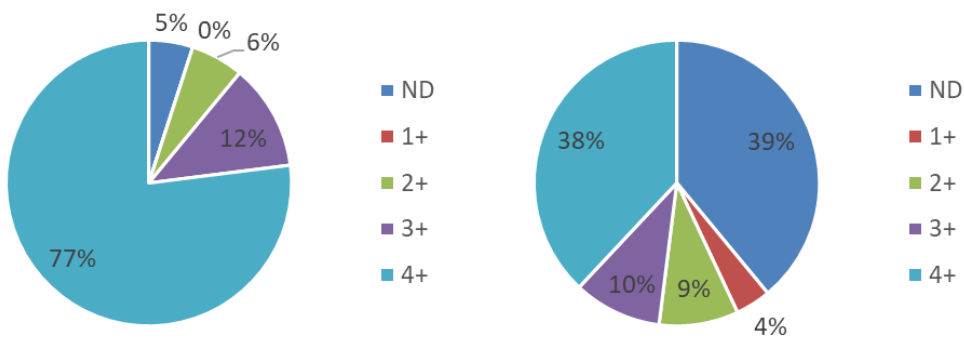


Figura 2. Crecimiento en cruces de *Escherichia coli* (izquierda) y *Enterococcus faecalis* (derecha) correspondientes a la microbiota benéfica de grupo casos. ND= no detectable.

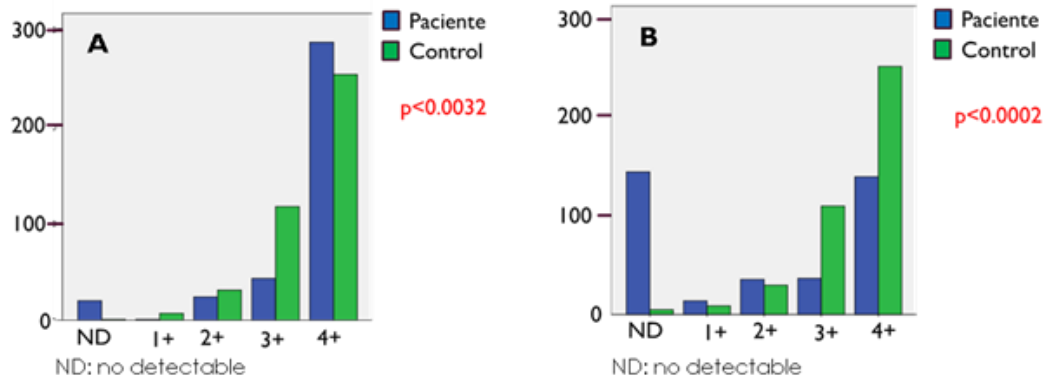


Figura 3. Comparación del crecimiento de *Escherichia coli* (A) y *Enterococcus faecalis* (B) como microbiota benéfica en el grupo de casos y grupo control

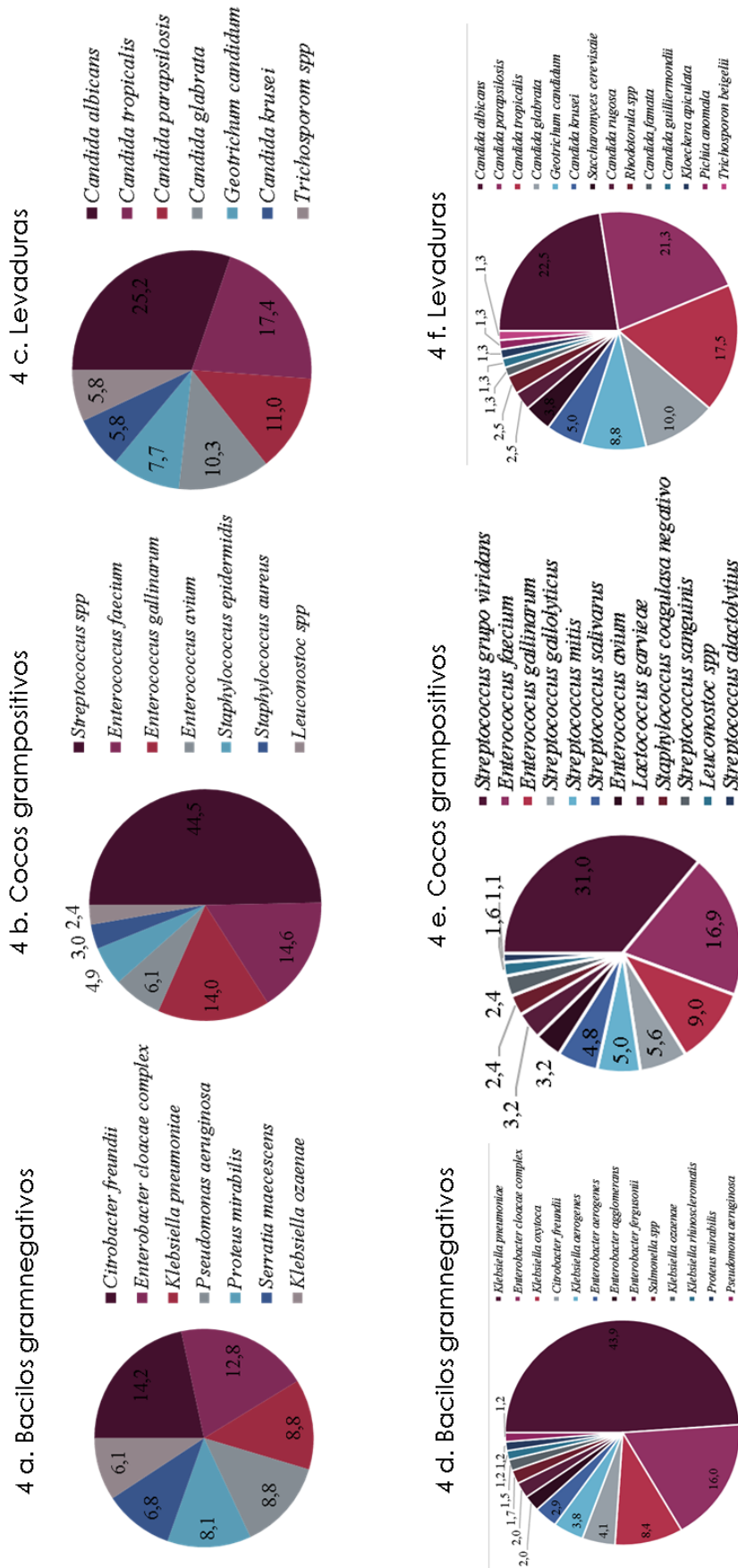


Figura 4. Distribución de la microbiota transitoria en el grupo control y grupo de casos. Grupo control: figuras a-c. Grupo de casos: figuras d-f

demuestran de como la disbiosis puede agravar el cuadro clínico de los individuos con TEA y las personas con intolerancia alimentaria.

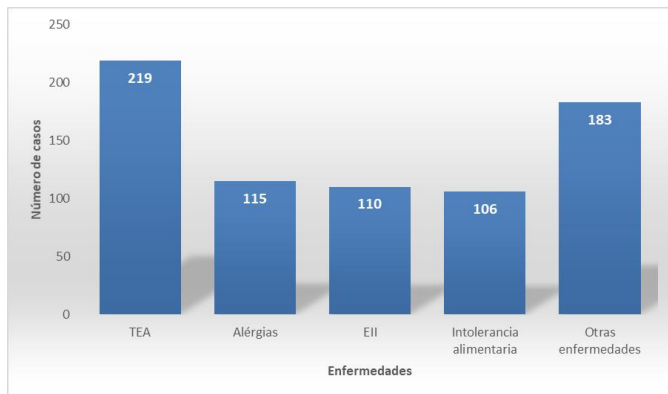


Figura 5. Enfermedades con y sin asociación clínica respecto a la disbiosis. EII: enfermedad inflamatoria intestinal.

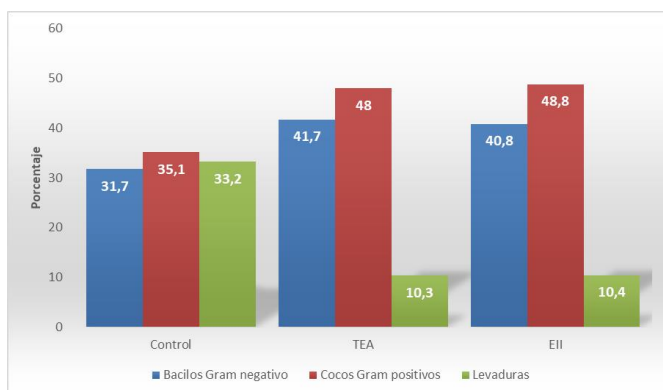


Figura 6. Distribución de los microorganismos agrupados en bacilos gramnegativos, cocos grampositivos y levaduras involucrados en las enfermedades relacionadas a disbiosis con respecto al grupo control

Discusión

Cada vez está más documentado el papel favorable que aporta la MI en la salud del individuo. Aunque es difícil detectar una comunidad microbiana concreta asociada a una enfermedad específica, existen microorganismos en donde su disminución o aumento en la comunidad microbiana pueden generar pérdidas o ganancias de funciones del microbioma relacionadas a enfermedades en particular (1).

El método de cultivo en placa es una herramienta útil en la investigación del desequilibrio de la microbiota intestinal, debido a la inaccesibilidad de técnicas de secuenciación molecular en los laboratorios de microbiología de rutina y el elevado costo de las mismas. Este método permite la identificación de microorganismos transitorios aeróbicos con sobrecrecimiento, como causantes de disbiosis con una posible relación en enfermedades de interés médico (8).

En esta investigación se estudiaron 6 categorías etarias, donde hubo mayor prevalencia de individuos en la categoría 2 del grupo de casos respecto al grupo control, probablemente en estas edades el sistema inmunitario se encuentra inmaduro siendo un factor importante en el desarrollo de enfermedades mediadas por la inmunidad del paciente. Mientras que en el grupo control la categoría 5 fue la que tuvo mayor frecuencia de individuos, sugiriendo que en estos rangos de edad existe un sistema inmunitario sólido y por consiguiente una mayor estabilidad de la MI (6,9). Estos resultados también pueden verse influenciados por la alimentación, higiene, forma de nacimiento, consumo de fármacos y el medio geográfico (10).

En esta investigación con respecto al grupo de casos *E. coli* benéfica mostró significancia estadística ($p < 0.05$) en su distribución frente al grupo control, evidenciando una disminución de la misma en la MI del grupo de casos. Diversas investigaciones argumentan que *E. coli* benéfica participa en la producción de neurotransmisores como la noradrenalina, síntesis de vitaminas, minerales, entre otros (11-13). Estudios destacan el papel probiótico de especies *E. coli* Nissle 1917 para el mantenimiento de la remisión de EII (14-16). En cuanto a *E. faecalis* como microorganismo benéfico también presentó un desequilibrio significativo ($p < 0.05$) respecto al grupo control. Estudios aseveran que esta especie de *Enterococcus* participa en la modulación de IgA, y esta a su vez actúa como una barrera protectora impidiendo que especies de microorganismos enteropatógenos y transitorios pantobiantes se instalen en la mucosa intestinal (12,14). La variación en la composición de la MI benéfica se ha demostrado con la diversidad de la dieta, teniendo impacto significativo en el contenido y las actividades metabólicas de la microbiota fecal humana, también el uso indiscriminado de antibióticos, antialérgicos y esteroides. Algunas dietas promueven el crecimiento de microorganismos beneficiosos, mientras que otras promueven la disbiosis (13).

El estudio de disbiosis en esta investigación se realizó en un grupo de individuos con condiciones mórbidas y crónicas, encontrándose asociación significativa ($p < 0.05$) en individuos con TEA, así como en individuos con intolerancia alimentaria.

En roedores se ha comprobado que cambios en la MI se correlacionan con funciones cognitivas, comportamientos sociales, ansiedad y depresión, los cuales son situaciones muy comunes y particulares en individuos dentro del TEA (9,17-19). También se ha demostrado que la MI tiene un papel importante en el desarrollo neuronal y en enfermedades neurodegenerativas, por lo que de alguna forma existe una compleja comunicación de la MI y las funciones del sistema nervioso central, que se ha denominado eje microbioma-intestino-cerebro. Especies de microorganismos intestinales como *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* son capaces de producir GABA y acetilcolina, *E. coli*, *Bacillus* spp., y *Saccharomyces* spp., pueden producir noradrenalina y dopamina, *Candida* spp., *Streptococcus* spp., y *Enterococcus* spp., producen

serotonina (12). Una desregulación en la producción de estos neurotransmisores debido a una disfunción en la composición del microbioma intestinal puede alterar las funciones del neurodesarrollo (6,7).

En el grupo de individuos con TEA del presente estudio se encontró en primer lugar cocos grampositivos como *S. grupo viridans* seguido de *E. faecium* y *E. gallinarum*; en segundo lugar, especies de bacilos gramnegativos como *K. pneumoniae*, complejo *E. cloacae*, *K. oxytoca* y *C. freundii*; y en tercer lugar especies de *Candida* como *C. albicans*, complejo *C. parapsilosis*, *C. glabrata* y *C. tropicalis*, los cuales estuvieron involucrados como causantes de disbiosis. Estos resultados fueron similares a los obtenidos en otras investigaciones (8,20-22). Por lo tanto, el intervalo de confianza obtenido en los individuos con TEA indica que existe 3 veces la probabilidad de que presenten disbiosis Grado I, 6 veces disbiosis Grado II y 2 veces disbiosis Grado III, agravando su condición.

La intolerancia alimentaria fue la otra afección clínica con significancia ($p < 0,05$), asociada a la presencia de disbiosis en esta investigación. La intolerancia alimentaria se define como cualquier reacción adversa a los alimentos donde no se puede demostrar la intervención del sistema inmunológico como factor determinante en la producción de los síntomas. Estudios recientes demuestran que la intolerancia a los alimentos está relacionada con enfermedades como colon irritable, migrañas, enfermedad de Crohn, artritis e hiperactividad; estas enfermedades responden a la eliminación de alimentos específicos de la dieta (13). En el presente estudio la disbiosis fue causada principalmente por especies grampositivas de *S. grupo viridans*, seguido de *E. faecium*; en segundo lugar, microorganismos gramnegativos como *K. pneumoniae* y el complejo *E. cloacae*, y en tercer lugar *C. albicans*, *C. tropicalis* y el complejo *C. parapsilosis*. En cualquier régimen de eliminación es crucial tener cuidado y reintroducir los alimentos de uno en uno cada vez para controlar los resultados, por lo que no hay razón para eliminar un alimento si no causa problemas cuando se vuelve a incorporar a la dieta (5). Al obtener el intervalo de confianza en este grupo con Intolerancia alimentaria permitió deducir que existe 2 veces la probabilidad de que presenten disbiosis Grado I y Grado II.

La disbiosis intestinal ha sido implicada en otras condiciones de interés clínico como alergias, EII, enfermedades autoinmunes, gastritis, asma y obesidad, las cuales fueron evaluadas en el presente estudio sin obtener una relación significativa, pero debido a que existen evidencias concluyentes en investigaciones internacionales, se describirán de forma concisa estos resultados con la finalidad de aportar datos para futuras investigaciones.

Las alergias se refieren con frecuencia como enfermedades genéticas complejas que interactúan con factores ambientales, en vez de un complejo de enfermedades genéticas que interactúan entre sí, estableciéndose un debate en cuanto a su definición (23). Los resultados obtenidos en la presente investigación con 115 casos precisan que especies grampositivas

representadas por *S. grupo viridans* prevalecieron respecto al grupo control. Diferentes estudios sugieren que la MI de un alérgico es completamente diferente en cantidad y composición a la de un no alérgico, destacando que a nivel aeróbico el género *Streptococcus* está implicado como causante de atopias al compararlo con un grupo control (24), resultados que concuerdan con los obtenidos en el presente estudio.

Estudios clínicos han involucrado la disbiosis con la EII, presentando alta incidencia a nivel mundial, inclusive en países donde su prevalencia es muy baja como Asia y Medio Oriente. Factores ambientales como el uso de antibióticos a temprana edad, están implicados en el desbalance de la microbiota comensal pudiendo ser de manera duradera y persistente. Estudios en modelos de ratón tratados con antibióticos han demostrado su implicación en la EII (25). Diversas investigaciones han reportado resultados sobre la MI transitoria alterada para la EII con disminución de los filos *Bacteroidetes* y *Firmicute*, y aumento en el filo *Proteobacteria*, resultados que concuerdan con la presente investigación donde en 110 casos evaluados, bacilos gramnegativos como *K. pneumoniae* y el complejo *E. cloacae* (filo *Proteobacteria*) fueron los principales microorganismos causantes de disbiosis. En cuanto a la disminución del filo *Firmicute*, los resultados difieren ya que en el presente estudio también fueron causantes de disbiosis, específicamente por sobrecrecimiento de especies como *S. grupo viridans*, *E. faecium* y *E. gallinarum*, quienes son microorganismos que forman parte del filo *Firmicute*. Investigadores como Lepage, et al., cuando hacen mención de que *Faecalibacterium prausnitzii* como especie anaeróbica perteneciente al filo *Firmicute* se encuentra disminuida, se asocia a procesos inflamatorios (26), especie que no fue investigada en el presente estudio. En la patogenia de la EII se encuentra incluida la enfermedad de Crohn (EC) y la Colitis ulcerosa (CU). En este estudio se encontraron individuos con EC y CU y presencia de disbiosis, pero en un número inferior al de las EII total, cuyo comportamiento a nivel de la disposición de la MI transitoria fue similar a la EII. Existe una pregunta importante en cuanto a si los cambios primarios en la MI ocurren antes del desarrollo de EII o son secundarias a la misma enfermedad, hipótesis que se encuentra aún por esclarecer por parte de los expertos en EII y MI (26).

Las enfermedades autoinmunes, son el punto clínico final de una cascada secuencial de sucesos inmunológicos. El sistema inmunitario ataca a las células y tejidos normales del individuo, a los que no reconoce como propios, destruyéndolos como si fueran extraños. En el presente estudio con 39 casos, especies de cocos grampositivos como *S. grupo viridans* fueron en su totalidad los causantes de disbiosis. Otros investigadores encontraron que *E. gallinarum* fue capaz de translocarse espontáneamente fuera del intestino a ganglios linfáticos, hígado y bazo, observando una producción de autoanticuerpos e inflamación, como señal de identidad de respuesta autoinmune (24). La especie de *E. gallinarum* en la presente investigación fue causante de disbiosis en esta enfermedad, pero en un escaso número de pacientes.

El estómago se considera como el ambiente más hostil para la sobrevivencia microbiana. Una de las afecciones más comunes a ese nivel es la gastritis. En esta investigación 37 pacientes presentaron disbiosis de esta afección digestiva con predominio de *S. grupo viridans*, respecto al grupo control. El uso de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos y antibióticos son contribuyentes principales de gastritis y úlcera péptica, sin embargo, poco se sabe sobre la influencia de estos en la microbiota del estómago y las enfermedades gástricas. Un estudio presentado por Li *et al.*, donde evaluaron la microbiota por reacción en cadena de la polimerasa (PCR, por sus siglas en inglés) en tiempo real encontraron sobrecrecimiento relativo específicamente del género *Streptococcus*, resultados que concuerdan con el presente estudio, independientemente de la metodología utilizada (27).

Entre las enfermedades respiratorias relacionadas con disbiosis se encuentra el asma. El proyecto Microbioma Humano, iniciado en el 2007, no incorporó muestras de la vía aérea, asumiendo su esterilidad. Actualmente se sabe que está colonizada por comunidades bacterianas, donde en pulmón detectaron seis filos predominantes: *Firmicutes*, *Proteobacteria*, *Bacteroidetes*, *Eusobacteria*, *Acidobacteria* y *Actinobacteria*, incrementándose en asma el filo *Proteobacteria* (28); datos que se relacionan con el presente estudio donde *K. pneumoniae* y el complejo *E. cloacae* como especies de bacilos gramnegativos pertenecientes al filo *Proteobacteria*, fueron los más aislados en 24 casos respecto al grupo control.

La obesidad es otra patología clínica que se ha relacionado con la disbiosis. En ratones y en humanos obesos hay una mayor proporción del filo *Firmicute* sobre individuos delgados (29-31); pero en el presente estudio *K. pneumoniae* resultó la especie más aislada del filo *Proteobacteria* con 19 casos respecto al grupo control. Por tal motivo se hacen necesarios más estudios que corroboren los resultados descritos ya que se cuestiona si la relación *Firmicute/Bacteroidetes* sea un buen parámetro a utilizar cuando se habla de obesidad, ya que es una enfermedad metabólica muy compleja que involucra evaluar otras variables clínicas y epidemiológicas.

En cuanto a los microorganismos fúngicos tipo levaduras y *Candidas* en esta investigación como causantes de disbiosis se encontraron en menor proporción respecto a los bacilos gramnegativos y los cocos grampositivos investigados, esto pudiera deberse a que su composición en la MI es menor al 1%. El papel de los hongos en las diferentes enfermedades relacionadas con la desregulación del microbioma intestinal es un punto álgido por definir, ya que factores externos como la alimentación, conductas de higiene así como la ingesta de antimicrobianos están involucrados en los cambios en cuanto a cantidad y diversidad de estos agentes fúngicos (32); de igual manera un sobrecimiento de especies como *C. albicans*, complejo *C. parapsilosis* y *C. tropicalis* estuvieron involucradas como causantes de disbiosis en

los individuos con TEA e intolerancia alimentaria en el presente estudio.

En la presente investigación microorganismos específicos como *S. grupo viridans*, *E. faecium*, *K. pneumoniae*, complejo *E. cloacae* y levaduras tipo *Candida* en menor proporción, fueron causantes de disbiosis relacionados a condiciones de interés clínico como el TEA y la intolerancia alimentaria. Por consiguiente, la presencia de disbiosis puede influir en la severidad de los síntomas tanto intestinales como conductuales que puedan presentar los individuos con TEA y causar una respuesta funcional anormal a los componentes alimenticios en los pacientes con intolerancia alimentaria.

Se recomienda aumentar el número de pacientes de las enfermedades evaluadas, que con un número relevante de casos no presentaran significancia clínica para poder dilucidar si la disbiosis aeróbica pudiera estar involucrada en las mismas. Esta investigación sería la primera de esta índole aplicable a la investigación de disbiosis aeróbica en relación a diversas enfermedades de interés clínico en Venezuela.

Conflicto de Relaciones y Actividades

Los autores declaran no presentar conflictos de relaciones y actividades.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para el desarrollo de la presente investigación. Este proyecto de investigación fue autofinanciado.

Agradecimientos

NutriWhite (Centro especialista en inmunonutrición. Caracas, Venezuela). Dra. Rosalba Caruso (Hospital Dr. Victorino Santaella, Los Teques, Miranda, Venezuela). Dra. Yessenia Serrano (SOVENIA, Caracas, Venezuela). Dra. Dianora Navarro (Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño, Caracas, Venezuela). Dra. Adriana Mendoza (SOVENIA, Caracas, Venezuela) Dra. Eliana Rísquez (Clínica Sanátrix, Caracas, Venezuela).

Referencias Bibliográficas

- Moreno X, Vialva A. Generalidad en microbiota intestinal. Acta Científica la Soc Venez Bioanalistas Espec [Internet]. 2020;22(1):27-34. Disponible en: http://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rev_ACSVBE/article/view/18807
- Alarcón Cavero T, D'Auria G, Delgado Palacio S, Campo Moreno R, Ferrer Martínez M. Microbiota. Procedimientos en Microbiología Clínica [Internet]. Cercenado Mansilla E, Cantón Moreno R, editores. Madrid: Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica; 2016. 1-43 p. Disponible en: <https://www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimientosmicrobiologia59.pdf>

3. Icaza-Chávez ME. Microbiota intestinal en la salud y la enfermedad. Rev Gastroenterol México [Internet]. 2013;78(4):240-8. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0375090613001468> DOI: [10.1016/j.rgm.2013.04.004](https://doi.org/10.1016/j.rgm.2013.04.004) PMID [24290319](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24290319/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
4. Quera P R, Quigley EMM, Madrid S AM. Sobrecrecimiento bacteriano intestinal. Rev Med Chil [Internet]. 2005;133(11):1361-70. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872005001100013&lng=en&nrm=iso&tlng=en DOI: [10.4067/S0034-98872005001100013](https://doi.org/10.4067/S0034-98872005001100013) PMID [16446861](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16446861/) [SciELO](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
5. Chan YK, Estaki M, Gibson DL. Clinical Consequences of Diet-Induced Dysbiosis. Ann Nutr Metab [Internet]. 2013;63(Suppl. 2):28-40. Disponible en: <https://www.karger.com/DOI/10.1159/000354902> DOI: [10.1159/000354902](https://doi.org/10.1159/000354902) PMID [24217034](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24217034/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
6. O' Mahony SM, Stilling RM, Dinan TG, Cryan JF. The microbiome and childhood diseases: Focus on brain-gut axis. Birth Defects Res Part C Embryo Today Rev [Internet]. 1 de diciembre de 2015;105(4):296-313. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/bdrc.21118> DOI: [10.1002/bdrc.21118](https://doi.org/10.1002/bdrc.21118) PMID [26706413](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26706413/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
7. Samsam M, Ahangari R, Naser SA. Pathophysiology of autism spectrum disorders: Revisiting gastrointestinal involvement and immune imbalance [Internet]. World J Gastroenterol. 2014;20(29):9942-51. Disponible en: <http://www.wjgnet.com/1007-9327/full/v20/i29/9942.htm> DOI: [10.3748/wjg.v20.i29.9942](https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i29.9942) PMID [25110424](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25110424/) PMCID [PMC4123375](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/PMC4123375/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
8. Moreno X, Santamaria G, Sánchez R, De la Torre B, Garcés F, Hernández C, et al. Microbiota gastrointestinal aeróbica en niños con trastornos del espectro autista. Estudio Preliminar. Rev GEN [Internet]. 14 de abril de 2015;69(2):36-44. Disponible en: <http://www.genrevista.org/index.php/GEN/article/view/12> [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
9. Mezzelani A, Landini M, Facchiano F, Raggi ME, Villa L, Molteni M, et al. Environment, dysbiosis, immunity and sex-specific susceptibility: A translational hypothesis for regressive autism pathogenesis. Nutr Neurosci [Internet]. 1 de mayo de 2015;18(4):145-61. Disponible en: <https://doi.org/10.1179/1476830513Y.000000108> DOI: [10.1179/1476830513Y.000000108](https://doi.org/10.1179/1476830513Y.000000108) PMID [24621061](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24621061/) PMCID [PMC4485698](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/PMC4485698/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
10. Yatsunenkov T, Rey FE, Manary MJ, Trehan I, Dominguez-Bello MG, Contreras M, et al. Human gut microbiome viewed across age and geography. Nature [Internet]. 2012;486(7402):222-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/nature11053> DOI: [10.1038/nature11053](https://doi.org/10.1038/nature11053) PMID [22699611](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22699611/) PMCID [PMC3376388](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/PMC3376388/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
11. Cani PD, Knauf C. How gut microbes talk to organs: The role of endocrine and nervous routes. Mol Metab [Internet]. 2016;5(9):743-52. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2212877816300485> DOI: [10.1016/j.molmet.2016.05.011](https://doi.org/10.1016/j.molmet.2016.05.011) PMID [27617197](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27617197/) PMCID [PMC5004142](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/PMC5004142/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
12. Sherwin E, Sandhu K V, Dinan TG, Cryan JF. May the Force Be With You: The Light and Dark Sides of the Microbiota-Gut-Brain Axis in Neuropsychiatry. CNS Drugs [Internet]. 2016;30(11):1019-41. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s40263-016-0370-3> DOI: [10.1007/s40263-016-0370-3](https://doi.org/10.1007/s40263-016-0370-3) PMID [27417321](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27417321/) PMCID [PMC5078156](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/PMC5078156/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
13. Delgado Palacio S. Microbiota Intestinal Humana: Análisis y evolución de poblaciones representativas e identificación de bacterias probióticas [Tesis Doctoral]. Universidad de Oviedo. Departamento de Biología Funcional y Molecular. Instituto de Productos Lácteos de Asturias; 2005. Disponible en: <http://hdl.handle.net/10261/5220> [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
14. Kruis W, Frič P, Pokrotnieks J, Lukáš M, Fixa B, Kašćák M, et al. Maintaining remission of ulcerative colitis with the probiotic *Escherichia coli* Nissle 1917 is as effective as with standard mesalazine. Gut [Internet]. 1 de noviembre de 2004;53(11):1617-23. Disponible en: <http://gut.bmj.com/content/53/11/1617.abstract> DOI: [10.1136/gut.2003.037747](https://doi.org/10.1136/gut.2003.037747) PMID [15479682](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15479682/) PMCID [PMC1774300](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/PMC1774300/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
15. Henker J, Laass MW, Blokhin BM, Maydannik VG, Bolbot YK, Elze M, et al. Probiotic *Escherichia coli* Nissle 1917 versus placebo for treating diarrhea of greater than 4 days duration in infants and toddlers. Pediatr Infect Dis J [Internet]. 2008;27(6):494-9. Disponible en: https://journals.lww.com/pidj/Fulltext/2008/06000/Probiotic_Escherichia_coli_Nissle_1917_Versus.3.aspx DOI: [10.1097/INF.0b013e318169034c](https://doi.org/10.1097/INF.0b013e318169034c) PMID [18469732](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18469732/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
16. Matthes H, Krummenerl T, Giensch M, Wolff C, Schulze J. Clinical trial: probiotic treatment of acute distal ulcerative colitis with rectally administered *Escherichia coli* Nissle 1917 (EcN). BMC Complement Altern Med [Internet]. 2010;10(1):13. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/1472-6882-10-13> DOI: [10.1186/1472-6882-10-13](https://doi.org/10.1186/1472-6882-10-13) PMID [20398311](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20398311/) PMCID [PMC2861635](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/PMC2861635/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
17. Guarner F. Microbiota intestinal y enfermedades inflamatorias del intestino. Gastroenterol Hepatol [Internet]. 2011;34(3):147-54. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0210570511000379> DOI: [10.1016/j.gastrohep.2010.11.009](https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2010.11.009) PMID [21377761](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21377761/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
18. Neufeld KM, Kang N, Bienenstock J, Foster JA. Reduced anxiety-like behavior and central neurochemical change in germ-free mice. Neurogastroenterol Motil [Internet]. 1 de marzo de 2011;23(3):255-e119. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2982.2010.01620.x> DOI: [10.1111/j.1365-2982.2010.01620.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2982.2010.01620.x) PMID [21054680](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21054680/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
19. Bravo JA, Forsythe P, Chew M V, Escaravage E, Savignac HM, Dinan TG, et al. Ingestion of *Lactobacillus* strain regulates emotional behavior and central GABA receptor expression in a mouse via the vagus nerve. Proc Natl Acad Sci [Internet]. 20 de septiembre de 2011;108(38):16050-16055. Disponible en: <http://www.pnas.org/content/108/38/16050.abstract> DOI: [10.1073/pnas.1102999108](https://doi.org/10.1073/pnas.1102999108) PMID [21876150](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21876150/) PMCID [PMC3179073](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/PMC3179073/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
20. Moreno X, Santamaria G, Sánchez R, et al. Disbiosis aeróbica y síntomas gastrointestinales y conductuales en niños con trastorno del espectro autista. Acta Científica la Soc Venez Bioanalistas Espec. 2018; 21(2): 36-44.
21. Moreno X, Olivares A, Sánchez R, Santamaria G, Garcés F, Márquez A, et al. Disbiosis en niños con Trastorno Autista antes y después de un tratamiento biológico y nutricional. Arch Ven

- Ped Puercult. [Internet]. 2019; 82(1):15-20. Disponible en: <http://www.svpdiatria.org/repositorio/publicaciones/2019/AVPP%2082-1.pdf>
22. Adams JB, Johansen LJ, Powell LD, Quig D, Rubin RA. Gastrointestinal flora and gastrointestinal status in children with autism – comparisons to typical children and correlation with autism severity. BMC Gastroenterol [Internet]. 2011;11(1):22. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/1471-230X-11-22> DOI: [10.1186/1471-230X-11-22](https://doi.org/10.1186/1471-230X-11-22) PMID [21410934](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21410934/) PMCID [PMC3072352](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC3072352/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 23. Weidinger S, Beck LA, Bieber T, Kabashima K, Irvine AD. Atopic dermatitis. Nat Rev Dis Prim [Internet]. 2018;4(1):1. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41572-018-0001-z> DOI: [10.1038/s41572-018-0001-z](https://doi.org/10.1038/s41572-018-0001-z) PMID [29930242](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29930242/)
 24. Ash C. Bacterial involvement in autoimmunity. Science [Internet]. 9 de marzo de 2018;359(6380):1114-1116. Disponible en: <http://science.sciencemag.org/content/359/6380/1114.13.abstract> DOI: [10.1126/science.359.6380.1114-m](https://doi.org/10.1126/science.359.6380.1114-m) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 25. Garn H, Neves JF, Blumberg RS, Renz H. Effect of barrier microbes on organ-based inflammation. J Allergy Clin Immunol [Internet]. 1 de junio de 2013;131(6):1465-78. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2013.04.031> DOI: [10.1016/j.jaci.2013.04.031](https://doi.org/10.1016/j.jaci.2013.04.031) PMID [23726530](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23726530/) PMCID [PMC4592166](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC4592166/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 26. Lepage P, Häsler R, Spehlmann ME, Rehman A, Zvirbliene A, Begun A, et al. Twin study indicates loss of interaction between microbiota and mucosa of patients with ulcerative colitis. Gastroenterology [Internet]. 1 de julio de 2011;141(1):227-36. Disponible en: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2011.04.011> DOI: [10.1053/j.gastro.2011.04.011](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2011.04.011) PMID [21621540](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21621540/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 27. Li X-X, Wong GL-H, To K-F, Wong VW-S, Lai LH, Chow DK-L, et al. Bacterial microbiota profiling in gastritis without *Helicobacter pylori* infection or non-steroidal anti-inflammatory drug use. PLoS One [Internet]. 24 de noviembre de 2009;4(11):e7985. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0007985> DOI: [10.1371/journal.pone.0007985](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0007985) PMID [19956741](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19956741/) PMCID [PMC2776972](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC2776972/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 28. Valverde-Molina J, Valverde-Fuentes J. La disbiosis microbiana como origen precoz del asma. Rev Asma [Internet]. 2018;3(2):36-45. Disponible en: <https://www.separcontenidos.es/revista3/index.php/revista/article/view/138/185> [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 29. Duboc H, Rainteau D, Rajca S, Humbert L, Farabos D, Maubert M, et al. Increase in fecal primary bile acids and dysbiosis in patients with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome. Neurogastroenterol Motil [Internet]. 1 de junio de 2012;24(6):513-e247. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2982.2012.01893.x> DOI: [10.1111/j.1365-2982.2012.01893.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2982.2012.01893.x) PMID [22356587](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22356587/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 30. Marotz CA, Zarrinpar A. Treating obesity and metabolic syndrome with fecal microbiota transplantation. Yale J Biol Med [Internet]. septiembre de 2016;89(3):383-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5045147/> PMID [27698622](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27698622/) PMCID [PMC5045147](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC5045147/) [Microsoft Académico](#)
 31. Patterson E, Ryan PM, Cryan JF, Dinan TG, Ross RP, Fitzgerald GF, et al. Gut microbiota, obesity and diabetes. Postgrad Med J [Internet]. 1 de mayo de 2016;92(1087):286-300. Disponible en: <http://pmj.bmj.com/content/92/1087/286.abstract> DOI: [10.1136/postgradmedj-2015-133285](https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2015-133285) PMID [26912499](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26912499/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 32. Auchtung TA, Fofanova TY, Stewart CJ, Nash AK, Wong MC, Gesell JR, et al. Investigating colonization of the healthy adult gastrointestinal tract by fungi. mSphere [Internet]. 25 de abril de 2018;3(2):e00092-18. Disponible en: <http://msphere.asm.org/content/3/2/e00092-18.abstract> DOI: [10.1128/mSphere.00092-18](https://doi.org/10.1128/mSphere.00092-18) PMID [29600282](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29600282/) PMCID [PMC5874442](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC5874442/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)

Autores:

Correspondencia: Moreno-Calderón Xiomara. <https://orcid.org/0000-0002-5924-6158>. Instituto Médico La Floresta. Departamento de Microbiología. Caracas. Venezuela. Dirección Postal: Av. principal de la Floresta Calle Santa Ana. Instituto Médico la Floresta. Sótano 2. Departamento de Microbiología. Caracas. Venezuela. Teléfonos: +58-0212-2846897; +58-0426-1213570. E-mail: x.morenoc@hotmail.com

Vialva-Guerrero Andrés Ayrónis. <https://orcid.org/0000-0001-8723-0578>. Clínica Rescarven. Laboratorio Clínico. Caracas-Venezuela. E-mail: ayronis@hotmail.com

Núñez-Bello María Luisa. <https://orcid.org/0000-0003-4152-8402>. Universidad Central de Venezuela. Facultad de Medicina. Escuela de Bioanálisis. Cátedra de Bioquímica "B". Caracas-Venezuela. E-mail: mluisanunezb@gmail.com

Macero-Esteves Carolina. <https://orcid.org/0000-0002-7620-7580>. Instituto Médico La Floresta. Departamento de Microbiología. Caracas. Venezuela. E-mail: carolinamacero@gmail.com

López-Barrera Karolina Coromoto. <https://orcid.org/0000-0001-8244-4307>. Instituto Venezolano de los Seguros Sociales. Hospital General Dr. Miguel Pérez Carreño. Unidad de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica. Caracas-Venezuela. E-mail: drakarolinalopez@hotmail.com

Márquez-Duque Ana Cecilia. <https://orcid.org/0000-0002-7907-9254>. Maternidad Concepción Palacios. Unidad de Autismo. Caracas-Venezuela. E-mail: anaceciliamardu@gmail.com

Garcés-Da Silva María Fátima. <https://orcid.org/0000-0002-5113-598X>. Universidad Central de Venezuela. Facultad de Medicina. Escuela de Bioanálisis. Laboratorio de Investigaciones Básicas y Aplicadas. Caracas-Venezuela. E-mail: mariafatimagarces@hotmail.com

Contribución de los Autores:

MCX: conceptualización, metodología, validación, análisis formal, investigación, redacción-revisión y edición. **VGAA:** metodología, análisis formal, investigación, redacción-preparación del borrador original. **NBML:** validación, análisis formal. **MEC, LBCK, MDAC y GDMF:** análisis formal.

Artículo Original

Bacteriología/Epidemiología

Kasmera 48(2):e48232378, Julio-Diciembre, 2020

ISSN 0075-5222 E-ISSN 2477-9628

[doi: https://doi.org/10.5281/zenodo.4081865](https://doi.org/10.5281/zenodo.4081865)



Epidemiología molecular de *Klebsiella pneumoniae* resistentes a los antibióticos betalactámicos aislados de centros asistenciales del estado Aragua-Venezuela

Molecular epidemiology of *Klebsiella pneumoniae* resistant to beta-lactams antibiotics isolated from health centers of Aragua State-Venezuela

Sierra Lisbeth ¹, Vásquez Ysvette ², Pérez-Ybarra Luis ³, Méndez-López María Victoria  ⁴

¹Laboratorio Bioanálisis del Centro C.A. Departamento de Pruebas Especiales. Maracay-Aragua, Venezuela. ²Hospital de los Samanes. Laboratorio de Bacteriología. Maracay-Aragua, Venezuela. ³Universidad de Carabobo. Facultad de Ciencias de la Salud. Escuela de Bioanálisis Sede Aragua. Departamento de Ciencias Básicas. Maracay-Aragua, Venezuela. ⁴Universidad de Carabobo. Facultad de Ciencias de la Salud. Escuela de Bioanálisis Sede Aragua. Departamento Clínico Integral. Prácticas Profesionales de Bacteriología. Maracay-Aragua, Venezuela.

Resumen

La resistencia de *K. pneumoniae* a los antibióticos β -lactámicos es un problema de salud pública. El objetivo fue caracterizar por epidemiología molecular aislados de *K. pneumoniae* resistentes a los antibióticos β -lactámicos en cuatro Centros Asistenciales del Estado Aragua y establecer asociaciones entre los genotipos con la resistencia y las variables epidemiológicas. Se procesaron 72 cepas de *K. pneumoniae* y su resistencia a β -lactámicos se realizó según las directrices del CLSI. Para la detección fenotípica de β -lactamasa de Espectro Extendido (BLEE) se usó la sinergia de doble disco, mientras que para detectar metalobetalactamasa (MBLs), carbapenemasas (KPC) y AmpC inducible se utilizaron las combinaciones de discos de EDTA/imipenem/meropenem, ácido fenilborónico/meropenem/imipenem y piperacilina tazobactam/ceftazidima/Imipenem/cefotixin respectivamente. La tipificación molecular se realizó por la reacción en cadena de la polimerasa de las secuencias repetitivas extragenómicas palindrómicas. Solo 35 cepas (48,6%) fueron resistentes a todos los β -lactámicos. El 34,29%; 31,43% y 31,43% resultaron ser productoras de BLEE, KPC y MBLs respectivamente, y 2,86% AmpC inducible. Se identificaron siete genotipos, donde el tipo B agrupó 23 cepas idénticas que se diseminan clonalmente. Se encontró una relación estadísticamente significativa entre el genotipo, la edad y el género. En conclusión, *K. pneumoniae* es altamente resistente a los antibióticos β -lactámicos.

Palabras claves: *Klebsiella pneumoniae*, epidemiología molecular, resistencia antibiótica, beta-lactamasas

Abstract

K. pneumoniae resistance to β -lactam antibiotics is a public health problem. The objective was to characterize by molecular epidemiology isolates of *K. pneumoniae* resistant to β -lactams in four Health Centers of the Aragua State and establish the association between genotypes with resistance and epidemiological variables. 72 strains of *K. pneumoniae* were processed and their resistance to β -lactams was performed according to the CLSI guidelines. Double disc synergy was used for phenotypic detection of Extended Spectrum β -lactamase or ESBL. Combinations of EDTA/imipenem/meropenem; phenylboronic acid/meropenem/imipenem and piperacillin tazobactam/ ceftazidime/Imipenem/cefotixin were used to detect metallo-beta-lactamase or MBLs, carbapenemases (KPC) and inducible AmpC respectively. Molecular typing was performed by polymerase chain reaction of palindromic extragenic repetitive sequences. Only 35 strains (48.6%) were resistant to all β -lactams. 34.29%; 31.43% and 31.43% turned out to be ESBL, KPC and MBLs respectively, and 2.86% inducible AmpC. Seven genotypes were identified, where type B grouped 23 genetically identical strains and clonally spreaded. A statistically significant relationship was found between genotype, age and gender. In conclusion, *K. pneumoniae* is highly resistant to β -lactams.

Keywords: *Klebsiella pneumoniae*, molecular epidemiology, antibiotics resistance, beta-lactamasas

Recibido: 02-06-2020

Aceptado: 08-09-2020

Publicado: 16-10-2020

Como Citar: Sierra L, Vásquez Y, Pérez-Ybarra L, Méndez-López MV. Epidemiología molecular de *Klebsiella pneumoniae* resistentes a los antibióticos betalactámicos aislados de centros asistenciales del estado Aragua-Venezuela. Kasmera. 2020;48(2):e48232378. doi: 10.5281/zenodo.4081865

Autor de Correspondencia: Méndez-López María Victoria. E-mail: mvmendezster@gmail.com

Una lista completa con la información detallada de los autores está disponible al final del artículo.

©2020. Los Autores. **Kasmera**. Publicación del Departamento de Enfermedades Infecciosas y Tropicales de la Facultad de Medicina. Universidad del Zulia. Maracaibo-Venezuela. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Creative Commons atribución no comercial (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) que permite el uso no comercial, distribución y reproducción sin restricciones en cualquier medio, siempre y cuando la obra original sea debidamente citada.



Introducción

Para la Organización Mundial de la Salud (OMS), la resistencia antimicrobiana ha sido considerada como una de las mayores amenazas para la salud mundial, la seguridad alimentaria y el desarrollo (1). *Klebsiella pneumoniae* se ha asociado a infecciones respiratorias, del tracto urinario, intrabdominales y bacteriemias, adquiridas intrahospitalariamente o en la comunidad, y caracterizándose por sus perfiles de resistencia a múltiples antibióticos, así como por causar brotes y epidemias; por lo que la diseminación de *K. pneumoniae* resistente a los antibióticos β -lactámicos la convierte en una amenaza a la salud pública (2).

Entre los mecanismos de resistencia a β -lactámicos está la producción de enzimas inactivadoras como las β -lactamasas de espectro extendido (BLEE), y las β -lactamasas con serinas en su sitio activo que funcionan como cefalosporinas denominadas AmpC, confiriéndole a *K. pneumoniae* resistencia a todos los antibióticos de este grupo con excepción de los carbapenemos (3). Adicionalmente, existen las carbapenemasas, entre las que se identifican con mayor frecuencia las del tipo KPC (*Klebsiella pneumoniae* carbapenemasa), NDM-1 (New Delhi Metalobetalactamasa), MBLs (Metalobetalactamasa), OXA-48 y OXA-181 que hidrolizan oxacilina y cloxacilina (4), capaces de inactivar a los antibióticos β -lactámicos que incluyen penicilinas, cefalosporinas, cefamicinas, monobactámicos y los carbapenemos (4).

Entre las técnicas de tipificación genética para los miembros del orden Enterobacteriales se encuentra la amplificación por la reacción en cadena de la polimerasa (PCR por sus siglas en inglés *polimerase chain reaction*) de las secuencias repetitivas extragenéticas palindrómicas (secuencias REP), conocida como REP-PCR. El polimorfismo detectado resulta de la variabilidad en la repetición de dichas secuencias y de la distancia entre copias continuas causadas por inserciones o deleciones del ADN (5).

Bailón y Sacsquispe (6), estudiaron la caracterización por métodos fenotípicos y de biología molecular de siete cepas de *K. pneumoniae* productoras de BLEE, en pacientes con bacteriemia en el servicio de neonatología de un hospital de Lima-Perú, utilizando las técnicas de ERIC-PCR, REP-PCR y electroforesis de campo pulsado (PFGE), demostrando que existía relación clonal entre cinco de los aislamientos, por lo que se trataba de una cepa única que se estaba transmitiendo activamente.

Así mismo, en Venezuela, Tedesco y col (7), analizaron 13 cepas de *K. pneumoniae* productoras de BLEE aisladas de pacientes adultos con infección intrahospitalaria mediante PFGE, demostrando que las cepas presentaron patrones genéticos diferentes, descartando una posible relación clonal, a excepción de dos aislados que presentaron patrones genéticos indistinguibles entre sí, concluyendo que no hubo diseminación clonal de *K. pneumoniae* productoras de BLEE.

González y col (8), en el Hospital Universitario de Los Andes (HULA)-Venezuela, investigaron fenotípicamente la producción de BLEE, la presencia de genes *bla*, y aplicaron la técnica de REP-PCR en 17 cepas de *K. pneumoniae*, aisladas de neonatos con infección nosocomial de la Unidad de Alto Riesgo Neonatal (UARN), y 11 aislados de esta especie bacteriana obtenidas a partir de muestras clínicas de pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos del adulto (UCIa). De acuerdo a sus resultados, el 41,2% de las cepas aisladas del UARN presentaron al menos un gen *bla* de los investigados, mientras que 91% de los aislados de UCIa fueron BLEE positivo y amplificaron para alguno de los genes *bla*. Además, las cepas de *K. pneumoniae* estudiadas demostraron una alta diversidad genética mediante la técnica de REP-PCR.

Pineda-García y col (9), analizaron los parámetros epidemiológicos de 49 pacientes del Hospital Escuela Universitario de Tegucigalpa-Honduras, en los que se aisló *K. pneumoniae* productoras de BLEE, de acuerdo a sus resultados, no encontraron relación estadísticamente significativa con la edad y género de los pacientes, sin embargo, hubo significancia estadística con los días de hospitalización. Adicionalmente, encontraron que un alto porcentaje de los pacientes presentaron enfermedades asociadas como diabetes mellitus, cardiopatía y enfermedad obstructiva crónica.

En el estado Aragua, Venezuela, no existen estudios previos de *K. pneumoniae* que incluyan la resistencia a antibióticos β -lactámicos por BLEE, KPC, MLB y AMPc asociados a la epidemiología molecular. Por lo antes expuesto, el objetivo del presente estudio fue caracterizar por epidemiología molecular aislados de *K. pneumoniae* resistentes a β -lactámicos provenientes de Centros Asistenciales del Estado Aragua-Venezuela y establecer la asociación entre los genotipos identificados con los mecanismos de resistencia encontrados y las variables epidemiológicas.

Métodos

Tipo y diseño de la investigación: la investigación fue descriptiva y de corte transversal, realizada durante los meses de febrero y marzo del 2015.

Población y muestra: la población estuvo representada por los pacientes que asistieron a cuatro centros asistenciales (CA) del estado Aragua, tres de ellos eran públicos y uno privado. Entre los CA públicos se incluyó un hospital tipo IV, con capacidad de atención de 400.000 personas al mes y 551 camas de hospitalización, un hospital tipo III de 200 camas y con capacidad de atención de 10.000 pacientes por mes y un hospital de menor capacidad con 51 camas de hospitalización que atiende en promedio 600 pacientes al mes, mientras que el CA privado cuenta con servicios de hospitalización y atención primaria en salud. En total, entre los CA incluidos en el estudio se procesaron 771 muestras clínicas de pacientes que incluyeron secreciones de heridas, hemocultivos, urocultivos, muestras de esputo, semen y

otros líquidos biológicos, a partir de las cuales se aislaron 72 cepas de *K. pneumoniae*.

Procesamiento de muestras clínicas e identificación de *K. pneumoniae*: las muestras clínicas fueron procesadas siguiendo los procedimientos microbiológicos estándar relacionados con el manejo de las muestras y el uso de los medios de cultivo descritos previamente (10). Para la identificación de *K. pneumoniae* se aplicaron las pruebas bioquímicas convencionales recomendados (10). Finalmente, las cepas de *K. pneumoniae* aisladas (n =72), se preservaron a -20 °C en caldo tripticasa-soya con glicerol al 10% hasta el momento de los ensayos de detección fenotípica de resistencia a los antibióticos β-lactámicos y las pruebas moleculares, para lo cual, dichos aislamientos fueron inoculados en agar de Mac Conkey e incubados a 35°C por 24 horas.

Determinación del perfil de resistencia a antibióticos β-lactámicos en aislados de *K. pneumoniae*: se utilizó el método de difusión en disco por la técnica de Kirby-Bauer según las normas del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI por sus siglas en inglés) del año 2015 (M100-S23) (11), y el Manual de procedimientos del Instituto Nacional de Enfermedades Argentina (ANLIS, 2014) (12), para evaluar la resistencia de *K. pneumoniae* a cefalosporinas de tercera generación y a carbapenemos. Como controles se utilizaron las cepas de *E. coli* ATCC 25922 y *K. pneumoniae* ATCC 700603.

Para la detección fenotípica de BLEE se usó el ensayo de sinergia de doble disco con: amoxicilina/ácido clavulánico (AMC) (30 µg BioDiscs), Cefotaxime (CTX-30 µg BBL) y Ceftazidima (CAZ-30 µg BBL), estableciendo una distancia de separación de 20 mm entre cada uno de los discos. Asimismo, se utilizaron discos combinados de ceftazidime (CAZ) (30 µg/BBL), Ceftazidime/ácido clavulánico (CAZ/CAZ-CLA) (30/10µg/BBL), cefotaxime (CTX) (30 µg/BBL), cefotaxime/ácido clavulánico (CTX/CTX-CLA) (30/10 µg/BBL) según las recomendaciones del CLSI (2015, M100-S23) para la verificación de BLEE (11-13).

En el caso de la detección de resistencia por producción de AmpC inducible se utilizaron las siguientes combinaciones de discos a una distancia de 27mm centro-centro: CAZ (30 µg/BBL)-IMPENEM (IMP-10 µg HI-MEDIA), IMP (10 µg HI-MEDIA)-Piperacilina Tazobactam (TZP-100/10 µg/BBL), cefoxitina (FOX-10 µg Difco)-IMP (10 µg/ HI-MEDIA) (14). La presencia de un halo truncado indica la producción de la enzima (14).

La determinación de la resistencia a carbapenemos se realizó por la medición de los halos de susceptibilidad a los discos de (MER) (10 µg-HI-MEDIA) e IMP (10 µg HI-MEDIA) (11). Para la detección fenotípica de MBLs y KPC, se utilizó el flujograma propuesto por Instituto Nacional de Enfermedades infecciosas de Argentina y el Comité Europeo de Pruebas de Susceptibilidad a Antimicrobianos (EUCAST por sus siglas en inglés) (12,15,16). En el caso de MBLs se empleó el método de doble disco, utilizando combinaciones de discos de EDTA (1 µmol), Meropenem (MER) (10 µg-HI-MEDIA) e IMP (10 µg HI-MEDIA) (16). La

detección fenotípica de KPC se realizó con la colocación de un disco de ácido borónico (APB-300 µg BBL) contiguo a los discos de (MER) (10 µg-HI-MEDIA) (12) e IMP (10 µg HI-MEDIA) (15). Adicionalmente, se usó el test de Blue-carba (Biomériux) para la detección rápida y cromogénica de la enzima siguiendo las instrucciones del fabricante.

Tipificación molecular *K. pneumoniae* resistente a β-lactámicos a través de la técnica de REP-PCR: para la extracción del ADN, en tubos eppendorf se colocaron de dos a 5 colonias aisladas del agar Mc-Conkey en 200 µL de agua destilada estéril, y posteriormente se calentaron a temperaturas de ebullición durante 10 minutos. Los residuos celulares se separaron por centrifugación (13,000 rpm durante 5 minutos) y el ADN disuelto en el sobrenadante se recuperó en un tubo eppendorf estéril, para continuar con la técnica de REP-PCR (8).

En la tipificación por REP-PCR se emplearon los iniciadores REP1 (5'-IIIGCGCCGICATCAGGC-3') y REP 2 (5'-ACGTCTTATCAGGCCTAC-3') (17). Para la amplificación de 100 ng de ADN en un volumen final de reacción de 20 µL se utilizó solución amortiguadora de reacción 1X, 0,2µM de cada dNTP, 0,2µM de cada iniciador, una unidad de Taq-ADN polimerasa recombinante (Promega®) y agua destilada. Como control positivo se empleó el lisado de la cepa de *E. coli* J-62, y como control negativo, la mezcla de la reacción de PCR carente de ADN. Las condiciones del termociclador fueron: desnaturalización de 94°C por 2 minutos, 30 ciclos de 94°C por 45 segundos, 50°C por 45 minuto y 68°C por 7 minutos, con una extensión final de 68°C por 15 minutos (18). Finalmente, los productos amplificados se separaron electroforéticamente a 98 V/cm por 17 horas en gel de agarosa al 1,8% con solución amortiguadora Tris Borato EDTA (TBE) 0,5X. Se utilizó como marcador de peso molecular el DNA Ladder (Biolabs®) de 100pb (18).

Técnicas e instrumentos de recolección de datos: de cada paciente se realizó la recolección de datos clínicos y epidemiológicos, incluyendo edad, sexo, muestra clínica, lugar de adquisición de la infección (ambulatorio u hospitalizado), examen solicitado, impresión diagnóstica, tratamiento de antibiótico actual (Tipo y duración), a través de una encuesta epidemiológica.

Análisis de datos: se aplicaron los criterios de Tenover y col (19) para la interpretación de los patrones genéticos generados por la prueba de REP-PCR. En ese sentido, se definen cuatro categorías de relación genética y epidemiológica: a) Cepas Indistinguibles: son aislamientos que poseen patrones que presentan bandas iguales en número y tamaño, por lo que pueden ser considerados clones y epidemiológicamente podrían ser responsables de un brote; b) Cepas estrechamente relacionadas: los patrones de bandas difieren en dos o tres bandas; c) Cepas posiblemente relacionadas: sus patrones muestran entre cuatro a seis bandas de diferencia; y d) No relacionados o cepas diferentes, cuyos patrones de bandas difieren en más de siete.

Para la construcción del dendograma se utilizó el coeficiente de similitud de Dice y el método de

agrupamiento UPGMA (Unweighted Pair-Group Mathematical Average), utilizando para ello el software en línea D-UPGMA (20). Para establecer la asociación entre los genotipos identificados, los mecanismos de resistencia y las variables sociodemográficas y epidemiológicas, se aplicó la prueba de independencia de χ^2 , considerando un resultado como estadísticamente significativo si $p \leq 0,05$, asimismo, se calcularon p-valores exactos aplicando pruebas de permutación mediante el programa SPSS 21.0 para Windows.

Aspectos bioéticos: la investigación respetó los principios de la declaración de Helsinki. Adicionalmente, los pacientes que participaron en el estudio firmaron un consentimiento informado.

Resultados

De las 72 cepas de *K. pneumoniae* analizadas, 35 (48,6%) presentaron resistencia a todos los antibióticos β -lactámicos. En ese sentido, fenotípicamente, el 34,29%; 31,43% y 31,43% resultaron ser productoras de BLEE, KPC y MBLs respectivamente, y un solo aislado (2,86%) fue productor de AmpC inducible (Tabla 1).

Tabla 1. Mecanismos de resistencia a los antibióticos β -lactámicos presentes en cepas *K. pneumoniae*.

Mecanismo de Resistencia	<i>K. pneumoniae</i>	
	F (%)	IC _{95%}
BLEE	12 (34,29)	20,83 - 50,85
KPC	11 (31,43)	18,55 - 47,98
MβL	11 (31,43)	18,55 - 47,98
AmpC	1 (2,86)	0,51 - 14,53
Total	35 (100)	

F: Frecuencias absolutas y relativas, IC_{95%}: Intervalo al 95% de confianza para las frecuencias relativas, BLEE: betalactamasa de espectro extendido, KPC: *Klebsiella pneumoniae* carbapenemasas, MβL: Metalobetalactamasa. AmpC: betalactamasa del tipo AmpC.

De la tipificación molecular por REP-PCR de *K. pneumoniae*, se generó una serie de patrones genéticos en los gels de agarosa al 1,8% que se observan en la Figura 1, los cuales fueron analizados para determinar sus relaciones genéticas. En el dendograma (Figura 2), se pudo evidenciar poca variabilidad genética en las 35 cepas que resultaron ser resistentes a β -lactámicos. En este orden de ideas, se obtuvo un total de 7 genotipos que fueron denominados A, B, C, D, E, F y G. El tipo B agrupó el mayor número de aislados (23 cepas) genéticamente idénticos, seguidos del tipo A que agrupó 6 aislados genéticamente iguales, y por el F con dos aislados agrupados, mientras que los genotipos C, D, E y G no presentaron cepas agrupadas, fueron aislados únicos, y presentaron diferencias genéticas con los tipos A y B (Figura 2).

Por otra parte, al analizar la producción de mecanismos de resistencia a los antibióticos β -lactámicos según los diferentes genotipos encontrados, se observó que la producción de BLEE se concentró principalmente

en el genotipo B (75%) y en menor proporción en el genotipo A (16,67%) y E (8,33%). No se encontró producción de BLEE en los genotipos C, D, F y G, (Tabla 2).

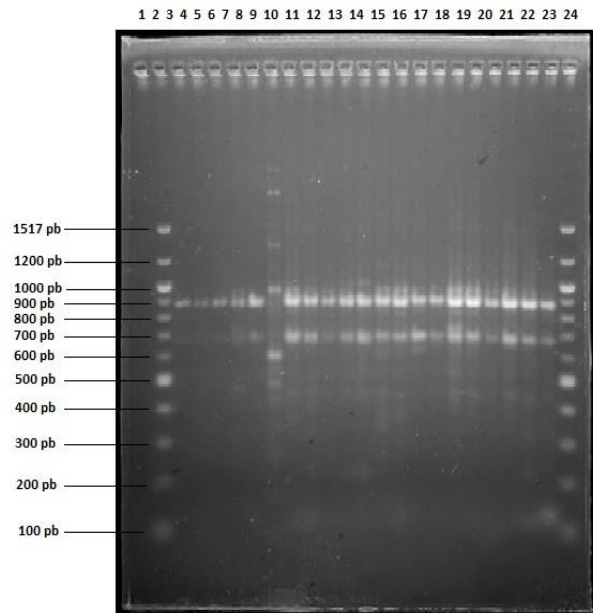


Figura 1. Tipificación molecular de cepas de *K. pneumoniae* resistente a los antibióticos β -lactámicos realizado por la técnica de REP-PCR. Carril 1: Control negativo, carril 2: Marcador de peso molecular 100 pb. Ladder, carril 3 al 23: Aislados clínicos de *K. pneumoniae* que presentaron resistencia a antibióticos β -lactámicos y carril 24: Marcador de peso molecular de 100 pb.

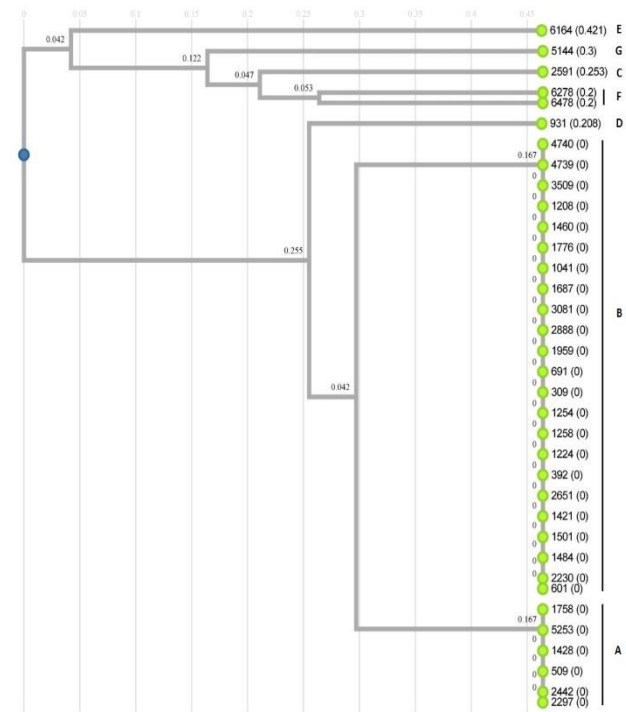


Figura 2. Dendograma de 35 aislados de *K. pneumoniae* resistentes a los antibióticos β -lactámicos derivado del análisis UPGMA realizado con el software en línea D-UPGMA.

Tabla 2. Asociación entre el genotipo de *K. pneumoniae* y la resistencia a los antibióticos β -lactámicos

Mecanismo de resistencia	Genotipos de <i>Klebsiella pneumoniae</i>							TOTAL	χ^2	p
	A	B	C	D	E	F	G			
	Frecuencia (%)									
BLEE										
No	4 (17,39%)	14 (60,87%)	1 (4,35%)	1 (4,35%)	0 (0%)	2 (8,70%)	1 (4,35%)	23 (100%)	4,77	0,773
Sí	2 (16,67%)	9 (75%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (8,33%)	0 (0%)	0 (0%)	12 (100%)		
KPC										
No	4 (16,67%)	17 (70,83%)	0 (0%)	1 (4,17%)	1 (4,17%)	1 (4,17%)	0 (0%)	24 (100%)	5,92	0,518
Sí	2 (18,18%)	6 (54,55%)	1 (9,09%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (9,09%)	1 (9,09%)	11 (100%)		
MBL										
No	4 (16,67%)	16 (66,67%)	1 (4,17%)	0 (0%)	1 (4,17%)	1 (4,17%)	1 (4,17%)	24 (100%)	3,90	0,865
Sí	2 (18,18%)	7 (63,64%)	0 (0%)	1 (9,09%)	0 (0%)	1 (9,09%)	0 (0%)	11 (100%)		
AmpC										
No	6 (17,65%)	22 (64,71%)	1 (2,94%)	1 (2,94%)	1 (2,94%)	2 (5,88%)	1 (2,94%)	34 (100%)	0,54	1,000
Sí	0 (0%)	1 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (100%)		

Porcentajes calculados a lo largo de las filas. BLEE: Betalactamasa de espectro extendido. KPC: *Klebsiella pneumoniae* carbapenemasa. MBL: Metalobetalactamasa. AmpC: Betalactamasas del tipo AmpC, χ^2 : Chi-cuadrado. p: valor-p.

Respecto a la producción de KPC, el mayor número de cepas de *K. pneumoniae* productoras de la enzima se encontró en el genotipo B (54,55%) y en menor cantidad en los genotipos A, C, F y G, con 18,18% para A y 9,09% para C, F y G (Tabla 2). La enzima MBL se halló en mayor cantidad en el genotipo B (63,64%) y en menor cantidad en los genotipos A (18,18%), D y F 9,09% para cada caso, (Tabla 2). Asimismo, el único aislado productor de AmpC inducible fue del genotipo B. No hubo asociación estadísticamente significativa entre el genotipo y el mecanismo de resistencia para antibióticos β -lactámicos, determinándose valores de p de 0,773; 0,518; 0,865 y 1,000, para BLEE, KPC, MBL y AmpC inducible respectivamente (Tabla 2).

Respecto a las variables epidemiológicas, de los 35 pacientes infectados con *K. pneumoniae* con resistencia a los antibióticos β -lactámicos, la mayoría se ubicaron en el grupo etario de 14 a 60 años (20 cepas), de ellas, 18 (51,43%) pertenecían al genotipo B. Adicionalmente, se encontró asociación estadísticamente significativa entre el grupo etario y el genotipo productor de la infección ($p < 0,001$) (Tabla 3). Por otra parte, de los 35 aislados, 60% provenían de pacientes del género femenino y 40% del masculino, siendo el genotipo B el encontrado con mayor frecuencia (42,85%) infectando a pacientes masculinos y 22,5% infectaron a las pacientes femeninas. En este caso, también se determinó la asociación entre el genotipo de *K. pneumoniae* resistente a β -lactámicos y género del paciente, aun cuando esta asociación no fue estadísticamente significativa, presentó un p-valor cercano a 0,05 ($p = 0,051$), observándose que la frecuencia del genotipo A fue mayor en pacientes femeninas y el genotipo B en pacientes masculinos (Tabla 3).

En relación al tipo de muestra, el 51,4% de los aislados de *K. pneumoniae* provenían de muestras de secreción de herida, seguidos de orina (22,89%), sangre (14,3%) esputo (5,7%), semen (2,86%) y otros líquidos biológicos (2,86%). En todas las muestras analizadas predominó el genotipo B, siendo más frecuente en las secreciones de

heridas (37,14%), seguido en orina (11,4%), sangre (8,57%), esputo (2,86%), semen (2,86%) y otros líquidos biológicos (2,86%). No se encontró asociación estadísticamente significativa entre el genotipo y el tipo de muestra ($p = 0,737$) (Tabla 3).

Según el tipo de atención, de los 35 aislados de *K. pneumoniae*, 65,73% provenían de centros asistenciales públicos y 34,27% de los privados. En los centros asistenciales públicos, el genotipo B (40%) fue el más predominante, seguido del genotipo A (14,29%). De igual manera el genotipo B fue prevalente en el centro asistencial privado, donde 9 de 12 aislados fueron identificados como el genotipo B. Por otra parte, no se encontró asociación estadísticamente significativa entre el tipo de atención y el genotipo ($p = 0,773$) (Tabla 3).

Finalmente, de los 35 aislados de *K. pneumoniae* resistentes a los antibióticos β -lactámicos 68,6% provenían de pacientes hospitalizados y 31,4% eran pacientes ambulatorios. Asimismo, el genotipo B predominó en ambos casos con 42,85% en pacientes hospitalizados y 22,85% en pacientes ambulatorios. No se encontró asociación estadísticamente significativa entre el hecho de ser hospitalizado o ambulatorio con el genotipo ($p = 0,794$) (Tabla 3).

Discusión

Klebsiella pneumoniae es causante de las infecciones intrahospitalarias y de la comunidad (2). Este microorganismo ha cobrado vital importancia por su resistencia a los antibióticos β -lactámicos, y por el aumento de cepas productoras de KPC que han sido responsables de importantes brotes infecciosos en el mundo (2).

En el presente estudio, el 48,6% de cepas de *K. pneumoniae* analizadas presentó resistencia a antibióticos β -lactámicos, debido principalmente a la capacidad de estos microorganismos de producir enzimas carbapenemasas (KPC y MBLs) que representaron el 62,86% del total de cepas estudiadas, en

contraste con los aislamientos clínicos productores de BLEE que correspondieron al 34,29%.

Las cepas de *K. pneumoniae* productoras de carbapenemasas tienen la capacidad de inactivar un amplio espectro de antibióticos: penicilinas, cefalosporinas, cefamicinas, monobactámicos y los carbapenemos (4), lo que limita las opciones de tratamiento a las infecciones causadas por este microorganismo en los CA incluidos en el estudio. Además, el hallazgo constituye una señal de alerta

epidemiológica para el estado Aragua, ya que la resistencia a antibióticos β -lactámicos por producción de enzimas BLEE, KPC y MBLs es adquirida por transferencia horizontal de genes. En ese sentido, los genes que codifican estas enzimas son transmitidos a través de elementos móviles como plásmidos e integrones, lo que favorece la diseminación de la enzima entre bacterias de la misma especie o diferentes (21), incrementando la resistencia, un ejemplo está representado en el gen *bla_{KPC}* que codifica para la enzima KPC (22).

Tabla 3. Asociación entre el genotipo y variables epidemiológicas de *K. pneumoniae* resistente a antibióticos β -lactámicos.

Variables epidemiológicas	Genotipos de <i>Klebsiella pneumoniae</i>							TOTAL	χ^2	P
	A	B	C	D	E	F	G			
Frecuencia (%)										
Grupo etario										
< 1 Año	2 (5,71%)	2 (5,71%)	1 (2,86%)	1 (2,86%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	6 (17,1%)		
1 a 13 años	0 (0%)	1 (2,86%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (5,71%)	1 (2,86%)	4 (11,4%)		
14 a 60 años	2 (5,71%)	18 (51,43%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	20 (57,1%)	46,90	<0,001
> 60 años	2 (5,71%)	2 (5,71%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (2,86%)	0 (0%)	0 (0%)	5 (14,3)		
TOTAL	6 (17,14%)	23 (65,71%)	1 (2,86%)	1 (2,86%)	1 (2,86%)	2 (5,71%)	1 (2,86%)	35 (100%)		
Género										
Femenino	5 (14,28%)	8 (22,85%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (2,86%)	0 (0%)	0 (0%)	14 (40%)		
Masculino	1 (2,86%)	15 (42,85%)	1 (2,86%)	1 (2,86%)	0 (0%)	2 (5,71%)	1 (2,86%)	21 (60%)	9,79	0,051
TOTAL	6 (17,14%)	23 (65,71%)	1 (2,86%)	1 (2,86%)	1 (2,86%)	2 (5,71%)	1 (2,86%)	35 (100%)		
Tipo de muestra										
Secreción de herida	3 (8,57%)	13 (37,14%)	0 (0%)	1 (2,86%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (2,86%)	18 (51,4%)		
Orina	2 (5,71%)	4 (11,4%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (2,86%)	1 (2,86%)	0 (0%)	8 (22,9%)		
Sangre	0 (0%)	3 (8,57%)	1 (2,86%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (2,86%)	0 (0%)	5 (14,3%)		
Espujo	1 (2,86%)	1 (2,86%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (5,7%)	18,58	0,737
Semen	0 (0%)	1 (2,86%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (2,86%)		
Otros Líquidos Biológicos	0 (0%)	1 (2,86%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (2,86%)		
TOTAL	6 (17,14%)	23 (65,71%)	1 (2,86%)	1 (2,86%)	1 (2,86%)	2 (5,71%)	1 (2,86%)	35 (100%)		
Tipo de atención										
Pública	5 (14,29%)	14 (40%)	1 (2,86%)	1 (2,86%)	0 (0%)	1 (2,86%)	1 (2,86%)	23 (65,73%)		
Privada	1 (2,86%)	9 (25,71%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (2,86%)	1 (2,86%)	0 (0%)	12 (34,27%)	4,77	0,773
TOTAL	6 (17,14%)	23 (65,71%)	1 (2,86%)	1 (2,86%)	1 (2,86%)	2 (5,72%)	1 (2,86%)	35 (100%)		
Procedencia										
Ambulatorio	1 (2,86%)	8 (22,85%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (2,86%)	1 (2,86%)	0 (0%)	11 (31,4%)		
Hospitalizado	5 (14,28%)	15 (42,85%)	1 (2,86%)	1 (2,86%)	0 (0%)	1 (2,86%)	1 (2,86%)	24 (68,6%)	4,60	0,794
TOTAL	6 (17,14%)	23 (65,71%)	1 (2,86%)	1 (2,86%)	1 (2,86%)	2 (5,71%)	1 (2,86%)	35 (100%)		

Porcentajes calculados en las filas. χ^2 : Chi-cuadrado. p: valor-p.

El alto porcentaje de cepas *K. pneumoniae* productora de carbapenemasas reportadas en esta investigación es similar a los hallazgos de López-González y col (23), quienes en un estudio retrospectivo del 2014 al 2016 en un hospital de España, identificaron 301 aislados de Enterobacteriales productores de carbapenemasas, siendo *K. pneumoniae* (73,4%) el microorganismo más prevalente. Asimismo, Brañas y col (24) en un hospital de la comunidad de Madrid, caracterizaron fenotípica y molecularmente 231 aislados de Enterobacteriales que resultaron ser productores de carbapenemasas, donde *K. pneumoniae* fue la más predominante (78,9%).

Los resultados reportados en este estudio relacionados con el porcentaje de cepas de *K. pneumoniae* productoras de BLEE difiere a lo publicado en otras investigaciones. Perozo y col (25) en un centro de salud de Maracaibo, Estado Zulia-Venezuela, analizaron 140 cepas

pertenecientes al orden Enterobacteriales, de las cuales 55 fueron productoras de BLEE y 12 (21,52%) se identificaron como *K. pneumoniae*, valores menores a los reportados en este estudio. Contrario al hallazgo del presente estudio, Abreu y col (26) en el Hospital Universitario del estado Mérida, demostraron que todas las cepas estudiadas de *K. pneumoniae* fueron productoras de BLEE. Asimismo, González y Nieves (22), reportaron altos porcentajes de cepas de *K. pneumoniae* productoras de BLEE en el Hospital Universitario de Los Andes, y demostraron que entre un 85,7% y 88,8% presentaron patrones fenotípicos compatibles con BLEE, hecho que fue confirmado por el análisis molecular, con la identificación de las enzimas CTX-M15, CTX-M2, SHV-12 y SHV-1.

El análisis comparativo de los patrones de ADN de *K. pneumoniae* obtenidos por REP-PCR resultó con poca

variabilidad genética en este estudio. De hecho, de los 35 aislados de *K. pneumoniae*, 23 cepas fueron indistinguibles genéticamente, agrupados en lo que se denominó el genotipo B, y otros 6 genéticamente idénticos conformaron el genotipo A. El genotipo B, el más predominante, fue encontrado en los centros asistenciales públicos y el privado incluidos en el estudio. Según los criterios de Tenover y col (19) los resultados sugieren que el genotipo B se disemina clonalmente y pudiese ser responsable de un brote.

Diversas investigaciones evidencian la existencia de clones internacionales o epidémicos de *K. pneumoniae* en todo el mundo que están diseminándose o están involucrados en brotes (6). Por ejemplo, Bailón y Sacsaquipeen el 2013 (6), encontraron que de 7 cepas de *K. pneumoniae* analizadas por epidemiología molecular, 5 de ellas presentaron el mismo patrón genético, lo que sugirió la diseminación de un clon. Por su parte, Brañas y col (24) encontraron en un hospital de Madrid que el ST11 era el clon más predominante entre las cepas de *K. pneumoniae* productoras de carbapenemasas, mientras que González y Nieves (27) reportaron que los clones de *K. pneumoniae* ST60 y ST1261 productoras de BLEE causantes de un brote y diseminándose en el Hospital Universitario de Los Andes en Venezuela. Otros estudios han mostrado resultados contrarios como Falco y col. en el 2017 (17), quienes con el método de REP-PCR demostraron la presencia de *K. pneumoniae* productores de carbapenemasas tipo KPC con diferentes genotipos en dos Hospitales públicos de Venezuela, específicamente, en los estados Zulia y Carabobo. Por otra parte, Falco y col. (17), comprobó la existencia de genotipos distintos a través de la secuencia tipo multi-locus (MLST).

Es importante destacar que el genotipo B, además de ser clonal, presentó los diferentes fenotipos de resistencia (BLEE, KPC, MBLs, AmpC), sugiriendo la diseminación clonal del microorganismo con cualquiera de los mecanismos enzimáticos de resistencia a β -lactámicos. Adicionalmente, de acuerdo a los análisis estadísticos no se observó asociación entre los genotipos y los mecanismos de resistencia.

El análisis de los factores clínicos epidemiológicos mostró que las infecciones por *K. pneumoniae* resistentes a β -lactámicos predominaron en pacientes entre 14 a 60 años con significancia estadística ($p \leq 0,05$), siendo el genotipo B el más diseminado en esta población. Los resultados obtenidos son contrarios a otras investigaciones en las que se ha asociado *K. pneumoniae* como la causa de brotes de infección, aislado mayormente en muestras de hemocultivos de neonatos con diagnóstico de sepsis (6,28). Sin embargo, otros estudios han demostrado que la edad avanzada es factor de riesgo de infección y muerte por cepas de *K. pneumoniae* productoras de carbapenemasas (29).

En la presente investigación, el 60% de los aislados de *K. pneumoniae* infectaron pacientes del género femenino, con significancia estadística ($p \leq 0,05$), y el genotipo B fue encontrado con mayor frecuencia. Los resultados coinciden con un estudio en Colombia, que

con análisis multivariado mostró que las mujeres y los pacientes con enfermedad cardiovascular de base, principalmente hipertensión arterial, y con exposición previa a ceftriaxona y carbapenemos, tienen mayor probabilidad de adquirir infección por *K. pneumoniae* resistente a β -lactámicos (30). Otros estudios han reportado que la exposición a antibióticos β -lactámicos, fluoroquinolonas y aminoglucósidos representan un factor de riesgo a infección por *K. pneumoniae* productoras de carbapenemasas (29).

El mayor número de muestras en las que se reportó *K. pneumoniae* fue en secreciones de heridas, lo que coincide con otros estudios (30). Asimismo, el genotipo B fue predominante en secreciones de heridas, resultado concordante con otras investigaciones que han revelado la existencia de clones de *K. pneumoniae* asociados con infecciones específicas (23,29). Por otra parte, se encontró que *K. pneumoniae* resistente a β -lactámicos fue más frecuente en los centros asistenciales públicos y en pacientes hospitalizados y con predominio del genotipo B, resultado que era de esperarse, ya que diversos estudios han demostrado la alta relación del microorganismo con infecciones intrahospitalarias y en las unidades de cuidados intensivos (29,31).

El presente estudio presentó varias limitaciones, una de ellas fue el acceso para la obtención de muestras de los CA públicos, lo que afectó el número de muestras procesadas con respecto a su capacidad de atención. Por otra parte, no fue posible comprobar por biología molecular la presencia de los genes de resistencia responsables de la producción de carbapenemasas y β -lactamasas. Asimismo, no se practicaron otras técnicas de epidemiología molecular como MLST que permitieran determinar la presencia de clones específicos en los aislados de *K. pneumoniae* resistentes a β -lactámicos.

En conclusión, los resultados obtenidos muestran que existe una diseminación de un genotipo predominante resistente a antibióticos β -lactámicos en los CA del Estado Aragua. Asimismo, los hallazgos del estudio tienen un aporte importante para establecer medidas de control de la diseminación de cepas de *K. pneumoniae* productoras de KPC, MBLs, BLEE y AmpC en los CA del Estado Aragua. Por otra parte, el conocimiento de los porcentajes de cepas productoras de BLEE y la alta resistencia a carbapenemos por producción de MBL y KPC, permitirán un manejo adecuado de la antibioticoterapia, evitando el uso de antibióticos β -lactámicos en aislados de *K. pneumoniae* que puedan provocar fallas de tratamiento.

Finalmente, se recomienda extender el estudio a los centros asistenciales del estado, de manera prospectiva con diversas técnicas de epidemiología molecular con mayor capacidad discriminatoria, que permitan confirmar las relaciones genéticas, así como la detección de los genes *bla* responsables de la resistencia a antibióticos β -lactámicos.

Conflicto de Relaciones y Actividades

Los autores declaran no presentar conflictos de relaciones y actividades.

Financiamiento

Parte del estudio contó con financiamiento del Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico de la Universidad de Carabobo.

Agradecimientos

Al laboratorio de Genética Molecular del Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas (IVIC), principalmente a la Dra. Aura Falco y al Dr. Howard Takiff.

Referencias Bibliográficas

- Organización Mundial de la Salud. Resistencia a los antibióticos [Internet]. 2020. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/resistencia-a-los-antibioticos>
- Vera-Leiva A, Barría-Loaiza C, Carrasco-Anabalón S, Lima C, Aguayo-Reyes A, Domínguez M, et al. KPC: *Klebsiella pneumoniae* carbapenemasa, principal carbapenemasa en enterobacterias. Rev Chil Infectol [Internet]. 2017;34(5):476-84. Disponible en: <http://www.revista.sochinf.cl/PDF-inf5-2017/9-Vera-Leiva.pdf> DOI: [10.4067/S0716-10182017000500476](https://doi.org/10.4067/S0716-10182017000500476) PMID [29488590](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29488590/) SciELO [Google Académico](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=S0716-10182009000400004&script=sci_arttext&lng=en) [Microsoft Académico](https://www.microsoft.com/en-us/research/publications/microsoft-academic)
- Suárez C, Gudiol F. Antibióticos betalactámicos. Enferm Infect Microbiol Clin [Internet]. 2009;27(2):116-29. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213005X08000323> DOI: [10.1016/j.eimc.2008.12.001](https://doi.org/10.1016/j.eimc.2008.12.001) PMID [19254642](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19254642/) [Google Académico](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=S0213005X08000323&script=sci_arttext&lng=en) [Microsoft Académico](https://www.microsoft.com/en-us/research/publications/microsoft-academic)
- Tzouveleki LS, Markogiannakis A, Psychogiou M, Tassios PT, Daikos GL. Carbapenemases in *Klebsiella pneumoniae* and Other *Enterobacteriaceae*: an Evolving Crisis of Global Dimensions. Clin Microbiol Rev [Internet]. 1 de octubre de 2012;25(4):682-707. Disponible en: <http://cmr.asm.org/content/25/4/682.abstract> DOI: [10.1128/CMR.05035-11](https://doi.org/10.1128/CMR.05035-11) PMID [23034326](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23034326/) PMCID [PMC3485753](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC3485753/) [Google Académico](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=S1128-05035-11&script=sci_arttext&lng=en) [Microsoft Académico](https://www.microsoft.com/en-us/research/publications/microsoft-academic)
- Vílchez G, Alonso G. Alcances y limitaciones de los métodos de epidemiología molecular basados en el análisis de ácidos nucleicos. Rev la Soc Venez Microbiol [Internet]. 2009;29(1):6-12. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?pid=S1315-25562009000100003&script=sci_arttext&lng=en SciELO [Redalyc](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=S1315-25562009000100003&script=sci_arttext&lng=en) [Lilacs](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=S1315-25562009000100003&script=sci_arttext&lng=en) [Google Académico](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=S1315-25562009000100003&script=sci_arttext&lng=en) [Microsoft Académico](https://www.microsoft.com/en-us/research/publications/microsoft-academic)
- Bailón H, Sacsquispe R. Caracterización molecular de cepas de *Klebsiella pneumoniae* productoras de BLEE causantes de infección intrahospitalaria en el servicio de neonatología de un hospital de Lima, Perú. Rev Medica Hered [Internet]. 8 de junio de 2013;24(2):101. Disponible en: <https://revistas.upch.edu.pe/index.php/RMH/article/view/591> DOI: [10.20453/rmh.v24i2.591](https://doi.org/10.20453/rmh.v24i2.591) SciELO [Redalyc](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=S1315-25562009000100003&script=sci_arttext&lng=en) [Lilacs](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=S1315-25562009000100003&script=sci_arttext&lng=en) [Google Académico](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=S1315-25562009000100003&script=sci_arttext&lng=en) [Microsoft Académico](https://www.microsoft.com/en-us/research/publications/microsoft-academic)
- Tedesco-Maiullari RM, Guevara A. Epidemiología molecular de *Klebsiella pneumoniae* productora de β -lactamasas de espectro extendido. Rev la Soc Venez Microbiol [Internet]. 2012;32(2):101-6. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1315-25562009000200005 SciELO [Redalyc](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1315-25562009000200005&script=sci_arttext&lng=en) [Lilacs](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1315-25562009000200005&script=sci_arttext&lng=en) [Google Académico](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1315-25562009000200005&script=sci_arttext&lng=en) [Microsoft Académico](https://www.microsoft.com/en-us/research/publications/microsoft-academic)
- Gaitán C SL, Espinal M PA. Caracterización molecular de *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* productores de β -lactamasas de espectro extendido en hospitales de la Región Caribe, Colombia. Rev Chil Infectología [Internet]. 2009;26(3):239-46. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=S0716-10182009000400004&script=sci_arttext&lng=en DOI: [10.4067/S0716-10182013000400004](https://doi.org/10.4067/S0716-10182013000400004) PMID [24248105](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24248105/) SciELO [Lilacs](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=S0716-10182013000400004&script=sci_arttext&lng=en) [Google Académico](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=S0716-10182013000400004&script=sci_arttext&lng=en)
- Pineda-García L, Tzoc E, Rivera M, Herrera L, Moncada M. Caracterización clínica y epidemiológica en pacientes con infección por *Enterobacteriaceae* productoras de β -lactamasas de espectro extendido (BLEE), Hospital Escuela Universitario, Tegucigalpa, Honduras, Año 2013. Rev Cienc y Tecnol [Internet]. 18 de diciembre de 2017;(20):50-66. Disponible en: <https://www.lamjol.info/index.php/RCT/article/view/5495> DOI: [10.5377/rct.v0i20.5495](https://doi.org/10.5377/rct.v0i20.5495) [Google Académico](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=S0716-10182013000400004&script=sci_arttext&lng=en) [Microsoft Académico](https://www.microsoft.com/en-us/research/publications/microsoft-academic)
- Forbes B, Sahm D, Weissfeld A. Bailey and Scott's Diagnostic Microbiology. 10.a ed. Mosby-Year Book; 1998. 1074 p.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. Twenty-Third Informational Supplement. 23th ed. CLSI. Performance Standards for Antimicrobial susceptibility Testing M100-S23. Wayne PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2013. 296 p.
- Instituto Nacional de Enfermedades infecciosas. Administración Nacional de Laboratorios y Institutos de Salud Pública "Dr. Carlos Malbrán". Manual de procedimientos del Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas. 2014. Buenos Aires, Argentina: INEI-ANLIS
- Lezameta L, Gonzáles-Escalante E, Tamariz JH. Comparación de cuatro métodos fenotípicos para la detección de β -lactamasas de espectro extendido. Rev Peru Med Exp Salud Publica [Internet]. 2010;27(3):345-51. Disponible en: <https://rpmesp.ins.gob.pe/index.php/rpmesp/article/view/1491> DOI: [10.17843/rpmesp.2010.273.1491](https://doi.org/10.17843/rpmesp.2010.273.1491) PMID [21152726](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21152726/) SciELO [Redalyc](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=S17843-2010-273-1491&script=sci_arttext&lng=en) [Lilacs](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=S17843-2010-273-1491&script=sci_arttext&lng=en) [Google Académico](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=S17843-2010-273-1491&script=sci_arttext&lng=en) [Microsoft Académico](https://www.microsoft.com/en-us/research/publications/microsoft-academic)
- Martínez Rojas DDV. Betalactamasas tipo AmpC: Generalidades y métodos para detección fenotípica. Rev Soc Venez Microbiol [Internet]. 2009;29(2):78-83. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1315-25562009000200003 SciELO [Redalyc](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1315-25562009000200003&script=sci_arttext&lng=en) [Lilacs](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1315-25562009000200003&script=sci_arttext&lng=en) [Google Académico](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1315-25562009000200003&script=sci_arttext&lng=en) [Microsoft Académico](https://www.microsoft.com/en-us/research/publications/microsoft-academic)
- Martínez-Martínez L, Cantón R, Stefani S, Skov R, Glupczynski Y, Nordmann P, et al. EUCAST guidelines for detection of resistance mechanisms and specific resistances of clinical and/or epidemiological importance [Internet]. 2017. Disponible en: https://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Resistance_mechanisms/EUCAST_detection_of_resistance_mechanisms_170711.pdf
- Molin Queste COM. Detección Fenotípica de Carbapenemasas en *Pseudomonas aeruginosa* en Pacientes que acudieron al Hospital de Clínicas San Lorenzo de febrero a julio 2013. Memorias del Inst Investig en Ciencias la Salud [Internet]. 2016;14(1):25-31. Disponible en: <http://scielo.iics.una.py/pdf/iics/v14n1/v14n1a05.pdf> DOI: [10.15381/iics.v14n1.v14n1a05](https://doi.org/10.15381/iics.v14n1.v14n1a05)

- [10.18004/Mem.iics/1812-9528/2016.014\(01\)25-031](https://doi.org/10.18004/Mem.iics/1812-9528/2016.014(01)25-031) [SciELO](#)
[Lilacs](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
17. Falco A, Barrios Y, Torres L, Sandrea L, Takiff H. Epidemiología molecular de aislados clínicos de *Klebsiella pneumoniae* productores de carbapenemasas tipo KPC provenientes de dos hospitales públicos en los estados Carabobo y Zulia, Venezuela. Invest Clin [Internet]. 2017;58(1):3-21. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?pid=S0535-51332017000100002&script=sci_arttext&lng=en PMID 29938999 [SciELO](#) [Redalyc](#) [Lilacs](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 18. Alonso G, Redondo C, Rivas J. Genotipificación de cepas de enterobacterias procedentes de 4 centros de salud del área de Caracas. Act Cient de la Soc Venez Bioanal Espec. 2006; 9 (2): 3-7 [Google Académico](#)
 19. Tenover FC, Arbeit RD, Goering R V, Mickelsen PA, Murray BE, Persing DH, et al. Interpreting chromosomal DNA restriction patterns produced by pulsed-field gel electrophoresis: criteria for bacterial strain typing. J Clin Microbiol [Internet]. 1 de septiembre de 1995;33(9):2233-9. Disponible en: <http://jcm.asm.org/content/33/9/2233.abstract> DOI: 10.1128/JCM.33.9.2233-2239.1995 PMID 7494007 PMCID PMC228385 [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 20. Garcia-Vallvé S, Puigbo P. DendroUPGMA: Dendrogram construction using the UPGMA algorithm [Internet]. 2002. Disponible en: <http://genomes.urv.es/UPGMA/index.php?entrada=Example3>
 21. Martínez-Martínez L, González-López JJ. Carbapenemasas in *Enterobacteriaceae*: Types and molecular epidemiology. Enferm Infecc Microbiol Clin [Internet]. 2014;32(Suppl 4):4-9. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213005X14701685> DOI: 10.1016/S0213-005X(14)70168-5 PMID 25542046 [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 22. Sun P, Bi Z, Nilsson M, Zheng B, Berglund B, Stålsby Lundborg C, et al. Occurrence of *bla*KPC-2, *bla*CTX-M, and *mcr-1* in *Enterobacteriaceae* from Well Water in Rural China. Antimicrob Agents Chemother [Internet]. 1 de abril de 2017;61(4):e02569-16. Disponible en: <http://aac.asm.org/content/61/4/e02569-16.abstract> DOI 10.1128/AAC.02569-16 PMID 28115344 PMCID PMC5365680 [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 23. López-González L, Viñuela-Prieto JM, Rodríguez-Avial I, Manzano R, Candel FJ. Description of carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae* isolates in a Spanish tertiary hospital. Epidemiological analysis and clinical impact. Rev Esp Quimioter [Internet]. 2019;32(3):254-62. Disponible en: <https://sea.es/abstract/april-8-2/> PMID 30968674 PMCID PMC6609934 [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 24. Brañas P, Gil M, Villa J, Orellana MÁ, Chaves F. Epidemiología molecular de las infecciones/colonizaciones por enterobacterias productoras de carbapenemasas en un hospital de Madrid. Enferm Infecc Microbiol Clin [Internet]. 2018;36(2):100-3. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213005X16303196> DOI: 10.1016/j.eimc.2016.10.004 PMID 27866753 [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 25. Perozo-Mena A, Marín M, Castellano M, Ling-Toledo. Eliana, Núñez D, Ginestre M, et al. Detección de Betalactamasas de espectro extendido en *Enterobacteriaceae* en un Centro de Salud de Maracaibo, Venezuela. Ksmera [Internet]. 2017;45(2):88-99. Disponible en: <https://produccioncientificaluz.org/index.php/kasmera/article/view/23059/23068> [Redalyc](#) [Lilacs](#) [DOAJ](#) [EBSCO](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 26. Abreu S, Varela Y, Millán B, Araque M. *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli* productoras de beta-lactamasas de espectro extendido, aisladas en pacientes con infección asociada a los cuidados de la salud en un hospital universitario. Enfermedades Infecc y Microbiol [Internet]. 2014;34(3):92-9. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=52181> [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 27. Gonzalez AC, Nieves B. *Klebsiella pneumoniae* resistant to third generation cephalosporins in a hospital in Venezuela: spread of ESBL producing ST70 and ST1261 clones. Eur Sci Journal [Internet]. 29 de septiembre de 2014;10(27):196-205. Disponible en: <http://eujournal.org/index.php/esj/article/view/4331> [Google Académico](#)
 28. Ghaiith DM, Zafer MM, Said HM, Elanwary S, Elsaban S, Al-Agamy MH, et al. Genetic diversity of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* causing neonatal sepsis in intensive care unit, Cairo, Egypt. Eur J Clin Microbiol Infect Dis [Internet]. 2020;39(3):583-91. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s10096-019-03761-2> DOI: 10.1007/s10096-019-03761-2 PMID 31773363 [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 29. Wang Z, Qin R-R, Huang L, Sun L-Y. Risk Factors for Carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* Infection and Mortality of *Klebsiella pneumoniae* Infection. Chin Med J (Engl) [Internet]. 2018;131(1):56-62. Disponible en: https://journals.lww.com/cmj/Fulltext/2018/01050/Risk_Factors_for_Carbapenem_resistant_Klebsiella.9.aspx DOI: 10.4103/0366-6999.221267 PMID 29271381 PMCID PMC5754959 [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 30. Echeverri-Toro LM, Rueda ZV, Maya W, Agudelo Y, Ospina S. *Klebsiella pneumoniae* multi-resistente, factores predisponentes y mortalidad asociada en un hospital universitario en Colombia. Rev Chil infectología [Internet]. 2012;29(2):175-82. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182012000200009&lng=en&nrm=iso&lng=en DOI: 10.4067/S0716-10182012000200009 PMID 22689033 [SciELO](#) [Lilacs](#) [Google Académico](#)
 31. Vargas CM. Infecciones nosocomiales. Acta Médica Peru [Internet]. 5 de diciembre de 2016;33(3):175-7. Disponible en: <http://www.amp.cmp.org.pe/index.php/AMP/article/view/108> DOI: 10.35663/amp.2016.333.108 [SciELO](#) [Lilacs](#) [Google Académico](#)

Autores:

Sierra Lisbeth. <https://orcid.org/0000-0001-5560-3683>. Laboratorio Bioanálisis del Centro C.A. Departamento de Pruebas Especiales. Maracay-Aragua. Venezuela. E-mail: lisbethcarolinasierra@gmail.com

Vásquez Ysvette. <https://orcid.org/0000-0002-4891-2928>. Hospital de los Samanes. Laboratorio de Bacteriología. Maracay-Aragua. Venezuela. E-mail: Ysvevasquez@hotmail.com

Pérez-Ybarra Luis. <http://orcid.org/0000-0003-0743-7953>. Universidad de Carabobo. Facultad de Ciencias de la Salud. Escuela de Bioanálisis Sede Aragua. Departamento de Ciencias Básicas. Maracay-Aragua. Venezuela. E-mail: lmvy2005@gmail.com

Correspondencia: Méndez-López María Victoria (Autor de correspondencia). <https://orcid.org/0000-0002-5712-6267>.

Universidad de Carabobo. Facultad de Ciencias de la Salud. Escuela de Bioanálisis Sede Aragua. Departamento Clínico Integral. Prácticas Profesionales de Bacteriología. Maracay-Aragua. Venezuela. Dirección Postal: Final Av. Ruiz Pineda, La Morita II. Universidad de Carabobo. Facultad de Ciencias de la Salud. Departamento Clínico Integral. Telefono: +584144748241. E-mail: mvmendezster@gmail.com

Contribución de los Autores:

SL: conceptualización, curación de datos, Investigación, metodología y desarrollo de la investigación, validación, verificación, visualización, redacción, revisión y edición, preparación, creación y/o presentación del trabajo publicado. **VY:** curación de datos, investigación, metodología y desarrollo de la investigación, validación, verificación, visualización, redacción, revisión y edición. **PYL:** curación de datos, investigación, validación, verificación, visualización, redacción, revisión y edición, análisis formal. **MLMV:** conceptualización, curación de datos, investigación, metodología y desarrollo de la investigación, validación, verificación, visualización, redacción borrador original, preparación, redacción-revisión y edición, supervisión, administración del proyecto

Artículo Original

Microbiología General

Kasmera 48(2):e48230835, Julio-Diciembre, 2020

ISSN 0075-5222 E-ISSN 2477-9628

doi: <https://doi.org/10.5281/zenodo.4064181>



Evaluación de la actividad antimicrobiana in vitro de extractos de *Persea americana* (Aguacate) variedad Choquette sobre el crecimiento de *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli*

Evaluation of the in vitro antimicrobial activity of extracts of Persea americana (Avocado) variety Choquette on the growth of Staphylococcus aureus and Escherichia coli

Sierra-Castrillo Jhoalmis¹, Gómez-Rave Lyz J², Muñoz Adriana X², Ramírez-Hoyos Faiber³, Patiño-Rojas Isaac³, Zapata-Baron Santiago⁴, León-Rojas David⁴, Bermúdez-Pirela Valmore⁵

¹Universidad de Santander. Facultad de Salud. Programa de Bacteriología y Laboratorio Clínico. Grupo de investigación Biogen. Cúcuta-Norte de Santander. Colombia. ²Colegio Mayor de Antioquia, Facultad de Ciencias de la Salud. Grupo de investigación Biociencias. Medellín-Antioquia. Colombia. ³Universidad de Santander. Carrera de Bacteriología y Laboratorio Clínico. Bucaramanga-Santander. Colombia. ⁴Colegio Mayor de Antioquia, Facultad de Ciencias de la Salud. Carrera de Bacteriología y Laboratorio Clínico. Medellín-Antioquia. Colombia. ⁵Universidad Simón Bolívar. Facultad de Ciencias de la Salud, Cúcuta-Norte de Santander. Colombia.

Resumen

Las enfermedades infecciosas se encuentran entre las primeras causas de muerte a nivel mundial y la situación se agrava por la aparición progresiva de resistencia a las terapias farmacológicas convencionales. La *Persea americana* (aguacate), posee sustancias activas que regulan la proliferación de algunos microorganismos patógenos. El objetivo de esta investigación fue evaluar la actividad antimicrobiana y concentración mínima inhibitoria de extractos de *Persea americana* variedad Choquette sobre el crecimiento de *S. aureus* ATCC 29213 y *E. coli* ATCC 25922. La presente fue una investigación de tipo experimental en la que se utilizaron extractos de la cáscara, pulpa y semilla a partir de solventes orgánicos. Se determinó la concentración mínima inhibitoria (CMI) y bactericida (CMB) de cada extracto utilizando placas de agar Mueller Hinton las cuales fueron inoculadas con la suspensión bacteriana ajustada. La CMI y CMB para la *E. coli*. Tratada con la cáscara (solvente hexano y el cloroformo) fue de (1/2) 1000 mg/ml; la CMI y CMB para el *S. aureus* (con los solventes cloroformo y acetato de etilo) fue de (1/2) 1000 mg/ml, el extracto de la pulpa no presentó actividad antimicrobiana para ambos microorganismos. Los resultados reflejan actividad antimicrobiana en cáscara y semilla, por lo que se propone desarrollar nuevas investigaciones orientadas hacia la caracterización de estos compuestos con miras al desarrollo de fármacos antimicrobianos.

Palabras claves: *Persea*, extractos vegetales, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, antibacterianos

Abstract

Infectious diseases are among the leading causes of death worldwide and the situation is aggravated by the progressive emergence of resistance to conventional drug therapies. The *Persea americana* (avocado), has active substances that regulate the proliferation of some pathogenic microorganisms. The objective of this research was to evaluate the antimicrobial activity and minimum inhibitory concentration of extracts of *Persea americana* variety Choquette on the growth of *S. aureus* ATCC 29213 and *E. coli* ATCC 25922. The present was an experimental investigation using extracts of the shell, pulp and seed from organic solvents. The minimum inhibitory (MIC) and bactericidal (MIB) concentration of each extract was determined using Mueller Hinton agar plates which were inoculated with the adjusted bacterial suspension. The MIC and CMB for *E. coli*. Treated with the shell (hexane solvent and chloroform) was (1/2) 1000 mg/ml; the MIC and CMB for *S. aureus* (with the solvents chloroform and ethyl acetate) was (1/2) 1000 mg/ml, the pulp extract did not present antimicrobial activity for both microorganisms. The results reflect antimicrobial activity in shell and seed, so it is proposed to develop further research aimed at the characterization of these compounds for the development of antimicrobial drugs.

Keywords: *Persea*, plant extracts, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, anti-bacterial agents

Recibido: 25-05-2020

Aceptado: 04-08-2020

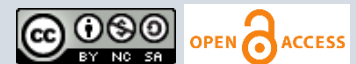
Publicado: 23-10-2020

Como Citar: Sierra-Castrillo J, Gómez-Rave L, Muñoz AX, Ramírez-Hoyos F, Patiño-Rojas I, Zapata-Baron S, León-Rojas D, Bermúdez-Pirela V. Evaluación de la actividad antimicrobiana in vitro de extractos de *Persea americana* (Aguacate) variedad Choquette sobre el crecimiento de *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli*. *Kasmera*. 2020;48(2):e48230835. doi: 10.5281/zenodo.4064181

Autor de Correspondencia: Sierra-Castrillo Jhoalmis. E-mail: jho.sierra@mail.udes.edu.co

Una lista completa con la información detallada de los autores está disponible al final del artículo.

©2020. Los Autores. **Kasmera**. Publicación del Departamento de Enfermedades Infecciosas y Tropicales de la Facultad de Medicina. Universidad del Zulia. Maracaibo-Venezuela. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Creative Commons atribución no comercial (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) que permite el uso no comercial, distribución y reproducción sin restricciones en cualquier medio, siempre y cuando la obra original sea debidamente citada.



Introducción

En la actualidad, hay un creciente interés por encontrar fitoquímicos como una alternativa al uso de sustancias sintéticas que se utilizan comúnmente en las industrias alimentaria, farmacéutica y cosmética (1). Esta idea se ve respaldada por el hecho de que el uso inapropiado de los antibióticos y antimicrobianos durante el manejo de las patologías de índole microbiana, producen resistencia y, por tanto, falta de efectividad y eficacia en el manejo de estas enfermedades, lo que hace imperativo el desarrollo de nuevas drogas.

Según datos de la Organización Mundial de la Salud de los 56,9 millones de muertes en todo el mundo en 2016, más de la mitad (54%) se debieron a 10 causas principales. Las enfermedades cardíacas isquémicas y la enfermedad cerebrovascular fueron las mayores causas de muerte en el mundo, con un total de 15,2 millones de muertes para la fecha. La enfermedad pulmonar obstructiva crónica cobró 3,0 millones de vidas en 2016, mientras que el cáncer de pulmón (junto con los cánceres de tráquea y bronquios) causó 1,7 millones de muertes. La diabetes fue la causa de muerte de 1,6 millones y las muertes por demencias se convirtieron en la quinta causa de muerte en el mundo en 2016. Las enfermedades infecciosas aún se encuentran dentro de los principales causantes de morbi-mortalidad en el ser humano; así, las enfermedades de las vías respiratorias inferiores siguen siendo la enfermedad transmisible más mortal, causando 3,0 millones de muertes en todo el mundo en 2016. La mortalidad por enfermedades diarreicas disminuyó en casi un millón entre 2000 y 2016, pero aun así causaron 1,4 millones de muertes en el 2016. De forma similar, el número de muertes por tuberculosis disminuyó durante el mismo período, pero sigue estando entre las 10 causas principales con un número de muertes de 1,3 millones. La Malaria sigue teniendo un espacio importante dentro de las muertes por enfermedades infecciosas con 445.000 muertes en el 2016 (2).

En este contexto, la rápida aparición de bacterias resistentes es un fenómeno que ha sido reportado en todo el mundo, lo que ha conducido a que muchas infecciones bacterianas se hayan convertido de nuevo en una amenaza. La crisis de resistencia a los antibióticos se ha atribuido al uso excesivo y al mal uso de estos medicamentos, así como a la falta de desarrollo de nuevos fármacos por parte de la industria farmacéutica debido a la reducción de los incentivos económicos y a los exigentes requisitos reglamentarios; por esto, los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades han clasificado a una serie de bacterias como como amenazas urgentes, graves y preocupantes, entre éstas, las enterobacteriáceas (como la *K. pneumoniae* y la *E. coli*) resistentes a Carbapenem (amenaza urgente) (3) y el *S. aureus* resistente a Meticilina (amenaza seria) (4,5). Así, el impacto más resaltante asociado a la emergencia de estos patógenos está representado por la prolongación de las estancias hospitalarias, el incremento de los costos médicos y el aumento en las cifras de mortalidad (4). La pérdida de eficacia antibiótica ha incentivado la toma

de medidas para el control de las infecciones tales como la prevención, el diagnóstico temprano, el uso racional de medicamentos y la búsqueda de nuevas drogas focalizadas hacia la inhibición de los mecanismos de resistencia, la modificación química de las drogas existentes y la utilización de nuevos blancos moleculares potenciados por los avances en secuenciación y genómica (7,8).

El desarrollo de nuevas drogas con actividad antimicrobiana es un campo de intensa investigación tanto a nivel académico como en la industria farmacéutica. En la actualidad, cientos de moléculas naturales y sintéticas se encuentran en pruebas pre-clínicas que podrían ser candidatos para el desarrollo de nuevos fármacos para su uso en humanos. En ellos es importante conocer el potencial de actividad, toxicidad, especificidad, vías de acción y parámetros cinéticos. Cabe resaltar que, en algunos casos, los compuestos de origen natural obtenidos de animales, plantas o bacterias proporcionan una idea más clara acerca de las estructuras moleculares con las que interactúan y las rutas de acción involucradas en la actividad antibacteriana (9). La importancia de éstas a nivel biológico radica en que frecuentemente son mejor toleradas por el organismo e interactúan óptimamente con las bio-macromoléculas diana.

En este sentido, el aguacate (*Persea americana*) es una planta frutal ampliamente cultivada por su utilidad gastronómica, económica y terapéutica en casi todas las regiones tropicales y subtropicales del mundo. El aguacate es rico en fitoquímicos lipófilos y una buena fuente de compuestos fenólicos, ácido ascórbico, ácidos grasos monoinsaturados, carotenoides, vitamina E y esteroides que se han relacionado con un efecto protector contra las enfermedades cardiovasculares (10). Su uso se ha recomendado para el tratamiento de algunas enfermedades de origen gastrointestinal, hematológico y neurológico (11). Estudios previos realizados por Adeyemi *et al* (12) y Gómez-Flores *et al* (13) han demostrado la actividad farmacológica de *Persea americana*, incluyendo actividad antimicrobiana, por lo que podrían convertirse en la base para el desarrollo de nuevos y diversos fármacos bacteriostáticos y bactericidas. Al parecer, el contenido de compuestos fenólicos, flavonoides (14), derivados del ácido p-cumarínico (12) y los ácidos grasos insaturados de cadena larga (15), entre otros, le otorgan dicha propiedad.

Se ha establecido que la polaridad de los metabolitos secundarios con actividad antimicrobiana, obtenidos de diferentes plantas es muy variada, entre estos compuestos se encuentran alcaloides, flavonoides, taninos, aceites esenciales y ésteres de ácidos grasos (16). Los tres primeros se caracterizan por ser polares, mientras que los dos restantes son apolares y no son los únicos compuestos con actividad antimicrobiana que pueden estar presentes en *Persea americana*, por tanto, para lograr su extracción es necesario trabajar con un pool de solventes de diferente polaridad. Particularmente, en nuestro estudio se utilizó metanol, acetato de etilo, cloroformo, y hexano. El

metanol es un solvente que con frecuencia se emplea en la obtención de compuestos a partir de material vegetal debido a su naturaleza anfipática, con un índice de polaridad de 5,1 (17), tiene la capacidad de disolver compuestos polares y en menor medida compuestos apolares por esta razón, para garantizar una mayor extracción de sustancias lipófilas se hizo necesario el uso de solventes con una menor polaridad como acetato de etilo, cloroformo y hexano cuyos índices son 4.4; 4.1 y 0 respectivamente (17-19).

Partiendo del hecho que la *Persea americana* variedad Choquette es una especie poco estudiada pero muy comercializada en nuestro país, esta investigación propuso evaluar la potencial actividad antimicrobiana a través de las técnicas de formación de halos de inhibición, concentración mínima inhibitoria (CMI) y concentración mínima bactericida (CMB), utilizando extractos tomados de distintas partes del fruto, en solventes de diferente polaridad, sobre cepas del microorganismo Gram positivo *S. aureus* y el Gram negativo *E. coli*.

Métodos

Tipo y diseño de la investigación: la investigación se desarrolló bajo un modelo experimental, con un nivel investigativo exploratorio-descriptivo.

Población: se tomaron 3 muestras aleatorias conformadas por 8 aguacates de la variedad Choquette, entre 500 y 900 gramos, comercializadas en la Plaza Minorista de Medellín y en el Municipio de Girardota, Antioquia, Colombia.

Muestra: las muestras estuvieron constituidas por un pool de extractos obtenidos a partir de la cáscara, pulpa y semilla del fruto *Persea americana* (aguacate) variedad Choquette maduro.

Criterios de inclusión: frutos *Persea americana*, variedad Choquette, comercializado en Antioquia.

Criterios de exclusión: *Persea americana* variedad Hass, Mill, otra especie de aguacate.

Metodología:

Producción de extractos:

Desinfección, Secado y liofilización de las partes del fruto: los aguacates se desinfectaron con hipoclorito al 5,25% durante 15 minutos (20) posteriormente se procedió a separar la cascara, la pulpa y la semilla de cada fruto. Las semillas se cortaron en láminas y se secaron a 37°C durante 4 días en incubadora, se trituraron en molino semi-industrial manual. Las cáscaras se secaron y molieron bajo las mismas condiciones que las semillas. El polvo obtenido se guardó en bolsas herméticas a temperatura ambiente hasta su uso. La pulpa se maceró en mortero utilizando nitrógeno líquido y se dispuso en cajas de Petri para liofilización por 48h. El liofilizado se almacenó a temperatura ambiente en embalaje hermético.

Extractos de la pulpa, cascara y semilla: se prepararon extractos usando metanol, cloroformo, acetato de etilo y

hexano. Para la pulpa se pesó 3,0 g y se añadió 50 mL de cada solvente, en el caso de los extractos con hojas y semillas se usó 5 g de material vegetal y 80 ml de cada uno de los solventes (20,21). Todas las preparaciones se conservaron por 5 días a temperatura ambiente bajo condiciones de oscuridad (21). El sobrenadante se separó por filtración convencional con embudo de vidrio y filtro de 125mm y se guardó protegido de la luz en frasco de vidrio ámbar. Posteriormente cada extracto se rotaevaporó a 40°C (20), se resuspendió en 5 ml de Dimetil Sulfoxido (DMSO) al 10% estéril, se pasó por un filtro de membrana de 0,45µm y se envasó en crioviales a -85°C en Freezer hasta su uso (1).

Evaluación de la actividad antimicrobiana:

Preparación de Controles: se utilizó un control negativo a base de DMSO al 10% en agua destilada estéril y un control positivo a partir de Gentamicina en solución estéril (MK®) a 80mg/mL, de acuerdo con el espectro de resistencia y sensibilidad de los microorganismos.

Preparación de suspensión bacteriana en Mueller Hinton (MH): se utilizaron cepas de microorganismos Gram positivos y Gram negativos suministrados por el cepario de la Universidad de Santander (UDES); *Staphylococcus aureus* ATCC® 29213™ y *Escherichia coli* ATCC® 25922™ respectivamente, fueron reactivadas en caldo Mueller Hinton estéril, a temperatura ambiente durante 24h. Seguidamente se ajustaron con el mismo medio hasta alcanzar una concentración de $1,5 \times 10^6$ UFC/mL (0,5 McFarland, $D_{600} = 0,1$).

Preparación de suspensión bacteriana en caldo tripticasa de soya (TSB): se aplicó el mismo procedimiento descrito en la elaboración de la suspensión bacteriana en caldo MH, pero utilizando caldo de Tripticasa de Soya estéril para los cultivos y su ajuste.

Método formación de halos de inhibición: para evaluar la actividad antimicrobiana de cada extracto, placas de agar Mueller Hinton fueron inoculadas con la suspensión bacteriana MH ajustada. Se depositaron 10µL de control positivo, de control negativo y de la suspensión del extracto a evaluar en espacios definidos. El montaje se hizo por triplicado y se incubó a 37°C durante 24h (Incubadora Binder BD-240UL). Luego de la incubación se midieron los halos de inhibición del crecimiento bacteriano formados mediante inspección visual. Las mediciones se realizaron en 4 direcciones y se determinó el promedio en mm.

Método de microdilución para la determinación de concentración mínima inhibitoria (CMI): se depositaron 100µL de suspensión bacteriana TSB ajustada en placas de 96 pocillos estériles, en presencia de 100µL del extracto a evaluar en diferentes concentraciones; desde 2000 a 5,86 ppm en DMSO 10%, para un volumen final por pozo de 200µL. Todo el montaje se realizó por triplicado con cada concentración del extracto. Se dispusieron por triplicado pozos para controles preparados con 100µL de solución de control positivo, 100µL de control negativo y 100µL de TSB, sobre 100µL de suspensión bacteriana respectivamente. También se incluyó como control de

pureza 200µL de TSB estéril. Las placas se cubrieron con lámina de aluminio estéril y se incubaron a 37°C por 24h. Después del tiempo de incubación se determinó la MIC, por inspección directa como la mínima concentración a la cual no se apreció desarrollo visible del microorganismo [22].

Establecimiento de la Concentración Mínima Bactericida (CMB): se procedió a realizar repique de 10 µl del pozo en agar Müeller Hinton para verificar su concentración mínima bactericida, se incubó por 24 horas a 37°C. La ausencia de crecimiento en la siembra indica su concentración mínima bactericida igual a la concentración mínima inhibitoria. Interpretar los resultados con la presencia o ausencia de crecimiento: Se debe tener en cuenta que los montajes se realizaron por triplicado por cada extracto.

Análisis estadístico: el análisis estadístico se basó en la elaboración de distribuciones de frecuencia simple, diagramas de barras con comparación múltiples. El paquete estadístico utilizado fue SPSS versión 24 para Windows.

Aspectos bioéticos: se trabajó con una especie vegetal: *Persea americana* variedad Choquette que es uno de los principales cultivos de Colombia, por tanto, no es una especie protegida.

Como investigadores responsables de la ejecución de este proyecto informamos que se cumplió con la legislación y otras normas reguladoras de la utilización de plantas para experimentación, Ley 299 del 26 de julio de 1996, por la cual se protege la flora colombiana, se reglamentan los jardines botánicos y se dictan otras disposiciones.

Se aseguró que el personal llevará a cabo los procedimientos y se recibió el entrenamiento adecuado sobre el manejo de plantas en esta investigación.

Resultados

En la evaluación de la actividad antimicrobiana de la pulpa, cáscara y semilla del aguacate variedad Choquette a través de la formación de halos de inhibición, se evidenció sensibilidad en *S. aureus* utilizando los extractos de semilla-hexano, cáscara-cloroformo y cáscara-acetato de etilo, mientras que en *E.coli* hubo formación de halos al usar los extractos de cáscara-cloroformo y cáscara-hexano, tal como se muestra en la Figura 1. Con los demás extractos no se observó inhibición de crecimiento (Figura 1).

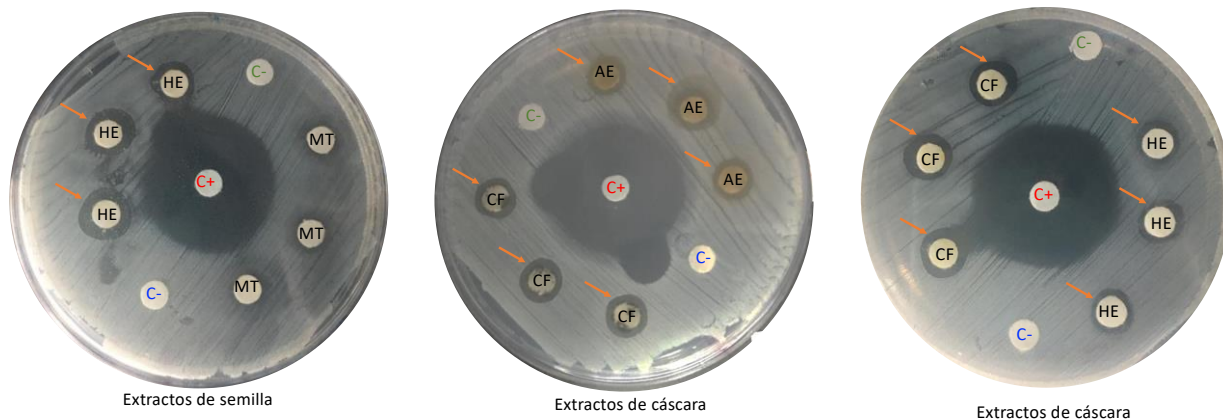


Figura 1. Actividad antimicrobiana por formación de halos de inhibición sobre *S. aureus* (izquierda y centro) y *E. coli* (izquierda) con extractos de semilla y cáscara: (C+) control positivo Gentamicina, (C-) control negativo solución salina, (C-) control negativo DMSO, (HE) extracto hexano, (MT) extracto metanol, (CF) extracto cloroformo, (AE) extracto acetato de etilo

Ahora bien, al establecer la concentración mínima inhibitoria (CMI) por microdilución sobre el crecimiento de *Escherichia coli*, se evidenció el mismo patrón de sensibilidad que en el ensayo de halos de inhibición anterior; sólo los extractos de cáscara-cloroformo y cáscara-hexano lograron inhibir el crecimiento bacteriano a una dilución de ½ (1000 mg/mL). Con los extractos de pulpa y semilla no se logró obtener la CMI a ninguna de las concentraciones preparadas (Figura 2).

La CMI en *S. aureus* se logró determinar con los extractos de cáscara-cloroformo, cáscara-acetato de

etilo y semilla-hexano, siguiendo también el mismo patrón de sensibilidad que el observado en el ensayo de halos de inhibición. En todos los casos, la CMI se dio a una dilución de ½ (1000 mg/mL). Con los extractos de pulpa no se logró obtener la CMI a ninguna de las concentraciones preparadas (Figura 3).

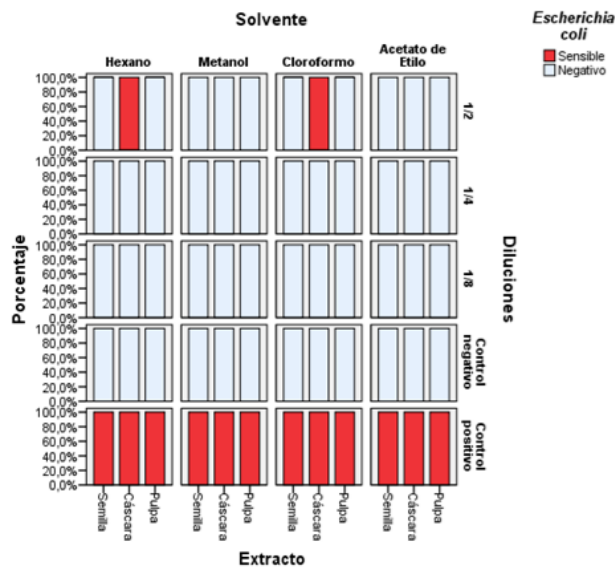


Figura 2. CMI de extractos de *Persea americana* (aguacate) variedad Choquette sobre el crecimiento de *Escherichia coli*.

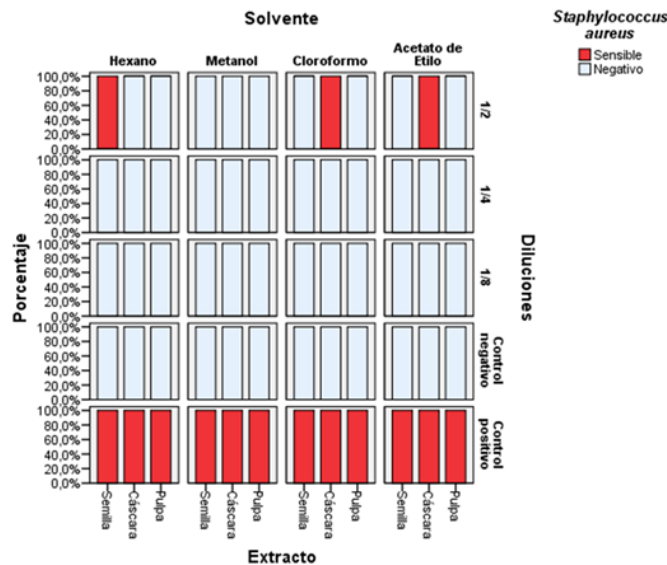


Figura 3. CMI de extractos de *Persea americana* (aguacate) variedad Choquette sobre el crecimiento de *Staphylococcus aureus*

La concentración mínima bactericida (CMB) en los tratamientos que presentaron actividad microbiana fue de 1000 mg/ml, para ambos microorganismos (Tabla 1).

Discusión

A lo largo de la historia las plantas han sido utilizadas como agentes terapéuticos contra diversas enfermedades infecciosas que afectan a humanos y animales. Aún hoy, se conserva un interés especial por su conocimiento y aprovechamiento, motivados por los problemas de resistencia a los antibióticos convencionales (23).

Tabla 1. Concentración mínima bactericida (CMB) de extractos con actividad.

Microorganismo	Solvente	Extracto	Dilución	CMI	CMB	
<i>Escherichia coli</i>	Hexano	Cáscara	1/2	1000 mg/ml	1000 mg/ml	
	Metanol	Sin actividad antimicrobiana				
	Cloroformo	Cáscara	1/2	1000 mg/ml	1000 mg/ml	
	Acetato de Etilo	Sin actividad microbiana				
<i>Staphylococcus aureus</i>	Hexano	Semilla	1/2	1000 mg/ml	1000 mg/ml	
	Metanol	Sin actividad antimicrobiana				
	Cloroformo	Cáscara	1/2	1000 mg/ml	1000 mg/ml	
	Acetato de Etilo	Cáscara	1/2	1000 mg/ml	1000 mg/ml	

Investigaciones que involucran la planta *Persea americana* (aguacate), informan sobre el vínculo entre metabolitos secundarios y el potencial terapéutico antimicrobiano. Estos compuestos bioactivos pueden encontrarse en sus frutos, hojas, tallos y raíces, con variabilidad en la intensidad de su efecto (24-26).

Nuestro estudio permitió evidenciar la inhibición del crecimiento de la bacteria Gram-positiva *S. aureus* utilizando extractos de aguacate a partir de las mezclas semilla-hexano, cáscara-cloroformo y cáscara-acetato de etilo, del mismo modo, en la bacteria Gram-negativa *E. coli* esta inhibición se observó con las mezclas cáscara-cloroformo y cáscara-hexano. La CMI y CMB de los extractos que mostraron actividad, se lograron en todos los casos con el tratamiento (1/2) 1000mg/dL. Esta diferencia en el espectro de sensibilidad de ambos microorganismos podría, en este caso, estar relacionada con las características morfológicas de cada grupo. Según lo explica Carrera C y colaboradores, la membrana externa de las bacterias Gram-negativas limita en mayor grado la entrada de varios tipos de agentes antibacterianos, siendo más permeables los que cuentan con características como bajo peso molecular, hidrofobicidad y carga neta positiva o en su defecto compuestos catiónicos (27).

De las partes del fruto, la cáscara y la semilla demostraron tener algún tipo de actividad sobre las cepas con los métodos aplicados, sin embargo, esto no se observó con la pulpa. Resultados similares indica el estudio de Rodríguez J y colaboradores, quienes al tomar diferentes partes del fruto variedad Hass y Fuerte, para determinar su actividad antibacteriana, concluyeron que la pulpa fue la que menor capacidad presentó para inhibir el crecimiento, además, se reitera la mayor sensibilidad de las bacterias Gram-positivas a los diferentes tratamientos (28). Del mismo modo, Bernardett A y colaboradores, evaluaron la actividad antimicrobiana de *Persea americana* sobre bacterias del tracto digestivo y respiratorio, utilizando extractos de cáscara a base de hexano, cloroformo y acetato de etilo, encontrando que estos podían inhibir el crecimiento de *S. aureus*, *E. coli* y *V. cholerae*, además el extracto clorofórmico inhibió a *S. pneumoniae* (29). Así, las evidencias parecen indicar que la cáscara del aguacate contiene sustancias

potencialmente útiles como inhibidores del crecimiento de Gram-positivos y Gram-negativos (30). Mientras tanto, Hennessey L y colaboradores encontraron que los productos de la extracción de pulpa o mesocarpio variedad Hass con solventes de diferente polaridad, no presentaron actividad antimicrobiana contra *S. aureus* ATCC 29213 y *E. coli* ATCC 25922 (31).

Sumado a las investigaciones anteriores, está la realizada por Ogundare y colaboradores, que utilizaron cepas de *S. aureus*, *P. vulgaris*, *E. faecalis*, *E. coli* y *P. aeruginosa* para determinar la actividad antimicrobiana de un extracto etanólico de la cáscara variando las concentraciones de los extractos. El resultado fue acorde con las concentraciones, alcanzando una mayor inhibición con el extracto al 100% y un menor halo de inhibición con la concentración de 4% tanto en bacterias Gram-positivas y negativas (11). Cardoso y colaboradores, estudiaron la actividad antimicrobiana de un extracto etanólico y un extracto diclorometanico de la semilla de aguacate específicamente de la variedad margarita en relación con aislados de *S. agalactiae* de origen humano. Ambos extractos presentaron actividad antimicrobiana (21). Gómez R y colaboradores, estudiaron la actividad antimicrobiana, de extractos de las hojas de aguacate frente a *Mycobacterium tuberculosis* a partir de hexano, cloruro de metileno, mezcla de cloruro de metileno-metanol y metanol, evidenciando una inhibición del crecimiento del bacilo (32).

De acuerdo con diversos reportes, la actividad antibacteriana evidenciada, parece estar relacionada con la presencia de compuestos fenólicos, ácidos grasos y péptidos ricos en cisteína como las defensinas. Estos últimos constituyen una línea primaria de defensa en plantas, hongos y animales. Poseen generalmente 3 puentes disulfuro, son anfipáticas, catiónicas, conformadas por un α -hélice y hojas β antiparalelas. Tras unirse a las membranas celulares de patógenos, inducen la formación de poros, reducción del potencial de membrana, el aumento en la permeabilidad, disminución de los niveles de ATP, incremento especies reactivas de oxígeno (ROS), entre otros, detonando mecanismos de muerte. (33-36). La permeabilización es crucial para que la célula muera y depende de las fuerzas electrostáticas generadas entre la membrana; cargada negativamente en las bacterias y las moléculas de defensinas; con carga neta positiva (37).

Aunque nuestros resultados reflejan poca actividad antibacteriana de las diferentes partes del fruto *Persea americana* (aguacate) variedad Choquette sobre el crecimiento de *Staphylococcus aureus* ATCC 29213 y *Escherichia coli* ATCC 25922, se sugiere caracterizar a profundidad los componentes presentes en la cáscara y la semilla dentro de la exploración de nuevos agentes con capacidad de inhibir el crecimiento de microorganismos Gram-negativos y Gram-positivos.

Conflicto de Relaciones y Actividades

Los autores declaran no presentar conflictos de relaciones y actividades.

Financiamiento

Este estudio fue apoyado por la convocatoria de fortalecimiento institucional Universidad de Santander y la Institución Universitaria Colegio Mayor de Antioquia, Código FI06-19 fecha del acta 30/01/2019.

Agradecimientos

A los estudiantes del programa de Bacteriología y Laboratorio Clínico de la Institución Universitaria Colegio Mayor de Antioquia en Medellín y a los estudiantes del semillero de Biociencias del programa de Bacteriología y Laboratorio Clínico de la Universidad de Santander Campus Cúcuta por su participación en la investigación.

Referencias Bibliográficas

- Mardiati Y, Chaidir Z, Dharma A. Antimicrobial activity of *Persea americana* peel extract from North Sumatra, Indonesia, against gram positive and gram negative bacteria in vitro. Am Sci Res J Eng Technol Sci [Internet]. 21 de diciembre de 2017;38(2):247-51. Disponible en: <http://asrjetsjournal.org/> [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
- Organización Mundial de la Salud. Las 10 principales causas de defunción [Internet]. 2018 [citado 21 de octubre de 2019]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>
- Centers for Disease Control and Prevention. Carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* [Internet]. 2019 [citado 29 de diciembre de 2019]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/hai/organisms/cre/>
- Center for Diseases Control and Prevention. Biggest Threats and Data 2019 Antibiotic Resistance Threats Report. 2019 AR Threats Report [Internet]. 2019 [citado 29 de diciembre de 2019]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/drugresistance/biggest-threats.html>
- Centers for Disease Control and Prevention. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). 5 de febrero de 2019 [citado 29 de diciembre de 2019]; Disponible en: <https://www.cdc.gov/mrsa/index.html>
- Organización Mundial de la Salud. Resistencia a los antibióticos. 2019 [citado 21 de octubre de 2019]; Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/resistencia-a-los-antibioticos>
- Rodríguez CA. Nuevos antibióticos. Acta Médica Colomb [Internet]. 2003;28(2):87-96. Disponible en: <http://www.actamedicacolombiana.com/anexo/articulos/02-2003-08.pdf>
- Buysse JM. The Role of Genomics in Antibacterial Target Discovery. Curr Med Chem [Internet]. 2001;8(14):1713-26. Disponible en: <https://www.ingentaconnect.com/content/ben/cmc/2001/0000008/00000014/art00003> DOI: 10.2174/0929867013371699 PMID 11562290 [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
- Narang AS, Desai DS. Anticancer drug development: Unique aspects of pharmaceutical development. En: Lu Y, Mahato RI, editores. Pharmaceutical Perspectives of Cancer Therapeutics. New York, NY: Springer; 2009. p. 49-92. DOI: 10.1007/978-1-4419-0131-6_2 [Google Académico](#)
- Villa-Rodríguez JA, Molina-Corral FJ, Ayala-Zavala JF, Olivas GI, González-Aguilar GA. Effect of maturity stage on the content of fatty acids and antioxidant activity of 'Hass' avocado. Food Res Int [Internet]. 2011;44(5):1231-7. Disponible

- en:
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S096399691000445X> DOI: [10.1016/j.foodres.2010.11.012](https://doi.org/10.1016/j.foodres.2010.11.012) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
11. Ogundare A, Oladejo B. Antibacterial Activities of the Leaf and Bark Extract of *Persea americana*. *Am J Ethnomedicine* [Internet]. 2014;1(1):64-71. Disponible en: <http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.680.2285&rep=rep1&type=pdf> [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 12. Adeyemi OO, Okpo SO, Ogunti OO. Analgesic and anti-inflammatory effects of the aqueous extract of leaves of *Persea americana* Mill (*Lauraceae*). *Fitoterapia* [Internet]. 2002;73(5):375-80. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0367326X02001181> DOI: [10.1016/S0367-326X\(02\)00118-1](https://doi.org/10.1016/S0367-326X(02)00118-1) PMID [12165331](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12165331/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 13. Gomez-Flores R, Verástegui-Rodríguez L, Quintanilla-Licea R, Tamez-Guerra P, Tamez-Guerra R, Rodríguez-Padilla C. In vitro rat lymphocyte proliferation induced by *Ocinum basilicum*, *Persea americana*, *Plantago virginica*, and *Rosa* spp. extracts. *J Med Plants Res* [Internet]. 31 de enero de 2008;2(1):5-10. Disponible en: <https://academicjournals.org/journal/JMPR/article-abstract/81E852B14992> DOI: [10.5897/JMPR.9000769](https://doi.org/10.5897/JMPR.9000769) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 14. Shan B, Cai Y-Z, Brooks JD, Corke H. The in vitro antibacterial activity of dietary spice and medicinal herb extracts. *Int J Food Microbiol* [Internet]. 2007;117(1):112-9. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168160507001778> DOI: [10.1016/j.ijfoodmicro.2007.03.003](https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2007.03.003) PMID [17449125](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17449125/) [Google Académico](#)
 15. Leite JGG, Brito ÉHS, Cordeiro RA, Brilhante RSN, Sidrim JJC, Bertini LM, et al. Chemical composition, toxicity and larvicidal and antifungal activities of *Persea americana* (avocado) seed extracts. *Rev Soc Bras Med Trop* [Internet]. 2009;42(2):110-3. Disponible en: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822009000200003&lng=en&nrm=iso&tlng=en DOI: [10.1590/S0037-86822009000200003](https://doi.org/10.1590/S0037-86822009000200003) PMID [19448924](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19448924/) [SciELO](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 16. Ncube NS, Afolayan AJ, Okoh AI. Assessment techniques of antimicrobial properties of natural compounds of plant origin: Current methods and future trends. *African J Biotechnol* [Internet]. 2008;7(12):1797-806. Disponible en: <https://www.ajol.info/index.php/qjb/article/view/58804> DOI: [10.5897/AJB07.613](https://doi.org/10.5897/AJB07.613) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 17. Dayang Norulfairuz ZA, Ida Idayu M, Nurul Shafinas DM, Muttalib NAA, Nozieana K, Nurul Asmak ML. Production of biodiesel from rice bran oil. En: Verma D, Fortunati E, Jain S, Zhang X, editores. *Biomass, Biopolymer-Based Materials, and Bioenergy* [Internet]. Chennai, India: Woodhead Publishing; 2019. p. 409-47. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780081024263000187> DOI: [10.1016/B978-0-08-102426-3.00018-7](https://doi.org/10.1016/B978-0-08-102426-3.00018-7) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 18. Lalman JA, Bagley DM. Extracting long-chain fatty acids from a fermentation medium. *J Am Oil Chem Soc* [Internet]. 1 de febrero de 2004;81(2):105-10. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s11746-004-0866-y> DOI: [10.1007/s11746-004-0866-y](https://doi.org/10.1007/s11746-004-0866-y) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 19. Nti-Gyabaah J, Gbewonyo K, Chiew YC. Solubility of Artemisinin in Different Single and Binary Solvent Mixtures Between (284.15 and 323.15) K and NRTL Interaction Parameters. *J Chem Eng Data* [Internet]. 9 de septiembre de 2010;55(9):3356-63. Disponible en: <https://doi.org/10.1021/je100125x> DOI: [10.1021/je100125x](https://doi.org/10.1021/je100125x) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 20. Acosta M MC. Evaluación y escalamiento del proceso de extracción de aceite de aguacate utilizado tratamiento enzimático. [Tesis de Maestría en Ingeniería Química]. Bogotá, Colombia: Universidad Nacional de Colombia Sede Bogotá. Facultad de Ingeniería Departamento de Ingeniería Química y Ambiental; 2011. Disponible en: <https://repositorio.unal.edu.co/handle/unal/7633> [Google Académico](#)
 21. Cardoso PF, Scarpassa JA, Pretto-Giordano LG, Otaguiri ES, Yamada-Ogatta SF, Nakazato G, et al. Antibacterial activity of avocado extracts (*Persea americana* Mill.) against *Streptococcus agalactiae*. *Phyton Int J Exp Bot* [Internet]. 2017;85:218-24. Disponible en: <http://ppct.caicyt.gov.ar/index.php/phyton/article/view/11564> [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 22. Andrews JM. Determination of minimum inhibitory concentrations. *J Antimicrob Chemother* [Internet]. 1 de julio de 2001;48(Suppl S1):5-16. Disponible en: https://academic.oup.com/jac/article/48/suppl_1/5/2473513 DOI: [10.1093/jac/48.suppl_1.5](https://doi.org/10.1093/jac/48.suppl_1.5) PMID [11420333](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11420333/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 23. Guillén N, Acín S, Navarro MÁ, Surra JC, Arnal C, Lou-Bonafonte JM, et al. Knowledge of the Biological Actions of Extra Virgin Olive Oil Gained From Mice Lacking Apolipoprotein E. *Rev Española Cardiol* [Internet]. 2009;62(3):294-304. Disponible en: <https://www.revespcardiol.org/es-conocimiento-accion-biologica-del-aceite-articulo-13135142> DOI: [10.1016/S1885-5857\(09\)71560-9](https://doi.org/10.1016/S1885-5857(09)71560-9) PMID [19268075](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19268075/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 24. Ministerio de Agricultura y Ganadería. Caracterización de la agrocadena del aguacate, zona de los Santos [Internet]. 2007 [citado 29 de diciembre de 2019]. p. 52. Disponible en: <http://www.mag.go.cr/bibliotecavirtual/E70-4284.pdf>
 25. Orrego Marín CP, Henao Mejía CP, Cardona Arias JA. Prevalencia de infección urinaria, uropatógenos y perfil de susceptibilidad antimicrobiana, Medellín 2011-2012. *Acta Médica Colomb* [Internet]. 14 de marzo de 2014;39(4):352-8. Disponible en: <http://www.actamedicacolombiana.com/ojs/index.php/actamed/article/view/270> [SciELO](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 26. Kritchevsky D, Tepper SA, Wright S, Czarniecki SK, Wilson TA, Nicolosi RJ. Cholesterol Vehicle in Experimental Atherosclerosis 204: Avocado Oil. *J Am Coll Nutr* [Internet]. 1 de febrero de 2003;22(1):52-5. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/07315724.2003.10719275> DOI: [10.1080/07315724.2003.10719275](https://doi.org/10.1080/07315724.2003.10719275) PMID [12569114](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12569114/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 27. Cabrera CE, Gómez RF, Zúñiga AE. La resistencia de bacterias a antibióticos, antisépticos y desinfectantes una manifestación de los mecanismos de supervivencia y adaptación [Internet]. *Colombia Medica* [Internet]. 2007; 38(2): 149-58. Disponible en: <https://colombiamedica.univalle.edu.co/index.php/comedica/article/view/499> [Redalyc](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 28. Rodríguez-Carpena JG, Morcuende D, Andrade MJ, Kylli P, Estévez M. Avocado (*Persea americana* Mill.) Phenolics, In Vitro Antioxidant and Antimicrobial Activities, and Inhibition of Lipid and Protein Oxidation in Porcine Patties. *J Agric Food Chem* [Internet]. 25 de mayo de 2011;59(10):5625-35.

- Disponible en: <https://doi.org/10.1021/jf1048832> DOI: [10.1021/jf1048832](https://doi.org/10.1021/jf1048832) PMID [21480593](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21480593/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
29. Andrade Lucio AB, Gutiérrez Escobar TL, Alva Venegas AP. Evaluación antimicrobiana de *Persea americana* sobre bacterias del tracto digestivo y respiratorio. En: XXI Congreso de Investigación CUAM-ACMor [Internet]. Cuernavaca, Morelos; 2010. p. 10. Disponible en: <http://acmor.org.mx/cuamweb/reportescongreso/2010/biologia/232-%20CUM-%20Evaluac%20antimicrobiana%20de%20Persea%20americana.pdf>
 30. Raymond Chia TW, Dykes GA. Antimicrobial activity of crude epicarp and seed extracts from mature avocado fruit (*Persea americana*) of three cultivars. Pharm Biol [Internet]. 1 de julio de 2010;48(7):753-6. Disponible en: <https://doi.org/10.3109/13880200903273922> DOI: [10.3109/13880200903273922](https://doi.org/10.3109/13880200903273922) PMID [20645772](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20645772/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 31. Hennessey-Ramos L, Murillo-Arango W, Tovar Guayabo G. Evaluation of a colorant and oil extracted from avocado waste as functional components of a liquid soap formulation. Rev Fac Nac Agron Medellín [Internet]. 2019;72(2):8855-62. Disponible en: <https://revistas.unal.edu.co/index.php/refame/article/view/74573> DOI: [10.15446/rfnam.v72n2.74573](https://doi.org/10.15446/rfnam.v72n2.74573) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 32. Gomez-Flores R, Arzate-Quintana C, Quintanilla-Licea R, Tamez-Guerra P, Tamez-Guerra R, Monreal-Cuevas E, et al. Antimicrobial activity of *Persea americana* Mill. (Lauraceae) (Avocado) and *Gymnosperma glutinosum* (Spreng.) Less. (Asteraceae) leaf extracts and active fractions against *Mycobacterium tuberculosis*. Am J Sci Res [Internet]. 2008;3(2):188-94. Disponible en: [https://www.idosi.org/aejsr/3\(2\)08/11.pdf](https://www.idosi.org/aejsr/3(2)08/11.pdf) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 33. Prusky D, Kobiler I, Fishman Y, Sims JJ, Midland SL, Keen NT. Identification of an Antifungal Compound in Unripe Avocado Fruits and its Possible Involvement in the Quiescent Infections of *Colletotrichum gloeosporioides*. J Phytopathol [Internet]. 1 de agosto de 1991;132(4):319-27. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1439-0434.1991.tb00127.x> DOI: [10.1111/j.1439-0434.1991.tb00127.x](https://doi.org/10.1111/j.1439-0434.1991.tb00127.x) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 34. Ganz T. Defensins: antimicrobial peptides of innate immunity. Nat Rev Immunol [Internet]. 2003;3(9):710-20. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/nri1180> DOI: [10.1038/nri1180](https://doi.org/10.1038/nri1180) PMID [12949495](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12949495/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 35. Zhu S, Li W, Jiang D, Zeng X. Evidence for the Existence of Insect Defensin-Like Peptide in Scorpion Venom. IUBMB Life [Internet]. 1 de julio de 2000;50(1):57-61. Disponible en: <https://iubmb.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1080/15216540050176601> DOI: [10.1080/15216540050176601](https://doi.org/10.1080/15216540050176601) PMID [11087122](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11087122/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 36. Cociancich S, Goyffon M, Bontems F, Bulet P, Bouet F, Menez A, et al. Purification and Characterization of a Scorpion Defensin, a 4kDa Antibacterial Peptide Presenting Structural Similarities with Insect Defensins and Scorpion Toxins. Biochem Biophys Res Commun [Internet]. 1993;194(1):17-22. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0006291X8371778X> DOI: [10.1006/bbrc.1993.1778](https://doi.org/10.1006/bbrc.1993.1778) PMID [8333834](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8333834/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 37. Ghavami S, Asoodeh A, Klonisch T, Halayko AJ, Kadkhoda K, Krocak TJ, et al. Brevinin-2R1 semi-selectively kills cancer cells by a distinct mechanism, which involves the lysosomal-mitochondrial death pathway. J Cell Mol Med [Internet]. 1 de junio de 2008;12(3):1005-22. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1582-4934.2008.00129.x> DOI: [10.1111/j.1582-4934.2008.00129.x](https://doi.org/10.1111/j.1582-4934.2008.00129.x) PMID [18494941](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18494941/) PMID [PMC4401144](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC4401144/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)

Autores:

Correspondencia: Sierra-Castrillo Jhoalmis. <https://orcid.org/0000-0002-8732-5048>. Universidad de Santander. Facultad de salud. Programa de Bacteriología y Laboratorio clínico. Grupo de investigación Biogen. Cúcuta-Norte de Santander. Colombia. Dirección Postal: Avenida 4 Calle 10N Urbanización El Bosque. E-mail: jho.sierra@mail.udesa.edu.co jhosica1988@hotmail.com

Gómez-Rave Lyz J. <https://orcid.org/0000-0001-7055-4103>. Colegio Mayor de Antioquia. Facultad de Ciencias de la Salud, Grupo de investigación Biociencias. Medellín-Antioquia. Colombia. E-mail: lyzjgora@gmail.com

Muñoz Adriana X. <https://orcid.org/0000-0002-5461-6754>. Colegio Mayor de Antioquia. Facultad de Ciencias de la Salud. Grupo de investigación Biociencias. Medellín-Antioquia. Colombia. E-mail: adriana.bravo@colmayor.edu.co

Ramírez-Hoyos Faiber. <https://orcid.org/0000-0002-6309-2761>. Universidad de Santander. Carrera de Bacteriología y Laboratorio clínico. Bucaramanga-Santander. Colombia. E-mail: Faiber_sportin@hotmail.com

Patiño-Rojas Isaac. <https://orcid.org/0000-0001-5880-4755>. Universidad de Santander. Carrera de Bacteriología y Laboratorio clínico. Bucaramanga-Santander. Colombia. E-mail: isaacrojas16@hotmail.com

Zapata-Baron Santiago. <https://orcid.org/0000-0001-7451-8556>. Colegio Mayor de Antioquia, Facultad de Ciencias de la Salud. Carrera de Bacteriología y Laboratorio Clínico. Medellín-Antioquia. Colombia. E-mail: santiagozapata1@hotmail.com

León-Rojas David. <https://orcid.org/0000-0002-4772-9865>. Colegio Mayor de Antioquia Facultad de Ciencias de la Salud. Carrera de Bacteriología y Laboratorio Clínico. Medellín-Antioquia. Colombia. E-mail: juandavidrocm@gmail.com

Bermúdez-Pirela Valmore. <https://orcid.org/0000-0003-1880-8887>. Universidad Simón Bolívar. Facultad de Ciencias de la Salud. Cúcuta-Norte de Santander. Colombia. E-mail: v.bermudez@unisimonbolivar.edu.co

Contribución de los Autores:

SCJ: Conceptualización, curación de contenidos y datos, adquisición de los fondos, investigación, metodología, administración del proyecto, supervisión y validación, Análisis formal de los datos, Redacción-borrador original, Redacción-revisión y edición. **GRJL:** Conceptualización, curación de contenidos y datos, adquisición de los fondos, investigación, metodología, administración del proyecto, supervisión y validación. **MAX:** Conceptualización, curación de contenidos y datos, investigación, metodología y administración del proyecto. **RHF, PRI, ZBS y LRD:** investigación. **BPV:** Análisis formal de los datos, Redacción-borrador original, Redacción-revisión y edición

Artículo Original

Parasitología

Kasmera 48(2):e48231 618, Julio-Diciembre, 2020

ISSN 0075-5222 E-ISSN 2477-9628

<https://doi.org/10.5281/zenodo.4276390>



Toxocara spp. y otros helmintos en muestras de suelo de plazas y parques de Puerto Ordaz, municipio Caroní, estado Bolívar, Venezuela

Toxocara spp. and others helminthes in soil samples from squares and parks in Puerto Ordaz, Caroní municipality, Bolívar state, Venezuela

Devera Rodolfo Antonio  ¹, Arias-López Víctor Daniel ¹, Vera-Ramírez Felipe José ¹, Amaya-Rodríguez Iván Dario ¹, Blanco-Martínez Ytalia Yanitza ¹,

¹Universidad de Oriente. Núcleo Bolívar. Escuela de Ciencias de la Salud. Departamento de Parasitología y Microbiología. Grupo de Parasitosis Intestinales. Ciudad Bolívar-Bolívar. Venezuela.

Resumen

Las plazas y parques son áreas de recreación, en especial para los niños; pero la presencia de huevos de *Toxocara* spp. y otros helmintos en dichos lugares puede representar un riesgo para contraer la toxocariasis y otras helmintiasis de origen zoonótico. Se realizó un estudio para determinar la presencia de huevos de *Toxocara* spp. y otros helmintos en plazas y parques de Puerto Ordaz, municipio Caroní, estado Bolívar, Venezuela. Cada plaza y parque seleccionado fue dividido en 4 cuadrantes y de cada uno se colectó una muestra de suelo la cual fue procesada mediante las técnicas de flotación de Willis-Malloy, Lutz y Araraki. En 8 (80%) plazas/parques se identificaron huevos o larvas de helmintos; hubo plazas/parques positivos en las tres parroquias de la ciudad. Del total de 40 muestras de tierra procesadas, 15 (37,5%) resultaron positivas para la presencia de larvas o huevos de helmintos, siendo la frecuencia de *Toxocara* spp. de 32,5% (13/40). Además de *Toxocara* spp., resaltó el hallazgo de *Strongyloides* spp. (5,0%), *Ascaris* spp. (2,5%) y *Ancylostomideos* (2,5%). En conclusión, se determinó una frecuencia de 80% de contaminación con huevos y larvas de helmintos en las plazas/parques evaluadas, destacando *Toxocara* spp. en el 32,5% de las muestras estudiadas.

Palabras claves: helmintiasis, *Toxocara*, zonas de recreación, epidemiología, zoonosis

Abstract

The squares and parks are recreation areas, especially for children; but the presence of eggs of *Toxocara* spp. and other helminths in these places can represent a risk of contracting toxocariasis and other helminthiasis of zoonotic origin. A study was carried out to determine the presence of *Toxocara* spp. eggs and other helminths in squares and parks from Puerto Ordaz, Caroní municipality, Bolívar state, Venezuela. Each square was divided into 4 quadrants and from each one a soil sample was collected which was processed using the techniques of Willis-Malloy, Lutz and Araraki. Of the 10 squares studied, 8 (80%) identified helminth eggs or larvae; there were positive places in the three parishes. Of the total of 40 processed soil samples, 15 (37.5%) were positive for the presence of larvae or helminth eggs, being the frequency of *Toxocara* spp., of 32.5% (13/40). In addition to the presence of *Toxocara* spp. (32.5%), highlighted the finding of *Strongyloides* spp. (5.0%), *Ascaris* spp. (2.5%) and *Ancylostomideos* (2.5%). In conclusion, an 80% frequency of contamination with eggs and larvae helminth was determined in the squares/parks evaluated, highlighting *Toxocara* spp. in 32.5% of the samples studied.

Keywords: helminthiasis, *Toxocara*, recreation areas, epidemiology, zoonosis

Recibido: 04-04-2020

Aceptado: 29-05-2020

Publicado: 20-11-2020

Como Citar: Devera RA, Arias-López VD, Vera-Ramírez FJ, Amaya-Rodríguez ID, Blanco-Martínez YY. *Toxocara* spp. y otros helmintos en muestras de suelo de plazas y parques de Puerto Ordaz, municipio Caroní, estado Bolívar, Venezuela. *Kasmera*. 2020;48(2):e48231 618. doi: 10.5281/zenodo.4276390

Autor de Correspondencia: Devera Rodolfo Antonio. E-mail: rodolfodevera@hotmail.com

Una lista completa con la información detallada de los autores está disponible al final del artículo.

©2020. Los Autores. **Kasmera**. Publicación del Departamento de Enfermedades Infecciosas y Tropicales de la Facultad de Medicina. Universidad del Zulia. Maracaibo-Venezuela. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Creative Commons atribución no comercial (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) que permite el uso no comercial, distribución y reproducción sin restricciones en cualquier medio, siempre y cuando la obra original sea debidamente citada.



Introducción

La toxocariasis es la infección causada por los nemátodos ascarídeos del género *Toxocara*, que incluye más de 30 especies; sin embargo, la infección humana es producida principalmente por *T. canis* (ascarídeo del perro) y en menor grado por *T. cati* (ascarídeo del gato). Es una zoonosis parasitaria que se adquiere con gran facilidad, cuando las personas tienen contacto con heces de animales infectados (1).

La primera forma clínica identificada de toxocariasis fue larva *migrans* visceral (2). La infección humana es accidental y los parásitos en el cuerpo humano no pueden completar su maduración. Debido a esto, las larvas que ingresan al cuerpo migran durante meses, ocasionando reacción inflamatoria local y sistémica, según el órgano afectado; puede haber hemorragia, necrosis, reacción inflamatoria eosinofílica y eventualmente la formación de granulomas y finalmente la consecuente muerte del parásito (2-4).

La infección humana de *Toxocara* spp. debe diferenciarse de la infección en los otros animales y ésta ocurre por: 1) ingestión de huevos larvados que eclosionan en el intestino delgado, liberando las larvas, las cuales penetran la pared intestinal e ingresan a la circulación, a través de la cual migran hasta ubicarse en órganos como: hígado, pulmones, cerebro u ojos (4); 2) transmisión vertical (infección congénita) por circulación sanguínea transplacentaria reportada en un neonato prematuro que desarrolló retinopatía (5). Este mecanismo es poco frecuente en humanos, siendo más común entre los perros. 3) contacto directo con las heces de caninos infectados, mal lavado de manos o consumo de vísceras y carne cruda o mal cocida de animales que sirven de alimento (1,3).

Como en el humano el parásito no es capaz de completar su ciclo biológico, las larvas permanecen enquistadas en diversos órganos y/o tejidos. Después de la ingestión de huevos infectantes, la cáscara se disuelve en el intestino, liberándose las larvas (L_{2/3}) que al atravesar la mucosa intestinal viajan a través de los sistemas linfático y circulatorio hasta llegar al hígado y al pulmón, diseminándose desde allí a diversos tejidos. Según la localización, origina un síndrome característico (3,6).

Aunque la infección puede permanecer asintomática, con el transcurrir del tiempo aparecen los síntomas. Se han descrito 4 presentaciones clínicas: 1) Larva *migrans* visceral o sistémica, 2) larva *migrans* ocular, 3) larva *migrans* neurológica y 4) larva *migrans* encubierta (3). La presentación clásica y más común es la primera, la cual se manifiesta con una franca eosinofilia, hepatoesplenomegalia, y afectación pulmonar (tos, sibilancias e infiltrados ricos en eosinófilos) (7).

Es importante realizar el diagnóstico diferencial con otras patologías, ya que muchas de las presentaciones pueden confundirse con otras entidades clínicas. Generalmente, el diagnóstico de toxocariasis se realiza por descarte (6,7). El diagnóstico de la infección humana

se basa generalmente en la detección de anticuerpos contra antígenos metabólicos del ascarídeo, usando técnicas inmunoenzimáticas, las cuales muestran buena sensibilidad y especificidad (8-10). El diagnóstico histopatológico puede ser realizado; pero la demostración de larvas de *Toxocara* spp., en material de biopsia es difícil y no suele emplearse de rutina (11).

La infección es más frecuente en niños y aunque el antecedente de contacto con mascotas es importante, no siempre es posible establecerlo (12). El suelo contaminado con huevos embrionados de *T. canis*, es la principal fuente de infección, habiendo sido encontrado una elevada prevalencia de huevos en suelos de jardines, calles, paseos públicos, parques, plazas y otros lugares de recreación (12,13). Ello es debido a que los perros con y sin dueño defecan en estos espacios y en la mayoría de los países en vías de desarrollo no hay controles sobre esta práctica, aunado a la ignorancia e irresponsabilidad de los dueños de los perros (3,12).

En la última década, en Venezuela, se ha llamado la atención sobre la importancia de plazas y parques como fuente de infección de toxocariasis. El estudio pionero de Cazorla y col., en el año 2007 (14) evaluaron 38 parques públicos de la ciudad de Coro, estado Falcón. Los autores evaluaron parasitológicamente las muestras de suelos, mediante técnica de Willis-Malloy modificado. Los resultados revelaron la presencia de huevos de *Toxocara* spp., en el 63,1% de los parques estudiados. Luego, en el año 2008, Devera y col. (15) en Ciudad Bolívar, estado Bolívar, demostraron la presencia de huevos de *Toxocara* spp., en heces de perros y muestras de suelo de 55% y 16,7%, respectivamente, de las 25 plazas y parques evaluados. A ese estudio, le siguieron otros en el estado Lara que señalaron frecuencias de entre el 25% y 62,5% según el lugar de esparcimiento investigado (16,17).

Trillo-Altamirano y col. (18) consideran que es importante conocer la magnitud de las infecciones por los helmintos zoonóticos del perro en las ciudades, principalmente en áreas de recreación y también identificar los factores asociados a la infección animal, que pudieran servir para tomar las medidas de control necesarias. Sumado a lo anterior, se debe considerar la gran cantidad de perros sin dueño existentes en muchas ciudades de Venezuela.

En base a lo anterior, se planteó realizar un estudio para determinar la frecuencia de *Toxocara* spp. y otros helmintos, en muestras de suelo de parques y plazas públicas de la ciudad de Puerto Ordaz en el municipio Caroní del estado Bolívar, Venezuela.

Métodos

Tipo de estudio: la investigación fue prospectiva, observacional y de corte transversal, entre julio y agosto de 2019.

Área de estudio: Puerto Ordaz (8°15'37"N 62°47'40"O), es una ciudad que se encuentra en el oeste del municipio Caroní, estado Bolívar, al sur-este de Venezuela y

conforma junto a San Félix, Ciudad Guayana. Fue fundada en 1952 como puerto de exportación minera a orillas del río Caroní, en el punto donde éste fluye al Orinoco. Político-territorialmente Puerto Ordaz incluye a 3 de las 11 parroquias del municipio Caroní (Unare, Universidad y Cachamay) siendo todas urbanas.

Se localiza a 13 m.s.n.m. y se estima que tiene una densidad poblacional de 320 habitantes por km². Puerto Ordaz tiene un clima tropical con un el periodo de invierno (mayo-septiembre) y otro de verano (octubre-abril). La temperatura promedio anual es 26,5 °C con una precipitación media anual de 1036 mm.

Universo: estuvo conformó por las 21 plazas y parques públicos existentes en las parroquias Cachamay, Universidad y Unare, según el censo realizado.

Muestra: estuvo constituida por 10 plazas y parques seleccionados de acuerdo a los siguientes criterios: 1) Fácil acceso 2) Presencia frecuente de personas y perros en sus instalaciones. Para los fines de este estudio, a cada plaza o parque seleccionado en las parroquias que conforman la ciudad de Puerto Ordaz, le fue asignado un código y su ubicación geográfica se muestra en la [Figura 1](#).



Figura 1. Mapa de Puerto Ordaz mostrando las parroquias Unare, Cachamay y Universidad. Estado Bolívar, Venezuela. Plazas/parques de Parroquia Cachamay: C1, C2 y C3; Plazas/parques Parroquia Universidad: U1, U2, U3 y U4. Plazas/parques Parroquia Unare: Un 1, Un 2 y Un 3.

Recolección de datos: para la colecta de la muestra de suelo, se tomaron aquellas superficies libres de cemento, asfalto y/o grama. Cada plaza o parque fue dividido en 4 cuadrantes siendo recogida una muestra de suelo en cada uno de ellos en una única visita a cada lugar. La tierra de cada punto seleccionado se recogió de la siguiente forma: con la espátula se tomaron 5 cm de la capa más superficial en un área de 10 cm de diámetro. La muestra de aproximadamente 200 g fue colocada en bolsas plásticas y etiquetadas apropiadamente. Posteriormente, se trasladaron al laboratorio y se refrigeraron a 4 °C hasta su procesamiento. El análisis se realizó en el Laboratorio de Diagnóstico

Coproparasitológico del Departamento de Parasitología y Microbiología de la Escuela de Ciencias de la Salud UDO-Bolívar, en Ciudad Bolívar.

Análisis de las muestras: cada una de las muestras de tierra, fue analizada con las técnicas de flotación de Willis-Malloy (19), sedimentación espontánea de Lutz (15,20) y la técnica de cultivo en placa de Araraki (21) con algunas modificaciones.

Cada muestra de tierra (aproximadamente 200 g) fue previamente lavada con 250 ml de agua destilada estéril y colada, primero en colador metálico y después por gasa en dos oportunidades. Para realizar la técnica de Willis-Malloy se usaron 10 ml de ese lavado ejecutándose la técnica en vasos plásticos descartables de 50 ml esa capacidad. El colado restante (aproximadamente 240 ml) se usó para realizar a técnica de sedimentación espontánea según descrito por Devera y col. (15). Para realizar el cultivo en placa de Araraki una porción (1-3 ml) del sedimento obtenido en la técnica de Lutz fue colocado en el centro de la placa de agar. Dichas placas fueron examinadas entre 24 y 72 horas después en busca de larvas de helmintos.

Análisis de los datos: con la información obtenida se construyó una base de datos con ayuda del programa SPSS versión 22.0. Los datos se presentaron en tablas usando frecuencias relativas (%). Para comparar las variables que así lo ameritaron se empleó la prueba Ji al cuadrado (χ^2) con un nivel de confianza del 95% ($p < 0,05$).

Resultados

De las 10 plazas estudiadas, en 8 (80%) se identificaron huevos o larvas de helmintos; hubo plazas positivas en las tres parroquias que conforman la ciudad. Del total de 40 muestras de tierra procesadas, 15 (37,5%) resultaron positivas para larvas o huevos de helmintos, siendo la frecuencia de *Toxocara* spp. de 32,5% ($n=13$).

Al estudiar la frecuencia de muestras de suelo positivas para huevos de *Toxocara* spp., se aprecia que en las 3 parroquias estudiadas la frecuencia fue similar, sin diferencias estadísticamente significativas ($\chi^2 = 1,14$ g.l. = 2 $p > 0,05$) ([Tabla 1](#)).

Tabla 1. Distribución de plazas y parques, según presencia de huevos de *Toxocara* spp. y parroquia estudiada. Puerto Ordaz, municipio Caroní. Estado Bolívar, Venezuela. 2019

Parroquia	<i>Toxocara</i> spp.				Total	
	Sí	No	Sí	No	n	%
Cachamay	3	0	30,0	0,0	3	30,0
Unare	2	1	20,0	10,0	3	30,0
Universidad	3	1	30,0	10,0	4	40,0
Total	8	2	80,0	20,0	10	100,0

$$\chi^2 = 1,14 \text{ g.l.} = 2 \text{ } p > 0,05$$

De acuerdo a las plazas estudiadas, en dos de ellas las muestras de tierra examinadas no presentaron huevos de

Toxocara spp., mientras que en las otras 8 el porcentaje de positividad osciló entre 25 y 75% (Tabla 2).

Tabla 2. Muestras de suelo según presencia de huevos de *Toxocara* spp. Plazas y parques de Puerto Ordaz, municipio Caroní. Estado Bolívar, Venezuela. 2019

Plaza/Parque	Muestras de suelo	
	n	%
C1-Plaza Villa Alianza.	1/4	25,0
C2-Parque La Navidad.	1/4	25,0
C3-Plaza del Periodista.	3/4	75,0
U1-Plaza Chipia	2/4	50,0
U2-Plaza Jardín Levante	0/4	0,0
U3-Plaza Los Tubos	1/4	25,0
U4-Plaza Monumental CVG	1/4	25,0
Un1-Plaza Redoma La Piña.	0/4	0,0
Un2-Parque Lomas de Caroní	3/4	75,0
Un3-Plaza Polideportivo Venalum	1/4	25,0

Los helmintos diagnosticados en las 15 muestras de suelo positivas se presentan en la Tabla 3, además de la presencia de huevos de *Toxocara* spp. (32,5%), cabe destacar el hallazgo de *Strongyloides* spp. (5,0%), *Ascaris* spp. (2,5%) y *Ancylostomideos* (2,5%). En algunas muestras se encontraron larvas de nemátodos que no pudieron ser identificadas.

Tabla 3. Helmintos en muestra de suelo de plazas y parques públicos de Puerto Ordaz, municipio Caroní. Estado Bolívar, Venezuela. 2019

Fase/Helmintos	n	%
Huevos <i>Toxocara</i> spp.	13	32,5
Larvas de Nemátodos*	5	12,5
Larvas de <i>Strongyloides</i> spp. **	2	5,0
Huevos <i>Ascaris</i> spp.	1	2,5
Larva Rhabditóide de <i>Ancylostomideos</i>	1	2,5

*No pudieron ser identificadas.

** Posiblemente, por el estudio morfológico, correspondiente a *S. stercoralis*: 1 muestra con larva rhabditóide y 1 muestra con larva filariforme

Cabe destacar que todas las placas realizadas con la técnica de Araraki resultaron negativas. Además, con la técnica de Willis-Malloy se identificaron huevos de *Toxocara* spp. en 9 muestras de tierra (22,5%); mientras que con la sedimentación espontánea se encontraron los huevos en 6 muestras (15,5%).

Discusión

En el presente estudio se determinó un porcentaje considerable de contaminación de muestras de suelo (37,5%) obtenidas de plazas/parques públicos de Puerto Ordaz, municipio Caroní del estado Bolívar. De las 10 plazas/parques estudiados, el 80% (n=8) estaba contaminado, resultando positivas al menos 1 de las 4 muestras de tierra estudiadas en cada una esas plazas y parques. En países latinoamericanos se han realizado diversos estudios en muestras de suelos donde se han encontrado frecuencias de igual forma elevadas incluso con cifras mayores al 60% (15,22,23).

Se identificaron tres géneros de helmintos diferentes (*Toxocara* spp., *Strongyloides* spp. y *Ascaris* spp.), siendo *Toxocara* spp. con 32,5% el más común. Este nivel de contaminación del suelo de las áreas recreacionales evaluadas con heces de perros infectados con *Toxocara* spp., lo confirman estudios previos donde se señalan al suelo como fuente de infección de toxocarías en humanos, en especial niños por sus hábitos de juego y sus insuficientes medidas de higiene (24).

En el mundo se han evaluado los niveles de contaminación de plazas y parques públicos por huevos de *Toxocara* spp. y otros helmintos (13,25-34). De igual forma, estudios realizados en América Latina, donde se han demostrado valores similares y en algunos casos inferiores a los resultados obtenidos en la presente investigación (23,26,27,31,33,35-38).

En Venezuela, también se ha evaluado la importancia de las plazas y parques como posible factor de riesgo para la transmisión de toxocarías, pero las investigaciones publicadas son escasas (4 en todo el país) (14-17). En ellas, la frecuencia de *Toxocara* spp. varió entre 55% y 100% cuando se consideran las plazas y parques y entre 25 y 50% respecto a las muestras de suelo estudiadas. Es decir, los resultados aquí encontrados están dentro de los rangos señalados en estudios previos realizados en los estados Falcón (14) y Lara (16,17).

Cabe resaltar que en el estado Bolívar solo se ha desarrollado un estudio (15) y la frecuencia de *Toxocara* spp. entre las muestras estudiadas fue de 28,8%, con 67% de las plazas, es decir, un resultado inferior al aquí determinado, que fue de 32,5% en las muestras de tierra y de 80% de las plazas. Hecho que pudiera explicarse por ser el municipio Heres en una Ciudad con un patrón social y desarrollo económico inferior a Puerto Ordaz.

Varios autores sostienen que una elevada prevalencia de *Toxocara* spp. en las muestras de suelo, además de la presencia de perros callejeros en las ciudades, hace que la toxocarías se posicione como un problema de salud pública en muchos países latinoamericanos (14,15,26).

Existen grandes variaciones en la prevalencia en los diferentes países e incluso de una región a otra en una misma área geográfica. Ello se debe a la presencia de varios factores como: incremento o disminución de la población canina y felina, incremento o disminución de perros y gatos con dueño, pero sin desparasitación, presencia de estos animales en lugares de esparcimiento, el estado de mantenimiento de las plazas y parques, así como la falta de medidas higiénico sanitarias tendientes a controlar la presencia de excretas de estos animales en estos lugares (15,22,23).

Además de *Toxocara* spp., cabe resaltar la presencia en las muestras de suelo examinadas, de otros helmintos parásitos de interés médico, ya que además de la identificación de un huevo de *Ascaris* spp., se observaron larvas rhabditóides y larvas filariformes compatibles en morfología a *Strongyloides*. De ser esto cierto, ello pudiera indicar contaminación fecal humana o de otros animales, de estos sitios; lo cual es posible si se considera que en

algunos de estos lugares viven personas indigentes y perros sin dueño. En otros países de Latinoamérica se describe la presencia de larvas de *S. stercoralis* en muestras de suelo de parques, como es el caso de Colombia donde Cala y col. (36) y Díaz-Anaya y col. (31) han informado frecuencias superiores al 60%, de larvas rhabditoides de este nematodo, atribuyéndose al origen canino. Se considera que la presencia en muestra de tierra se explica por el ciclo de vida libre que puede hacer el helminto en estos sitios.

Todas las larvas encontradas (*Strongyloides* y otros helmintos) estaban vivas (activas y con movimiento). De acuerdo a Schacher (32) la presencia de larvas de nemátodos vivas en las muestras de tierra es un indicador del papel que cumple el suelo en el desarrollo de formas larvales. Éstas últimas pudieran corresponder a larvas de nemátodos de vida o por su parte ser larvas de *Toxocara* spp. recién eclosionadas

Contrario a lo encontrado en otros estudios (15,22-35,37), se determinó un porcentaje poco relevante de *Ancylostoma* spp., y no se encontraron huevos sino larvas rhabditoides. Esto llama la atención considerando que fue usada una técnica de elevada eficacia y sensibilidad (Willis-Malloy) para el diagnóstico de los huevos de estos helmintos; el resultado indica que estos nemátodos no son frecuentes en la población humana de la zona; pero contrasta con estudios previos que habían señalado una prevalencia importante en la población canina (15). Con base a este resultado, los suelos de las plazas y parques evaluadas representan un riesgo bajo para la adquisición de larva *migrans* cutánea, así como de ancylostomosis.

Cuando se evalúan las plazas de acuerdo a las parroquias estudiadas en las cuales se encontraron huevos de *Toxocara* spp., se verifica que no hubo diferencias significativas. En otros estudios se han encontrado diferencias de acuerdo al área geográfica, atribuyendo esos hallazgos al tipo de mantenimiento y de las plazas, extensión de las mismas, cantidad de perros sin dueño y estrato social de la población (25). La uniformidad socio-económica de la ciudad de Puerto Ordaz, así como de las parroquias que la conforman, pudiera explicar estos hallazgos. Sin embargo, es necesario comentar que en muchas de las plazas estudiadas se verificó la presencia de perros sin dueños, así como de heces de estos animales en el suelo.

Cáceres Pinto y col. (23) realizaron la evaluación sanitaria de parques en la ciudad de Abancay, Perú, y determinaron que aquellos parques considerados como no amigables, que fue la mayoría, presentaron el mayor porcentaje de contaminación por *Toxocara* spp. Esta clasificación de amigable y no amigable (puntuación según la infraestructura, ambiente y riesgo sanitario del sitio) aunque no fue realizada en el presente estudio, podría ser aplicado para futuras investigaciones.

Además, otro hecho a resaltar es que, aunque el parque se ubique en una ciudad importante con un gran desarrollo económico y social, no necesariamente implica menor contaminación de ésta. Pues según López y col. (40)

los parques en mejor estado de conservación suelen ser los más contaminados debido a que la estructura y composición del suelo juegan un papel muy importante, pues la vegetación mantiene condiciones suficientes de humedad y microclimas favorables para el desarrollo de los huevos de *Toxocara* spp. Estos otros aspectos, aunque no fueron considerados en el presente estudio, pueden ser objeto de evaluación en futuras investigaciones pues como ya se comento hubo una uniformidad en cuanto a la presencia del helminto en casi todas las plazas (80%) y parroquias estudiadas (100%).

Todos los resultados demuestran el riesgo potencial de transmisión de esta zoonosis de perros, por lo que se deben implementar medidas para controlar el acceso de la población canina a las plazas y parques públicos; así como la promoción de la educación sanitaria en las comunidades aledañas a dichas plazas.

Finalmente, este es el primer estudio de este tipo realizado en el municipio Caroní y el segundo en el estado Bolívar, por lo que es necesario continuar con los estudios tanto en este municipio como es los otros del estado Bolívar, para así aportar más datos epidemiológicos de la toxocarías en esta región.

En conclusión, en muestras de suelo de plazas y parques de Puerto Ordaz, municipio Caroní del estado Bolívar, se determinó una alta frecuencia de contaminación con huevos y larvas de helmintos, destacando *Toxocara* spp. en el 80% de las plazas evaluadas y el 32,5% de las muestras de tierra estudiadas.

Conflicto de Relaciones y Actividades

Los autores declaran no presentar conflictos de relaciones y actividades.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para el desarrollo de la presente investigación. Este proyecto de investigación fue autofinanciado.

Referencias Bibliográficas

1. Moreira GMSG, Telmo P de L, Mendonça M, Moreira ÂN, McBride AJA, Scaini CJ, et al. Human toxocarías: current advances in diagnostics, treatment, and interventions. Trends Parasitol [Internet]. 1 de septiembre de 2014;30(9):456-64. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.pt.2014.07.003> DOI: [10.1016/j.pt.2014.07.003](https://doi.org/10.1016/j.pt.2014.07.003) PMID [25089038](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25089038/) [Google Académico](https://scholar.google.com/citations?view_op=view_citation&hl=es&user=91177777777777777777&citation_for_view=91177777777777777777) [Microsoft Académico](https://www.microsoft.com/en-us/research/publications/10.1016/j.pt.2014.07.003)
2. Beaver PC, Snyder CH, Carrera GM, Dent JH, Lafferty JW. Chronic eosinophilia due to visceral larva migrans. Pediatrics [Internet]. 1 de enero de 1952;9(1):7-19. Disponible en: <http://pediatrics.aappublications.org/content/9/1/7.abstract> PMID [14911260](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14911260/) [Google Académico](https://scholar.google.com/citations?view_op=view_citation&hl=es&user=91177777777777777777&citation_for_view=91177777777777777777) [Microsoft Académico](https://www.microsoft.com/en-us/research/publications/10.1016/j.pt.2014.07.003)
3. Despommier D. Toxocarías: Clinical Aspects, Epidemiology, Medical Ecology, and Molecular Aspects. Clin Microbiol Rev [Internet]. 1 de abril de 2003;16(2):265-272. Disponible en: <http://cmr.asm.org/content/16/2/265.abstract> DOI: [10.1128/CMR.16.2.265-272.2003](https://doi.org/10.1128/CMR.16.2.265-272.2003) PMID [12692098](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12692098/) PMID [PMC153144](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/153144/) [Google Académico](https://scholar.google.com/citations?view_op=view_citation&hl=es&user=91177777777777777777&citation_for_view=91177777777777777777) [Microsoft Académico](https://www.microsoft.com/en-us/research/publications/10.1016/j.pt.2014.07.003)

4. Breña Chávez JP, Hernández Díaz R, Hernández Peña A, Castañeda Isaías R, Espinoza Blanco Y, Roldán Gonzalez W, et al. Toxocariosis humana en el Perú: aspectos epidemiológicos, clínicos y de laboratorio. Acta Médica Perú [Internet]. 2011;28(4):228-36. Disponible en: https://200.62.146.19/BVRevistas/acta_medica/2011_n4/pdf/a10v28n4.pdf SciELO Redalyc Dialnet Google Académico Microsoft Académico
5. Maffrand R, Ávila-Vázquez M, Príncich D, Alasia P. Toxocariosis ocular congénita en un recién nacido prematuro. An Pediatría [Internet]. 2006;64(6):599-600. Disponible en: <https://www.analesdepediatría.org/es-toxocariosis-ocular-congenita-un-recien-articulo-S1695403306701333> DOI: [10.1157/13089931](https://doi.org/10.1157/13089931) PMID [16792973](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16792973/) Google Académico Microsoft Académico
6. Delgado O, Rodríguez-Morales A. Aspectos clínico-epidemiológicos de la toxocariosis: una enfermedad desatendida en Venezuela y América Latina. Bol malarial salud Ambient [Internet]. 2009 [citado 11 de enero de 2020];49(1):1-33. Disponible en: http://www.iaes.edu.ve/descargas/Boletn%20de%20Malaria/oga%20y%20Salud%20Ambiental/V49-N1-2009/02_revisi%00n_01.pdf Google Académico Microsoft Académico
7. Coria Lorenzo J de J. Síndrome de Larva migrans visceral asociado a granulomas hepáticos. Reporte de un caso. Rev Mex Pediatría [Internet]. 2005 [citado 6 de enero de 2020];72(3):136-9. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=2171> Google Académico Microsoft Académico
8. Radman NE, Archelli SM, Fonrouge RD, Guardis M del V, Linzitto OR. Human toxocarosis. Its seroprevalence in the City of La Plata. Mem Inst Oswaldo Cruz [Internet]. 2000 [Citado el 17 de diciembre de 2019];95(3):281-5. Disponible en: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0074-02762000000300001&lng=en&nrm=iso&tlng=en DOI: [10.1590/s0074-02762000000300001](https://doi.org/10.1590/s0074-02762000000300001) PMID [10800184](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10800184/) SciELO Lilacs Google Académico Microsoft Académico
9. Anaruma Filho F, Chieffi PP, Correa CRS, Camargo ED, Silveira EPR da, Aranha JJB, et al. Human toxocarosis: a seroepidemiological survey in the municipality of Campinas (SP), Brazil. Rev Inst Med Trop Sao Paulo [Internet]. 2002;44(6):303-7. Disponible en: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-46652002000600002&lng=en&nrm=iso&tlng=en DOI: [10.1590/S0036-46652002000600002](https://doi.org/10.1590/S0036-46652002000600002) PMID [12532212](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12532212/) SciELO Lilacs Google Académico Microsoft Académico
10. Terrones-Campos C, Andrade T, Lachira A, Valladolid O, Lanata CF. Toxocariosis atípica: reporte de un caso en la costa norte del Perú. Rev Peru Med Exp Salud Publica [Internet]. 2010 [Citado el 26 de enero de 2020];27(1):138-141. Disponible en: <https://rpmpesp.ins.gob.pe/index.php/rpmpesp/article/view/1453> DOI: [10.17843/rpmpesp.2010.27.1.1453](https://doi.org/10.17843/rpmpesp.2010.27.1.1453) PMID [21072459](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21072459/) SciELO Redalyc Google Académico Microsoft Académico
11. Campos Júnior D, Elefant GR, Silva EO de M e, Gandolfi L, Jacob CMA, Tofeti A, et al. Freqüência de soropositividade para antígenos de Toxocara canis em crianças de classes sociais diferentes. Rev Soc Bras Med Trop [Internet]. 2003 [Citado el 19 de diciembre de 2019];36(4):509-13. Disponible en: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822003000400013&lng=en&nrm=iso&tlng=en DOI: [10.1590/S0037-86822003000400013](https://doi.org/10.1590/S0037-86822003000400013) PMID [12937730](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12937730/) SciELO Google Académico Microsoft Académico
12. Minvielle MC, Taus MR, Ciarmela ML, Francisconi M, Barlasina M, Pezzani BC, et al. Aspectos epidemiológicos asociados a toxocarosis en Gualaguaychú, Entre Ríos: Argentina. Parasitol Latinoam [Internet]. 2003 [Citado el 11 de diciembre de 2019];58(3-4):128-30. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=S0717-77122003000300007&script=sci_arttext DOI: [10.4067/S0717-77122003000300007](https://doi.org/10.4067/S0717-77122003000300007) SciELO Google Académico Microsoft Académico
13. Scaini CJ, Toledo RN, Lovatel R, Dionello MA, Gatti F, Susin L, et al. Contaminacao ambiental por ovos e larvas de helmintos em fezes de caes na área central do Balneario Cassino, Rio Grande do Sul. Rev Soc Bras Med Trop [Internet]. 2003 [Citado el 3 de diciembre de 2019];36(5):617-9. Disponible en: <http://www.scielo.br/pdf/rsbmt/v36n5/a13v36n5.pdf> DOI: [10.1590/s0037-86822003000500013](https://doi.org/10.1590/s0037-86822003000500013) PMID [14576878](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14576878/) SciELO Google Académico Microsoft Académico
14. Cazorla DJC, Moreno PM, Quintero MEA. Contaminación de suelos con huevos de Toxocara spp (Nematoda, Ascaridida) en parques públicos de la ciudad de Coro, estado Falcón, Venezuela. Rev Cient la Fac Ciencias Vet la Univ del Zulia [Internet]. 2007 [citado 5 de diciembre de 2020];17(2):117-22. Disponible en: <https://www.produccioncientificaluz.org/index.php/cientifica/article/view/15265> Redalyc Google Académico Microsoft Académico
15. Devera R, Blanco Y, Hernández H, Simoes D. Toxocara spp. y otros helmintos en plazas y parques de Ciudad Bolívar, estado Bolívar (Venezuela). Enferm Infec Microbiol Clin [Internet]. 2008 [Citado el 11 de diciembre de 2019];26(1):23-6. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213005X08726478> DOI: [10.1157/13114391](https://doi.org/10.1157/13114391) PMID [18208762](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18208762/) Google Académico Microsoft Académico
16. Apóstol P, Pasceri P, Javitt-Jiménez M. Detección de huevos de Toxocara sp. en suelos de tres parques públicos de la zona este de Barquisimeto, estado Lara. Rev Coleg Med Veter estado Lara. [Internet]. 2013 [Citado el 2 de diciembre de 2019];5:0-0. Disponible en: <https://revistacmvliimdofree.com/suscripci%C3%B3n/volumen-11/toxocara-en-parques/> Google Académico
17. Gallardo J, Forlano M. Diagnóstico de huevos de Toxocara spp. del suelo en parques y plazas públicas de la ciudad de Barquisimeto, estado Lara, Venezuela. Gac Cienc Veter [Internet]. 2015 [Citado el 3 de diciembre de 2019];20(1):4-9. Disponible en: <https://revistas.ucla.edu.ve/index.php/gcv/article/view/889> Google Académico Microsoft Académico
18. Trillo-Altamirano MDELP, Carrasco AJ, Cabrera R. Prevalencia de helmintos enteroparásitos zoonóticos y factores asociados en *Canis familiaris* en una zona urbana de la ciudad de Ica, Perú. Parasitol Latinoam [Internet]. 2003 [Citado el 11 de enero de 2020];58(3-4):136-41. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=S0717-77122003000300009&script=sci_arttext DOI: [10.4067/S0717-77122003000300009](https://doi.org/10.4067/S0717-77122003000300009) SciELO Google Académico Microsoft Académico
19. Melvin D, Brooke M. Métodos de Laboratorio para el Diagnostico de Parasitosis Intestinales. México-DF, México: Editorial Interamericana; 1971. 198 p.

20. Rey L. Métodos e Técnicas usuais em parasitologia. In: Parasitologia. 3 ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 2001. p. 787-801.
21. Cañas E, García A, Guzmán G. Prevalencia de *Strongyloides stercoralis* en pacientes HIV positivos Consulta de Infectología Complejo Hospitalario Universitario "Ruíz y Páez" y Ambulatorio Manoa, Estado Bolívar, Febrero-Julio 2002. [Trabajo de Grado]. Universidad de Oriente. Ciudad Bolívar; 2002.
22. Andresiuk MV, Denegri GM, Esardella NH, Hollmann P. Encuesta coproparasitológico canina realizado en plazas públicas de la ciudad de Mar del Plata, Buenos Aires, Argentina. Parasitol Latinoam [Internet]. 2003 [Citado el 18 de enero de 2020];58(1-2):17-22. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=S0717-77122003000100003&script=sci_arttext DOI: [10.4067/S0717-77122003000100003](https://doi.org/10.4067/S0717-77122003000100003) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
23. Cáceres Pinto CM, Bustinza Cárdenas RH, Valderrama Pomé AA. Contaminación con Huevos de *Toxocara* sp y Evaluación Sanitaria de Parques en la Ciudad de Abancay, Perú. Rev Invest Vet del Perú [Internet]. 23 de julio de 2017 [Citado el 11 de diciembre de 2019];28(2):376-86. Disponible en: <https://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/veterinaria/article/view/13064> DOI: [10.15381/rivep.v28i2.13064](https://doi.org/10.15381/rivep.v28i2.13064) [SciELO Redalyc](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
24. Castillo Y, Bazan H, Alvarado D, Saez G. Estudio epidemiológico de *Toxocara canis* en parques recreacionales del distrito de San Juan de Lurigancho, Lima-Perú. Parasitol al día [Internet]. 2001 [Citado el 26 de enero de 2020];25(3-4):109-14. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=S0716-07202001000300007&script=sci_arttext DOI: [10.4067/S0716-07202001000300007](https://doi.org/10.4067/S0716-07202001000300007) [SciELO](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
25. Salinas P, Matamala M, Schenone H. Prevalencia de hallazgo de huevos de *Toxocara canis* en plazas de la región metropolitana de la ciudad de Santiago, Chile. Bol Chil Parasitol [Internet]. 2001 [Citado el 18 de diciembre de 2019]; 57(3-4):77-81. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=S0365-94022001000200013&script=sci_arttext DOI: [10.4067/S0365-94022001000200013](https://doi.org/10.4067/S0365-94022001000200013) PMID [3442593](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3442593/) [SciELO](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
26. Canese A, Domínguez R, Otto C, Ocampos C, Mendonca E. Huevos infectivos de toxocara, en arenas de plazas y parques de Asunción, Paraguay. Rev Chil Pediatría [Internet]. 2003 [Citado el 19 de diciembre de 2019];74(6):611-6. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=S0370-41062003000600010&script=sci_arttext&lng=en DOI: [10.4067/S0370-41062003000600010](https://doi.org/10.4067/S0370-41062003000600010) [SciELO](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
27. Armstrong WA, Oberg C, Orellana JJ. Presencia de huevos de parásitos con potencial zoonótico en parques y plazas públicas de la ciudad de Temuco, Región de La Araucanía, Chile. Arch Med Vet [Internet]. 2011 [Citado el 19 de diciembre de 2019]; 43(2):127-34. Disponible en: <http://revistas.uach.cl/index.php/amv/article/view/5071> [SciELO Redalyc Biblat Dialnet Ebsco](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
28. Khazan H, Khazaei M, Tabaei SJS, Mehrabi A. Prevalence of *Toxocara* spp. eggs in Public Parks in Tehran City, Iran. Iran J Parasitol [Internet]. 1 de enero de 2012 2012 [Citado el 31 de enero de 2020];7(3):38-42. Disponible en: <https://ijpa.tums.ac.ir/index.php/ijpa/article/view/250> PMID [23109960](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23109960/) PMID [23109960](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23109960/) PMID [23109960](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23109960/) [PMCID](#) [PMC3469170](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23109960/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
29. Maraghi S, Mazhab Jafari K, Sadjadi SM, Latifi SM, Zibaei M. Study on the contamination of Abadan public parks soil with *Toxocara* spp. eggs. J Environ Heal Sci Eng [Internet]. 2014 [Citado el 31 de enero de 2020];12(1):86. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/2052-336X-12-86> DOI: [10.1186/2052-336X-12-86](https://doi.org/10.1186/2052-336X-12-86) PMID [24872887](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24872887/) PMID [24872887](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24872887/) PMID [24872887](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24872887/) [PMCID](#) [PMC4036808](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24872887/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
30. Błaszowska J, Góralaska K, Wójcik A, Kurnatowski P, Szwabe K. Presence of *Toxocara* spp. eggs in children's recreation areas with varying degrees of access for animals. Ann Agric Environ Med [Internet]. 2015 [Citado el 31 de enero de 2020]; 22(1):23-7. Disponible en: <http://www.aaem.pl/Presence-of-Toxocara-spp-eggs-in-children-s-recreation-areas-with-varying-degrees,72225,0,2.html> DOI [10.5604/12321966.1141363](https://doi.org/10.5604/12321966.1141363) PMID [25780822](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25780822/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
31. Díaz-Anaya AM, Pulido-Medellín MO, Giraldo-Forero JC. Nematodos con potencial zoonótico en parques públicos de la ciudad de Tunja, Colombia. Salud Publica Mex [Internet]. 2015 [Citado el 11 de enero de 2020];57(2):170-6. Disponible en: <http://saludpublica.mx/index.php/spm/article/view/7413> DOI: [10.21149/spm.v57i2.7413](https://doi.org/10.21149/spm.v57i2.7413) PMID [26235778](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26235778/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
32. Nooraldeen K. Contamination of public squares and parks with parasites in Erbil city, Iraq. Ann Agric Environ Med [Internet]. 2015;22(3):418-20. Disponible en: <http://www.aaem.pl/Contamination-of-public-squares-and-parks-with-parasites-in-Erbil-city-Iraq,72301,0,2.html#ungrouped> DOI [10.5604/12321966.1167705](https://doi.org/10.5604/12321966.1167705) PMID [26403106](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26403106/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
33. Guarín-Patarroyo C, Serrato M, Sánchez-Cuervo F. Determinación de huevos de *Toxocara canis* en suelo de tres parques públicos de Duitama (Boyacá). Cienc y Agric [Internet]. 1 de enero de 2016 [Citado el 28 de diciembre de 2019];13(1). Disponible en: https://revistas.uptc.edu.co/index.php/ciencia_agricultura/article/view/4806 DOI [10.19053/01228420.4806](https://doi.org/10.19053/01228420.4806) [Dialnet](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
34. Otero D, Alho AM, Nijse R, Roelfsema J, Overgaauw P, Madeira de Carvalho L. Environmental contamination with *Toxocara* spp. eggs in public parks and playground sandpits of Greater Lisbon, Portugal. J Infect Public Health [Internet]. 2018 [Citado el 6 de febrero de 2020];11(1):94-8. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S187603411730134X> DOI: [10.1016/j.jiph.2017.05.002](https://doi.org/10.1016/j.jiph.2017.05.002) PMID [28545900](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28545900/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
35. Loza Vega A, Gonzales Rojas JL, Marín López G. Estudio epidemiológico de *Toxocara* sp. y *Ancylostoma* sp. en canes y paseos públicos de los distritos I al V de Santa Cruz de la Sierra. REDVET Rev Electrónica Vet [Internet]. 2006 [Citado el 6 de febrero de 2020];VII(9):1-23. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/636/63612675017.pdf> [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
36. Cala FA, Durán LF, Gómez C. Determinación de la presencia de estados inmaduros (huevos, larvas) de parásitos nematodos zoonóticos (*Toxocara* spp., *Uncinaria* spp. y *Strongyloides* spp.) en los parques públicos urbanos del municipio de Bucaramanga, Santander. Rev Spei Domus

- [Internet]. 2010 [Citado el 10 de diciembre de 2019]; 6(12):27-31 [Google Académico](#)
37. Marques J, Guimarães C, Boas A, Carnaúba P, Moraes J. Contamination of public parks and squares from Guarulhos (São Paulo State, Brazil) by *Toxocara* spp. and *Ancylostoma* spp. Rev Inst Med Trop Sao Paulo [Internet]. 1 de octubre de 2012 [Citado el 11 de diciembre de 2019];54(5):267-71. Disponible en: <https://www.revistas.usp.br/rimtsp/article/view/48405> DOI: [10.1590/s0036-46652012000500006](https://doi.org/10.1590/s0036-46652012000500006) PMID [22983290](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22983290/) [SciELO](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
38. Medina-Pinto RA, Rodríguez-Vivas RI, Bolio-González ME. Nematodos intestinales de perros en parques públicos de Yucatán, México. Biomedica [Internet]. 15 de marzo de 2018 [Citado el 31 de enero de 2020];38(1):105-10. Disponible en: <https://revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/3595> DOI: [10.7705/biomedica.v38i0.3595](https://doi.org/10.7705/biomedica.v38i0.3595) PMID [29668139](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29668139/) [SciELO](#) [Redalyc](#) [Ebsco](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
39. Schacher JF. A contribution to the life history and larval morphology of *Toxocara canis*. J Parasitol [Internet]. diciembre de 1957;43(6):599-610. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/13492113/> PMID [13492113](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/13492113/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
40. López A, Martín G, Chamorro M, Alonso J. Toxocariosis en niños de una región subtropical. Medicina [Internet]. 2005 [Citado el 11 de febrero de 2020];65(3): 226-30. Disponible en: <https://medicinabuenaosaires.com/demo/revistas/vol65-3/TOXOCARIOSIS%20EN%20Niños%20DE%20UNA%20REGION%20SUBTROPICAL.PDF> PMID: [16042133](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16042133/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)

Autores:

Correspondencia: Devera Rodolfo Antonio. <https://orcid.org/0000-0002-8903-5968>. Universidad de Oriente. Núcleo Bolívar. Escuela de Ciencias de la Salud. Departamento de Parasitología y Microbiología. Grupo de Parasitosis Intestinales. Ciudad Bolívar-Bolívar. Venezuela. Dirección Postal: Departamento de Parasitología y Microbiología, 3er piso, Edif. Escuela de Medicina, Calle José Méndez, Barrio Ajuro, Ciudad de Bolívar-Bolívar. Venezuela. Código Postal: 8001A. Telf: 00 55 02 85 6324608. E-mail: rodolfodevera@hotmail.com

Arias López Víctor Daniel. <https://orcid.org/0000-0002-5519-3247>. Universidad de Oriente. Núcleo Bolívar. Escuela de Ciencias de la Salud. Departamento de Parasitología y Microbiología. Grupo de Parasitosis Intestinales. Ciudad Bolívar-Bolívar. Venezuela. E-mail: Victor.arias22@hotmail.com

Vera Ramírez Felipe José. <https://orcid.org/0000-0001-9728-2638>. Universidad de Oriente. Núcleo Bolívar. Escuela de Ciencias de la Salud. Departamento de Parasitología y Microbiología. Grupo de Parasitosis Intestinales. Ciudad Bolívar-Bolívar. Venezuela. E-mail: Verafelipe08@gmail.com

Amaya Rodríguez Iván Darío. <https://orcid.org/0000-0003-3279-6384>. Universidad de Oriente. Núcleo Bolívar. Escuela de Ciencias de la Salud. Departamento de Parasitología y Microbiología. Grupo de Parasitosis Intestinales. Ciudad Bolívar-Bolívar. Venezuela. E-mail: rapomchigo@gmail.com

Blanco Martínez Ytalia Yanitza. <https://orcid.org/0000-0003-1345-1313>. Universidad de Oriente. Núcleo Bolívar. Escuela de Ciencias de la Salud. Departamento de Parasitología y Microbiología. Grupo de Parasitosis Intestinales. Ciudad Bolívar-Bolívar. Venezuela. E-mail: ytaliablanca@hotmail.com

Contribución de los Autores:

DRA: conceptualización, software, investigación, recursos, redacción-revisión y edición. **ALVD** y **VRFJ:** metodología, análisis formal, investigación, redacción-preparación del borrador original. **ARID:** software, validación, investigación, recursos, redacción-revisión y edición. **BMYJ:** conceptualización, metodología, análisis formal, investigación, recursos, redacción-revisión y edición.

Artículo Original

Parasitología

Kasmera 48(2):e48231681, Julio-Diciembre, 2020
ISSN 0075-5222 E-ISSN 2477-9628
<https://doi.org/10.5281/zenodo.4276398>



Prevalencia de parásitos intestinales en niños preescolares del municipio Angostura del Orinoco, estado Bolívar, Venezuela. 2016-2018

Prevalence of intestinal parasites in preschool children from the Angostura del Orinoco municipality, Bolívar state, Venezuela. 2016-2018

Devera Rodolfo Antonio ¹, Amaya-Rodríguez Iván Dario ¹, Blanco-Martínez Ytalia Yanitza ¹

¹Universidad de Oriente. Núcleo Bolívar. Escuela de Ciencias de la Salud. Departamento de Parasitología y Microbiología. Grupo de Parasitosis Intestinales. Ciudad Bolívar-Bolívar. Venezuela

Resumen

El objetivo de la presente investigación fue determinar la prevalencia de parásitos intestinales en niños preescolares usuarios de 12 Centros de Educación Inicial Simoncito (CEIS) del municipio Angostura del Orinoco, estado Bolívar, Venezuela. Se estudiaron las heces de 515 niños de ambos géneros (2 a 5 años), mediante la técnica de sedimentación espontánea. La prevalencia de enteroparásitos fue de 39,4% (n=203). No hubo diferencias estadísticamente significativas ($\chi^2 = 1,59$ g.l.: 2 p> 0,05) respecto a la edad, pero si según el género (p<0,05), resultando los niños varones más afectados con 46,9%. Se identificaron 11 taxones de enteroparásitos, destacando el cromista *Blastocystis* spp. con 27,4% (n=141) y el protozoario *Giardia intestinalis* con 13,2% (n=68). Se encontró una baja prevalencia de helmintos, donde *Ascaris lumbricoides* fue el más común con 1,6% (n=8). De los 203 niños parasitados, el 70,9% (n=144) estaba monoparasitado y 29,1% (n=59) poliparasitado. Los principales parásitos asociados fueron *Blastocystis* spp. (89,8%), *G. intestinalis* (44,1%) y *Endolimax nana* (35,3%). En conclusión, se determinó una elevada prevalencia de parásitos intestinales en la población estudiada, por lo que estas infecciones continúan siendo un problema de salud pública en niños de Ciudad Bolívar, Venezuela.

Palabras claves: parasitosis intestinales, prevalencia, niños preescolares, *Blastocystis* spp., *Giardia intestinalis*

Abstract

The objective of the present investigation was to determine the prevalence of intestinal parasites in preschool children users of 12 Simoncito Initial Education Centers (CEIS) of the Angostura del Orinoco municipality, Bolívar state, Venezuela. The feces of 515 children of both genders (2 to 5 years old) were studied using the spontaneous sedimentation technique. The prevalence of enteroparasites was 39.4% (n = 203). There were no statistically significant differences ($\chi^2 = 1.59$ d.f. : 2 p> 0.05) with respect to age but if according to gender (p <0.05), because the most affected were male child with 46.9%. Eleven taxa of enteroparasites were identified, highlighting the chromist *Blastocystis* spp. (27.4%) and the protozoan *Giardia intestinalis* (13.2%). A low prevalence of helminths was found, where *Ascaris lumbricoides* was the most common with 1.6%. Of the 203 parasitized children, 70.9% (n = 144) were monoparasitized and 29.1% (n = 59) polyparasitized. The main associated parasites were *Blastocystis* spp. (89.8%), *G. intestinalis* (44.1%) and *Endolimax nana* (35.3%). In conclusion, a high prevalence of intestinal parasites was determined in the population studied, so these infections continue to be a public health problem in children from Ciudad Bolívar, Venezuela.

Keywords: Intestinal parasitosis, prevalence, preschool children, *Blastocystis* spp., *Giardia intestinalis*

Recibido: 20-04-2020

Aceptado: 25-10-2020

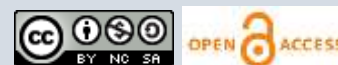
Publicado: 20-11-2020

Como Citar: Devera RA, Amaya-Rodríguez ID, Blanco-Martínez YY. Prevalencia de parásitos intestinales en niños preescolares del municipio Angostura del Orinoco, estado Bolívar, Venezuela. 2016-2018. Kasmera. 2020;48(2):e48231681. doi: 10.5281/zenodo.4276398

Autor de Correspondencia: Devera Rodolfo Antonio. E-mail: rodolfodevera@hotmail.com

Una lista completa con la información detallada de los autores está disponible al final del artículo.

©2020. Los Autores. **Kasmera**. Publicación del Departamento de Enfermedades Infecciosas y Tropicales de la Facultad de Medicina. Universidad del Zulia. Maracaibo-Venezuela. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Creative Commons atribución no comercial (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) que permite el uso no comercial, distribución y reproducción sin restricciones en cualquier medio, siempre y cuando la obra original sea debidamente citada.



Introducción

Las infecciones por parásitos intestinales representan un marcador de atraso socio-cultural y en ocasiones se utilizan como un índice de contaminación fecal. Son causadas por tres grupos de organismos: protozoarios, helmintos y cromistas (1). Los cromistas constituyen un reino que fue separado de los protozoarios y cuyo representante más importante como causante de enfermedad intestinal humana es *Blastocystis* spp. (1,2). De los protozoarios destacan las amebas (*Entamoeba histolytica*, *E. dispar*, *E. moshkovskii*, *E. coli*, *Endolimax nana* e *Iodamoeba bütschlii*) y flagelados (*Giardia intestinalis*, *Pentatrichomonas hominis*, *Chilomastix mesnili*). Entre los helmintos, los más comunes son los nematodos *Trichuris trichiura*, *Ascaris lumbricoides*, *Ancylostomidae*, *Strongyloides stercoralis* y *Enterobius vermicularis*. De los platelmintos los de mayor interés médico en América son *Taenia saginata*, *T. solium* e *Hymenolepis nana* (3,4).

El ciclo de vida y modo de transmisión de los parásitos intestinales es muy variado, algunos se transmiten por contacto directo; otros mediante la ingesta de alimentos y aguas contaminadas (fecal-oral); además, en algunos casos puede haber auto y retroinfección. En general, se debe tener contacto con la forma infectante ya sea quiste, larva o huevo para poder contagiarse, pasar un tiempo en el cuerpo humano para multiplicarse, y luego ser expulsado del organismo para volver a cumplir el ciclo (4).

El diagnóstico de las parasitosis intestinales basado en las manifestaciones clínicas no se recomienda ya que la sintomatología, cuando presente, es variada e inespecífica. Los datos epidemiológicos, aunque ayudan tampoco son definitivos. El diagnóstico de certeza, consiste en la visualización de alguna de las formas parasitarias. A veces ello es posible directamente a "ojo desnudo" (helmintos adultos), pero en general se requiere del empleo del microscopio para observar estas fases evolutivas. Las heces constituyen la muestra biológica a ser examinada, salvo algunas excepciones como para el helminto *Enterobius vermicularis* que requiere el uso de una técnica especial (cinta adhesiva o técnica de Graham) que no emplea las heces y ello se debe al ciclo biológico peculiar de este parásito (4,5).

Los niños en edad preescolar y escolar, son el grupo más vulnerable de adquirir parasitosis intestinales, debido no solo a su inmadurez inmunológica y la falta de hábitos higiénicos adecuados, sino a sus hábitos y comportamiento que los expone más a las formas infectantes de los enteroparásitos (6-8). Diversos estudios realizados en Venezuela señalan una prevalencia elevada de parasitosis, entre 20 y 90%, según la población y el área estudiada. Además, la prevalencia en el país, no se diferencia de las registradas en otros países latinoamericanos con características climáticas y condiciones socioeconómicas semejantes, siendo especialmente elevadas en guarderías, pre-escuelas y/o escuelas (8-12).

Una de las consecuencias más perjudiciales en los niños parasitados son los posibles trastornos nutricionales que llevan al deterioro físico y mental de los infectados (11,13,14). A pesar de haberse realizado varios estudios sobre enteroparásitos en niños menores de 6 años en el estado Bolívar, la información epidemiológica en este grupo todavía es limitada. Es por ello que se justificó realizar esta investigación cuyo objetivo fue determinar la prevalencia de parásitos intestinales en niños matriculados en varios Centros de Educación Inicial del municipio Angostura del Orinoco del estado Bolívar, Venezuela.

Métodos

Tipo y diseño de la investigación: se realizó un estudio de tipo transversal, descriptivo y de campo en niños matriculados en 12 Centros de Educación Inicial Simoncito (CEIS) del municipio Angostura del Orinoco, estado Bolívar, entre mayo de 2016 y noviembre de 2018.

Área de estudio: el municipio Angostura del Orinoco (antes Heres) es uno de los 11 municipios que integran el estado Bolívar; contiene 9 parroquias (6 urbanas y 3 rurales) de las 47 que conforman el estado. Tiene una extensión territorial de 5.851 km² y una población de 345.209 habitantes (15). Ciudad Bolívar es la capital del municipio (y del estado).

De acuerdo a la normativa escolar vigente en Venezuela los jardines de infancia, guarderías y hogares de cuidado diario han sido sustituidos por los Centros de Educación Integral (CEI) que atiende a niños de 0-6 años. Allí se imparte la llamada educación inicial (antes llamada preescolar). Cuando la atención incluye a lactantes a partir de los 6 meses se les denomina maternas o "Simoncitos" (CEIS) mientras que si solo atiende preescolares se llaman simplemente CEI. En estos centros el Estado Venezolano ofrece atención integral: educación, alimentación, salud, recreación y protección de sus derechos, a niños y niñas del programa maternal (0-3 años) y preescolar (3 a 6). Dentro de la estructura organizativa de las escuelas tanto públicas como privadas todavía existe la educación inicial como tal que incluye 3 niveles. Pero esta última se diferencia de los CEIS pues forman parte de la misma institución mientras que los CEIS son instituciones apartes e independientes de las escuelas.

No se conoce el número exacto de CEIS (públicos o privados) que funcionan en el municipio "Angostura del Orinoco", pero para los fines de este estudio y por razones logísticas fueron seleccionados 12 CEIS en 5 de las 6 parroquias urbanas (1 en Agua Salada, 2 en La Sabanita y Marhuanta, 3 en Vista Hermosa y 4 en Catedral).

Población y muestra: la población estuvo conformada por los 1549 niños matriculados en las 12 instituciones seleccionadas. La muestra estuvo representada por 515 niños de ambos géneros, de 2 a 5 años que cumplieron con los siguientes criterios de inclusión:

Criterios de inclusión:

- Participación voluntaria y firma del consentimiento informado por parte de los padres o representantes del niño participante.
- Los padres aportaron los datos clínico-epidemiológicos para el llenado de la ficha de control
- Se obtuvo de cada niño una muestra fecal suficiente y apropiada para la realización de las técnicas coproparasitológicas.

Metodología: se informó al personal directivo y docente de cada institución sobre la importancia del estudio, con el propósito de obtener su colaboración. En cada CEIS se estableció un cronograma de citas y convocatorias según el nivel y sección de cada niño. El día previo se entregó a cada niño un envase recolector de heces y una convocatoria escrita para participar del estudio. Las heces frescas obtenidas por evacuación espontánea, se trasladaron al Laboratorio de Diagnóstico Coproparasitológico del Departamento de Parasitología y Microbiología de la Escuela de Ciencias de la Salud en Ciudad Bolívar (UDO-Bolívar), donde se preservaron en formol al 10% (proporción 1:3) y se almacenaron a temperatura ambiente hasta ser procesadas dentro de las 4 semanas siguientes a su recolección, mediante la técnica de sedimentación espontánea (4). En resumen, el procedimiento consistió en tomar 10 ml del preservado y se filtraron por gasa; el líquido obtenido se colocó en un vaso plástico descartable de 180 ml y se completó dicho volumen agregando agua destilada. Se dejó sedimentar por 24 horas y transcurrido ese tiempo, se descartó el sobrenadante y con una pipeta Pasteur se retiró una pequeña muestra del sedimento en el fondo del vaso el cual fue examinado microscópicamente entre lámina y laminilla después de agregar una gota de lugol.

Recolección de la información: cada padre y/o representante que decidió participar voluntariamente se le llenó una ficha de recolección de información especialmente diseñada para ese fin. Esta información, junto con los resultados del estudio coproparasitológico, fue transferida a una base de datos electrónica en el programa SPSS versión 21.0 para Windows.

Análisis estadístico: para el análisis de los resultados se utilizaron frecuencias relativas (%). También se usó la prueba Ji al cuadrado (χ^2) con un margen de seguridad de 95% para demostrar la independencia entre las variables estudiadas.

Aspectos bioéticos: cada representante expresó voluntariamente su deseo de participar en el estudio, para ello firmaron el consentimiento informado respectivo. Al final del estudio se le entregó a cada niño un informe escrito con el resultado y aquellos que lo ameriten se les suministraron las indicaciones necesarias. Esta investigación se desarrolló siguiendo a las normas internacionales sobre investigación en seres humanos de acuerdo a la declaración de Helsinki (14).

Resultados

De mayo de 2016 a noviembre de 2018 fueron evaluados 12 CEIS de Ciudad Bolívar, municipio Angostura de Orinoco, incluyéndose a 515 niños de 2 a 5 años matriculados en dichas instituciones. La media de edad fue de 3,76 años ($\pm 1,02$ años). La distribución de los niños según la edad fue homogénea, aunque se evaluaron menos niños de 2 años (12,8%). Se estudiaron más varones (53,0%) (Tabla 1).

Tabla 1. Niños preescolares evaluados, según edad y género. Municipio Angostura del Orinoco, estado Bolívar, Venezuela. 2016-2018

Edad (años)	Género				Total	
	Femenino		Masculino		n	%
	n	%	n	%		
2	24	4,7	42	8,1	66	12,8
3	68	13,2	76	14,8	144	28,0
4	77	14,9	72	14,0	149	28,9
5	73	14,2	83	16,1	156	30,3
Total	242	47,0	273	53,0	515	100,0

La prevalencia de enteroparásitos fue de 39,4% (n=203). En relación con la edad no hubo diferencias estadísticamente significativas ($\chi^2 = 1,59$ g.l.: 2 $p > 0,05$), oscilando la prevalencia entre un mínimo de 33,3% entre los de 2 años a un máximo de 44,4% entre los de 3 años (Tabla 2). Los niños del género masculino resultaron significativamente más afectados ($p < 0,05$) por los parásitos intestinales con 46,9% (Tabla 3).

Tabla 2. Distribución de niños preescolares con y sin parásitos intestinales, según edad. Municipio Angostura del Orinoco, estado Bolívar, Venezuela. 2016-2018

Edad (años)	Niños preescolares				Total	
	Parasitados		No parasitados		n	%
	n	%	n	%		
2	22	33,3	44	66,7	66	12,8
3	64	44,4	80	55,6	144	28,0
4	62	41,6	87	58,4	149	28,9
5	55	35,3	101	64,7	156	30,3
Total	203	39,4	312	60,6	515	100,0

$$\chi^2 = 3,98 \text{ g.l.: } 3 \text{ } p > 0,05$$

Tabla 3. Distribución de niños preescolares con y sin parásitos intestinales, según género. Municipio Angostura del Orinoco, estado Bolívar, Venezuela. 2016-2018

Género	Niños preescolares				Total	
	Parasitados		No parasitados		n	%
	n	%	n	%		
Femenino	75	31,0	167	69,0	242	47,0
Masculino	128	46,9	145	53,1	273	53,0
Total	203	39,4	312	60,6	515	100,0

$$p < 0,05$$

Las parasitosis producidas por cromistas (69,5%), solo o en asociación, resultaron más frecuentes que la producidas por los protozoarios (solos o en asociación) (52,7%) y por helmintos (5,4%). Se identificaron 11 taxones de enteroparásitos, destacando el cromista *Blastocystis* spp. con 27,4% (n=141); de los cinco protozoarios diagnosticados el más prevalente fue *Giardia intestinalis* con 13,2% (n=68). Se encontraron cinco taxones de helmintos, donde *Ascaris lumbricoides* fue el más común con 1,6% (n=8) (Tabla 4).

Tabla 4. Prevalencia de parásitos intestinales en niños preescolares. Municipio Angostura del Orinoco, estado Bolívar, Venezuela. 2016-2018

Parásitos	n	%
Cromistas		
<i>Blastocystis</i> spp.	141	27,4
Protozoarios		
<i>Giardia intestinalis</i>	68	13,2
<i>Entamoeba coli</i>	21	4,1
<i>Endolimax nana</i>	18	3,5
<i>Iodamoeba bütschlii</i>	6	1,2
<i>Dientamoeba fragilis</i>	2	0,4
Helmintos		
<i>Ascaris lumbricoides</i>	8	1,6
<i>Ancylostomideos</i>	3	0,6
<i>Enterobius vermicularis</i>	2	0,4
<i>Hymenolepis nana</i>	1	0,2
<i>Trichuris trichiura</i>	1	0,2

De los 203 niños parasitados, el 70,9% (n=144) estaba monoparasitado y 29,1% (n=59) resultó afectado por más de un parásito, siendo 51 casos (86,4%) de biparasitismo y ocho (13,6%) de triparasitismo. Las asociaciones más comunes fueron *Blastocystis* spp./*G. intestinalis* (35,6%) y *Blastocystis* spp./*Entamoeba coli* (18,6%). Realizando los cálculos correspondientes se pudo determinar que los principales parásitos asociados fueron *Blastocystis* spp. (89,8%), *G. intestinalis* (44,1%), *Endolimax nana* (35,3%) y *E. coli* (28,8%) (Tabla 5).

Tabla 5. Asociaciones parasitarias en niños preescolares. Municipio Angostura del Orinoco, estado Bolívar, 2016-2018

Asociaciones	n	%
Biparasitados		
<i>Blastocystis</i> spp., <i>Giardia intestinalis</i>	21	35,6
<i>Blastocystis</i> spp., <i>Entamoeba coli</i>	11	18,6
<i>Blastocystis</i> spp., <i>Endolimax nana</i>	10	16,9
<i>Blastocystis</i> spp., <i>Ascaris lumbricoides</i>	2	3,4
<i>Blastocystis</i> spp., <i>Iodamoeba bütschlii</i>	2	3,4
<i>Giardia intestinalis</i> , <i>Entamoeba coli</i>	2	3,4
<i>Entamoeba coli</i> , <i>Endolimax nana</i>	1	1,7
<i>Endolimax nana</i> , <i>Dientamoeba fragilis</i>	1	1,7
<i>Giardia intestinalis</i> , <i>Ascaris lumbricoides</i>	1	1,7
Triparasitados		
<i>Blastocystis</i> spp., <i>Ascaris lumbricoides</i> , <i>Ancylostomidaeos</i>	1	1,7
<i>Blastocystis</i> spp., <i>Entamoeba coli</i> , <i>Endolimax nana</i>	1	1,7
<i>Blastocystis</i> spp., <i>Giardia intestinalis</i> , <i>Endolimax nana</i>	1	1,7
<i>Blastocystis</i> spp., <i>Entamoeba coli</i> , <i>Ascaris lumbricoides</i>	1	1,7
<i>Blastocystis</i> spp., <i>Endolimax nana</i> , <i>Dientamoeba fragilis</i>	1	1,7
<i>Blastocystis</i> spp., <i>Endolimax nana</i> , <i>Iodamoeba bütschlii</i>	1	1,7
<i>Blastocystis</i> spp., <i>Giardia intestinalis</i> , <i>Entamoeba coli</i>	1	1,7
<i>Endolimax nana</i> , <i>Ascaris lumbricoides</i> , <i>Enterobius vermicularis</i>	1	1,7
Total	59	100,0

Discusión

De un total de 1549 niños matriculados en los 12 CEIS estudiados, se evaluaron 515, es decir, el 33,2%. Esta poca participación de los padres no es un hecho aislado y ha sido informado en otros estudios en niños preescolares (17). En estos niños se determinó una elevada prevalencia de enteroparasitosis (39,4%), la cual es similar a la de otros estudios en varios países de América Latina en niños que asisten a guarderías, jardines de infancia y preescolares (12-28).

Al considerar a Venezuela, la cifra determinada está en el rango señalada en otros estudios realizados en niños preescolares (2,29-30). Específicamente considerando al estado Bolívar, se debe destacar que se han realizado varios estudios en población preescolar y la prevalencia aquí determinada se encuentra dentro de lo esperado y coincide con dichos estudios (6, 8, 12, 31). Sin embargo, este trabajo es más representativo ya que abarcó a 12 diferentes CEIS, en 5 de las 6 parroquias urbanas del municipio y más de 500 niños, por lo que este resultado

puede ser un reflejo bastante cercano a la realidad epidemiológica de las parasitosis intestinales en niños preescolares del estado Bolívar, o al menos en el municipio Angostura del Orinoco donde se realizó la investigación.

Coincidiendo con lo señalado por otros autores (8,12,17-19), en el presente trabajo no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre la presencia de parásitos intestinales y la edad de los de niños afectados. Esto se debe a que la diferencia de edad entre ellos es muy poca (2 a 5 años). Pero si se encontró diferencias respecto al género siendo los niños varones significativamente más afectados. No se tienen explicaciones convincentes para este hallazgo, aunque pudiera estar en relación con la mayor exposición que presentan los infantes pertenecientes al sexo masculino a los diferentes factores de riesgo, lo que permite un incremento de la adquisición de las parasitosis intestinales. Sin embargo, generalmente el género no es un factor para presentar más o menos enteroparasitosis; los niños en edad preescolar, indistintamente de su género, comparten actividades similares; por lo que tienen la misma posibilidad de infección con las fases infectantes de los parásitos, que puedan encontrarse en el medio ambiente. Ello explica que habitualmente ambos géneros sean afectados por igual (6,2,18), lo cual no es el caso aquí.

El porcentaje de poliparasitismo fue bajo (29,1%) lo cual contrasta con el resultado de otros estudios, en especial aquellos realizados décadas atrás, donde el poliparasitismo era lo más común (6,9). Esto pudiera indicar de alguna manera, un aspecto positivo en estos niños a pesar del elevado porcentaje de prevalencia de parásitos.

Otro resultado a resaltar es que en el grupo poliparasitado predominaron las asociaciones entre el cromista *Blastocystis* spp. y los protozoarios *G. intestinalis*, *E. coli* y *E. nana*, lo cual se ha observado en otros estudios en Venezuela y en el estado Bolívar (7,8,12). La explicación para estas asociaciones pudiera estar en la epidemiología de estas infecciones ya que todas tienen en común el mismo mecanismo de transmisión. Además, se trata de los agentes de mayor prevalencia y por lo tanto tienden a estar asociados en los niños parasitados.

Considerando los 11 taxones identificados, ya sean comensales o patógenos, el cromista *Blastocystis* spp., tuvo una mayor prevalencia, superando a todos los protozoarios juntos. Además, la prevalencia de los helmintos fue muy baja. Estos hallazgos coinciden con estudios previos realizados en niños preescolares en el estado Bolívar (8,12).

La prevalencia de *Blastocystis* spp. fue de 27,4%, similar a la encontrada en otros estudios en los últimos años (8,12). Este es en la actualidad, a pesar de existir una patogenicidad subtipo dependiente, muchos autores lo consideran un parásito intestinal patógeno que requiere tratamiento (1); pero otros autores todavía no lo consideran un verdadero patógeno por lo que ese aspecto todavía está en discusión. Pero, es innegable que

se trata del parásito intestinal de mayor prevalencia regional, nacional e internacional hoy día en este y otros grupos poblacionales (1,2,8,12,30,32-36).

Dentro de los protozoarios, *G. intestinalis* ocupó el primer lugar con una prevalencia de 13,2%; la cual es inferior a la encontrada en otras investigaciones realizadas en niños de edad preescolar, guarderías o jardines de infancia en América Latina y Venezuela (10,22,24-26). Muchos autores sostienen que la transmisión de este protozoario en este tipo de instituciones puede ocurrir de manera interpersonal debido a la falta de hábitos de higiene de los niños a esta edad y a factores relacionados con el ciclo del parásito (6,10,37-39). En relación con el estado Bolívar la prevalencia aquí determinada también fue inferior al 20,9% encontrado por en 1998 en un preescolar de la misma ciudad (6) y a la señalada en hogares de cuidado diario también de Ciudad Bolívar (31,9%) por Tedesco y col. en el año 2012 (8).

Sobre la giardiasis se debe destacar su presencia pues además de ser un parásito causante de diarrea infantil, llevando en algunos casos a deshidratación y colocando en riesgo la vida de los niños afectados, también se deben destacar las infecciones crónicas que pueden conducir a trastornos nutricionales (10,17,18). Es por ello que otros estudios sobre esta parasitosis son necesarios donde se consideren tanto los aspectos clínicos como los posibles factores epidemiológicos involucrados.

Un hallazgo sobresaliente fue la poca cantidad de casos de protozoarios comensales, las cuales suelen tener elevadas prevalencias en niños tanto en edad preescolar como escolar en el estado Bolívar (6,12,31,40,41).

La prevalencia global de helmintos fue baja (2,1%), aunque se identificaron 5 diferentes taxones (*A. lumbricoides*, *Trichuris trichiura*, *Hymenolepis nana*, *Enterobius vermicularis* y *Ancylostomideos*). Hace 20 años era frecuente en el estado Bolívar encontrar cifras muy elevadas de helmintos en especial de los principales geohelmintos (*A. lumbricoides*, *T. trichiura*) (6,42). Pero esa realidad epidemiológica ha cambiado y en los actuales momentos es raro encontrar prevalencias que superen el 5% como lo indican otros estudios (12,41), por lo que este resultado coincide con dichos autores. Posiblemente el uso de técnicas especiales u otras de concentración hubiera elevado la sensibilidad diagnóstica, pero la sedimentación espontánea ha demostrado ser una herramienta útil en caso de estudios epidemiológicos con adecuada sensibilidad tanto para helmintos como para protozoarios (41).

Es oportuno acotar que uno de los helmintos de mayor prevalencia en niños preescolares es *E. vermicularis*, del cual solo se encontraron dos casos, los cuales no tienen ninguna trascendencia epidemiológica ya que en esta investigación no fue empleada la técnica diagnóstica idónea (Graham).

Finalmente, un hallazgo que si es relevante fue la prevalencia de *H. nana* (0,2%) la cual, si bien fue baja, coincide con la señalada en niños escolarizados del estado Bolívar (6,8,12,41).

Algunos autores han llamado la atención sobre la importancia que representan las guarderías, hogares de cuidado diario e instituciones similares, como posibles lugares donde ocurre la diseminación de agentes parasitarios entre los niños usuarios de estas instituciones (8,18,43). De allí la recomendación de realizar exámenes coproparasitológicos periódicos tanto a niños como empleados en estas instituciones y de ser necesario tratarlos, para de estar forma minimizar los riesgos. Además, es necesario complementar esas acciones con educación tanto a niños, como docentes y en especial a los padres y representantes.

En conclusión, la prevalencia de parásitos intestinales en los niños preescolares usuarios de 12 CEIS de Ciudad Bolívar, municipio Angostura del Orinoco del estado Bolívar, fue elevada (39,4%), lo que revela la importancia de estas infecciones como un problema de salud pública en la población infantil de Ciudad Bolívar, estado Bolívar en Venezuela.

Conflicto de Relaciones y Actividades

Los autores declaran no presentar conflictos de relaciones y actividades.

Financiamiento

Este proyecto fue parcialmente financiado por el Consejo de Investigación de la Universidad de Oriente. Proyecto N° CI-05-040605-1976-17.

Agradecimientos

A los estudiantes de las carreras de Bioanálisis y Medicina de la UDO-Bolívar por su participación en la recolección de las muestras fecales.

Al personal docente de las instituciones evaluadas, pero muy especialmente a los padres y los niños participantes de este estudio por su colaboración.

Al personal del Laboratorio de Diagnóstico Coproparasitológico del Departamento de Parasitología y Microbiología, de la Escuela de Ciencias de la Salud, UDO-Bolívar; muy especialmente al Sr. José Gregorio Álvarez por el apoyo técnico.

Referencias Bibliográficas

1. Devera R. *Blastocystis* spp.: 20 años después. *Kasmera* [Internet]. 2015 [Citado el 16 de abril de 2020];43(2):94-6. Disponible en: <https://produccioncientificaluz.org/index.php/kasmera/article/view/20463> [SciELO](#) [Redalyc](#) [Lilacs](#) [DOAJ](#) [Redib](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
2. Stensvold CR, Clark CG. Current status of *Blastocystis*: A personal view. *Parasitol Int* [Internet]. 2016 [Citado el 16 de abril de 2020];65(6, Part B):763-71. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1383576916301544> DOI: [10.1016/j.parint.2016.05.015](https://doi.org/10.1016/j.parint.2016.05.015) PMID [27247124](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27247124/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
3. Organización Mundial de la Salud. Infecciones intestinales por protozoos y helmintos: informe de un Grupo Científico de la

- OMS [Internet]. Informe Técnicos No. 666. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 1981. 9 155. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/41310>
4. Rey L. Parasitología. 3ra. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 2001. p. 856.
 5. Parija SC, Srinivasa H. Viewpoint: The neglect of stool microscopy for intestinal parasites and possible solutions. Trop Med Int Heal [Internet]. 1 de julio de 1999 [Citado el 16 de abril de 2020];4(7):522-4. Disponible en: <https://doi.org/10.1046/j.1365-3156.1999.00434.x> DOI: [10.1046/j.1365-3156.1999.00434.x](https://doi.org/10.1046/j.1365-3156.1999.00434.x) PMID [10470345](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10470345/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 6. Devera RA, Velásquez VJ, Vásquez MJ. Blastocistosis en preescolares de Ciudad Bolívar, Venezuela. Cad Saude Publica [Internet]. 1998 [Citado el 16 de abril de 2020];14(2):401-7. Disponible en: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0102-311X1998000200016&script=sci_arttext&tlng=es PMID [9658225](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9658225/) [SciELO Lilacs](#) [DOAJ](#) [Google Académico](#)
 7. Simoes M, Rivero Z, Díaz I, Carreño G, Lugo M, Maldonado A, et al. Prevalencia de enteroparasitosis en una escuela urbana en el municipio San Francisco, estado Zulia, Venezuela. Ksmera [Internet]. 2000 [Citado el 16 de abril de 2020];28(1):27-43. Disponible en: <https://produccioncientificaluz.org/index.php/kasmera/article/view/4666> [Lilacs](#) [DOAJ](#) [Periódica](#) [Redib](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 8. Tedesco RM, Camacaro Y, Morales G, Amaya I, Blanco Y, Devera R. Parásitos intestinales en niños de hogares de cuidado diario comunitarios de Ciudad Bolívar, Estado Bolívar, Venezuela. Saber [Internet]. 2012 [Citado el 16 de abril de 2020]; 24:142-50. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/4277/427739448004.pdf> [Redalyc](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 9. Páez de Mourad B, Calchi La Corte M. Prevalencia de parasitosis intestinales en alumnos del Pre-Escolar Insp. José Celestino Azuaje, el Policiña. Municipio Maracaibo. Estado Zulia. Ksmera; [Internet]. 1994 [Citado el 16 de abril de 2020];22(1-4):51-69. Disponible en: <https://produccioncientificaluz.org/index.php/kasmera/article/view/4585> [Lilacs](#) [DOAJ](#) [Redib](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 10. Cheng-Ng R, Castellano-Cañizales JA, Díaz-Suárez O, Enrique Villalobos-Perozo R. Prevalencia de giardiasis en hogares de cuidado diario en el municipio San Francisco, estado Zulia, Venezuela. Invest Clin [Internet]. 1 de noviembre de 2002 [Citado el 16 de abril de 2020];43(4):231-7. Disponible en: <https://produccioncientificaluz.org/index.php/investigacion/article/view/28490> PMID [12520996](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12520996/) [SciELO Lilacs](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 11. Solano L, Acuña I, Barón MA, Morón De Salim A, Sánchez A. Influencia de las parasitosis intestinales y otros antecedentes infecciosos sobre el estado nutricional antropométrico de niños en situación de pobreza. Parasitol Latinoam [Internet]. 2008 [Citado el 16 de abril de 2020];63(1-4):12-9. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=S0717-77122008000100003&script=sci_arttext&tlng=p [SciELO Lilacs](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 12. Granada M, Schneider J. Parásitos intestinales en niños del Centro de Educación Inicial (CEI) Simoncito "Elsa Montes de Rivas" Ciudad Bolívar, Estado Bolívar [Trabajo de grado Médico Cirujano]. Ciudad Bolívar: Universidad de Oriente, Escuela de Ciencias de la Salud. 2014
 13. Kvalsvig JD, Cooppan RM, Connolly KJ. The effects of parasite infections on cognitive processes in children. Ann Trop Med Parasitol [Internet]. 1 de enero de 1991;85(5):551-68. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/00034983.1991.11812608> DOI: [10.1080/00034983.1991.11812608](https://doi.org/10.1080/00034983.1991.11812608) PMID [1809249](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1809249/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 14. Jardim-Botelho A, Raff S, Rodrigues R de A, Hoffman HJ, Diemert DJ, Corrêa-Oliveira R, et al. Hookworm, *Ascaris lumbricoides* infection and polyparasitism associated with poor cognitive performance in Brazilian schoolchildren. Trop Med Int Heal [Internet]. agosto de 2008;13(8):994-1004. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1365-3156.2008.02103.x> DOI: [10.1111/j.1365-3156.2008.02103.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-3156.2008.02103.x) PMID [18627581](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18627581/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 15. Instituto Nacional de Estadística. XVI Censo Nacional de Población y Vivienda. Resultados por Entidad Federal y Municipio del Estado Bolívar [Internet]. 2014 [citado 9 de julio de 2019]. Disponible en: <http://www.ine.gov.ve/documentos/Demografia/CensodePoblacionyVivienda/pdf/bolivar.pdf>
 16. World Medical Association. Declaration of Helsinki - Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects [Internet]. 2018 [citado 9 de julio de 2019]. Disponible en: <https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/>
 17. Guimarães S, Sogayar MIL. Occurrence of *Giardia lamblia* in children of municipal day-care centers from Botucatu, São Paulo State, Brazil. Rev Inst Med Trop Sao Paulo [Internet]. 1995 [Citado el 16 de abril de 2020];37(6):501-6. Disponible en: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-46651995000600005&lng=en&tlng=en DOI: [10.1590/S0036-46651995000600005](https://doi.org/10.1590/S0036-46651995000600005) PMID [8731262](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8731262/) [SciELO Lilacs](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 18. Gottlieb BB, Noemi HI, Reyes MH, Munoz FV., Valencia OC, Roizen GV. Control de la giardiadís en niños de jardines infantiles. Rev Chil Pediatr [Internet]. 1995 [citado 16 de abril de 2020];66(6):304-8. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rcp/v66n6/art03.pdf> [SciELO Lilacs](#) [Google Académico](#)
 19. Acuña AM, Da Rosa D, Colombo H, Saúl S, Alfonso A, Combol A, et al. Parasitosis intestinales en guarderías comunitarias de Montevideo. Rev Med Uruguay [Internet]. 1999 [citado 14 de abril de 2020];15(1):24-33. Disponible en: <http://www.rmu.org.uy/revista/1999v1/art4.pdf> [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 20. Suárez Hernández M, Ocampo Ruiz I, Baly Gil A, González Alvarez N, Artiga Serpal JR. Prevalencia de Parasitosis intestinales en círculos infantiles de la provincia Ciego de Ávila, Cuba 1989-1993. Bol Chil Parasitol. 1999;54(1-2):37-40. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-253242> PMID [10488590](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10488590/) [Lilacs](#) [Google Académico](#)
 21. Giraldo-Gómez JM, Lora F, Henao LH, Mejía S, Gómez-Marín JE. Prevalencia de Giardiasis y otros parásitos intestinales en preescolares de hogares de cuidado diario atendidos en un programa estatal en Armenia, Colombia. Rev Salud Pública. 2005;7(3):327-38. Disponible en: <https://www.scielosp.org/article/rsap/2005.v7n3/327-338/es/> PMID [16396421](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16396421/) [SciELO](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)

22. Carvalho TB de, Carvalho LR de, Mascari LM. Occurrence of enteroparasites in day care centers in Botucatu (São Paulo State, Brazil) with emphasis on *Cryptosporidium* sp., *Giardia duodenalis* and *Enterobius vermicularis*. Rev Inst Med Trop Sao Paulo [Internet]. 2006;48(2):269-73. Disponible en: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-46652006000500006&lng=en&nrm=iso&tlng=en DOI: [10.1590/s0036-46652006000500006](https://doi.org/10.1590/s0036-46652006000500006) PMID [17086314](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17086314/) [SciELO](#) [Lilacs](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
23. Mascari LM, Donaldisio MR. Epidemiological aspects of enteroparasitosis at daycare centers in the city of Botucatu, State of São Paulo, Brazil. Rev Bras Epidemiol [Internet]. 2006 [citado 1 de noviembre de 2020];9(3):297-308. Disponible en: <https://www.scielo.org/articulo/rbepid/2006.v9n3/297-308/> DOI: [10.1590/s1415-790x2006000300004](https://doi.org/10.1590/s1415-790x2006000300004) [SciELO](#) [Lilacs](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
24. Uchôa CMA, de Albuquerque MC, de Carvalho FM, Falcão AO, Silva P da, Bastos OMP. Intestinal parasitism in children and employees of communitarian day-care centers of Niteroi City, Brazil. Rev Patol Trop [Internet]. 7 de enero de 2010 [Citado el 16 de abril de 2020];38(4):267-78. Disponible en: <https://www.revistas.ufg.br/iptsp/article/view/8590> DOI: [10.5216/rpt.v38i4.8590](https://doi.org/10.5216/rpt.v38i4.8590) [Lilacs](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
25. Londoño Alvarez JC, Hernández AP, Vergara Sánchez C. Parasitismo intestinal en hogares comunitarios de dos municipios del departamento del Atlántico, norte de Colombia. Boletín Malaria y Salud Ambient [Internet]. 2010 [Citado el 16 de abril de 2020];50(2):251-60. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?pid=S1690-46482010000200009&script=sci_arttext&tlng=e [SciELO](#) [Lilacs](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
26. Fernandes FDC, Ferreira Barbosa FH. Ocorrência de parasitoses intestinais entre crianças da creche Menino Jesus do município de Dorés do Indaí, Minas Gerais. Ciência Equatorial [Internet]. 2011 [Citado el 16 de abril de 2020];1(1):28-37. Disponible en: <https://periodicos.unifap.br/index.php/cienciaequatorial/articula/view/394> [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
27. Suca M, Valle C, Gonzales M, Diaz J, Samaniego J, Jiménez W, et al. Parasitosis intestinal en niños del PRONOEI módulo 05 Manzanilla, Lima-Perú. Rev Med Rebagliati 2013; 5(5):12-14
28. Castro EDR, Gemini MCBY, Mascarenhas JDP, Gabbay YB, Lima ICG de, Lobo P dos S, et al. Enteropathogens detected in a daycare center, southeastern Brazil: bacteria, virus, and parasite research. Rev Inst Med Trop Sao Paulo [Internet]. 2015;57(1):27-32. Disponible en: <https://www.revistas.usp.br/rimtsp/article/view/100893> DOI: [10.1590/S0036-46652015000100004](https://doi.org/10.1590/S0036-46652015000100004) PMID [25651323](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25651323/) PMID [25651323](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25651323/) PMID [25651323](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25651323/) [SciELO](#) [Lilacs](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
29. Miller SA, Rosario CL, Rojas E, Scorza JV. Intestinal parasitic infection and associated symptoms in children attending day care centres in Trujillo, Venezuela. Trop Med Int Heal [Internet]. 1 de abril de 2003 [Citado el 16 de abril de 2020];8(4):342-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1046/j.1365-3156.2003.01011.x> DOI: [10.1046/j.1365-3156.2003.01011.x](https://doi.org/10.1046/j.1365-3156.2003.01011.x) PMID [12667154](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12667154/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
30. Cervantes J, Otazo G, Rojas M, Vivas F, Yarelis Y, Zechini V, et al. Enteroparasitosis, enterobiasis y factores de riesgo en niños preescolares. Salud, Arte y Cuid [Internet]. 2012 [citado 14 de abril de 2020];5(1):47-54. Disponible en: <http://revencyt.ula.ve/storage/repo/ArchivoDocumento/saludarte/v5n1/art06.pdf> [Dialnet](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
31. Devera RA, Blanco Martínez YY, Requena Certad I, Figueras LV, Femayor AC. Prevalence of intestinal coccidian in preschool children from San Felix City, Venezuela. Rev la Soc Venez Microbiol [Internet]. 2012 [Citado el 16 de abril de 2020];30(1):61-4. Disponible en: http://190.169.94.12/ojs/index.php/rev_vm/article/view/3051 [Lilacs](#) [Redalyc](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
32. Londoño-Franco ÁL, Loaiza-Herrera J, Lora-Suárez FM, Gómez-Marín JE. Frecuencia y fuentes de *Blastocystis* sp. en niños de 0 a 5 años de edad atendidos en hogares infantiles públicos de la zona urbana de Calarcá, Colombia. Biomedica [Internet]. 1 de junio de 2014 [citado 16 de abril de 2020];34(2):218-27. Disponible en: <https://revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/2124/2463> DOI: [10.7705/biomedica.v34i2.2124](https://doi.org/10.7705/biomedica.v34i2.2124) PMID [24967927](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24967927/) [Lilacs](#) [Redalyc](#) [Ebsco](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
33. Dib JR, Fernández-Zenoff M V, Oquilla J, Lazarte S, González SN. Prevalence of intestinal parasitic infection among children from a shanty town in Tucuman, Argentina. Trop Biomed [Internet]. junio de 2015;32(2):210-5. Disponible en: <https://ri.conicet.gov.ar/handle/11336/106333> PMID [26691248](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26691248/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
34. Pipatsatitpong D, Leelayoova S, Mungthin M, Aunpad R, Naaglor T, Rangsin R. Prevalence and risk factors for *Blastocystis* infection among children and caregivers in a child care center, Bangkok, Thailand. Am J Trop Med Hyg [Internet]. 2015 [citado 16 de abril de 2020];93(2):310-5. Disponible en: <http://www.ajtmh.org/docserver/fulltext/14761645/93/2/310.pdf?expires=1604240222&id=id&accname=quest&checksum=83E6DBC47B86C2B683BFF78AC9C75CD5> DOI: [10.4269/ajtmh.14-0492](https://doi.org/10.4269/ajtmh.14-0492) PMID [26033017](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26033017/) PMID [26033017](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26033017/) [PMC4530753](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
35. Osman M, El Safadi D, Cian A, Benamrouz S, Nourrisson C, Poirier P, et al. Prevalence and Risk Factors for Intestinal Protozoan Infections with *Cryptosporidium*, *Giardia*, *Blastocystis* and *Dientamoeba* among Schoolchildren in Tripoli, Lebanon. PLoS Negl Trop Dis [Internet]. 14 de marzo de 2016 [citado 16 de abril de 2020];10(3):e0004496. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0004496> DOI: [10.1371/journal.pntd.0004496](https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0004496) PMID [26974335](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26974335/) PMID [26974335](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26974335/) [PMC4790957](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
36. Rebolla MF, Silva EM, Gomes JF, Falcão AX, Rebolla MVF, Franco RMB. High prevalence of *Blastocystis* spp. infection in children and staff members attending public urban schools in São Paulo state, Brazil. Rev Inst Med Trop Sao Paulo [Internet]. 2016 [citado 16 de abril de 2020];58(31). Disponible en: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-46652016005000224&lng=en&nrm=iso&tlng=en DOI: [10.1590/S1678-9946201658031](https://doi.org/10.1590/S1678-9946201658031) PMID [27074325](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27074325/) PMID [27074325](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27074325/) [PMC4826084](#) [SciELO](#) [Lilacs](#) [Ebsco](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
37. Keystone JS, Kraiden S, Warren MR. Person-to-person transmission of *Giardia lamblia* in day-care nurseries. Can Med Assoc J [Internet]. 12 de agosto de 1978 [Citado el 16 de abril de 2020];119(3):241-2. Disponible en: <http://www.cmaj.ca/content/119/3/241.abstract> PMID [679128](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/679128/) PMID [679128](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/679128/) [PMC1818164](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
38. Black RE, Dykes AC, Sinclair SP, Wells JG. Giardiasis in Day-Care Centers: Evidence of Person-to-Person Transmission. Pediatrics [Internet]. 1 de octubre de 1977 [Citado el 14 de abril de 2020];60(4):537-40. Disponible en: <https://doi.org/10.1590/000061231977060040537> DOI: [10.1590/000061231977060040537](https://doi.org/10.1590/000061231977060040537) PMID [921111](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/921111/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)

- 2020];60(4):486-491. Disponible en: <http://pediatrics.aappublications.org/content/60/4/486.abstr.act> PMID 905014 [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
39. Pickering LK, Woodward WE, DuPont HL, Sullivan P. Occurrence of *Giardia lamblia* in children in day care centers. *J Pediatr* [Internet]. 1 de abril de 1984;104(4):522-6. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0022-3476\(84\)80540-5](https://doi.org/10.1016/S0022-3476(84)80540-5) DOI: [10.1016/S0022-3476\(84\)80540-5](https://doi.org/10.1016/S0022-3476(84)80540-5) PMID 6707812 [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
40. Devera RA, Punos GN, Velásquez VJ, Catanese JA, Meneses RG. Prevalencia de infección por *Blastocystis hominis* en escolares de Ciudad Bolívar, Venezuela. *Bol Chil Parasitol* [Internet]. 1997 [Citado el 16 de abril de 2020];52(3-4):77-81. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9640685/> PMID 9640685 [Lilacs](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
41. Devera R, Ytalia B, Amaya I. Prevalencia de parásitos intestinales en escolares de Ciudad Bolívar, Venezuela: comparación entre dos períodos. *Kasmera* [Internet]. 2015 [Citado el 16 de abril de 2020];43(2):122-9. Disponible en: <http://produccioncientificaluz.org/index.php/kasmera/artic/e/view/20466> [SciELO](#) [Lilacs](#) [DOAJ](#) [Ebsco](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
42. Devera R, Niebla PG, Nastasi J, Velásquez V, González R. Prevalencia de *Trichuris trichiura* y otros enteroparásitos en siete escuelas del área urbana de Ciudad Bolívar, Estado Bolívar, Venezuela. *Saber* [Internet]. 2000 [Citado el 14 de abril de 2020]; 12(1):41-7 [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
43. Gurgel RQ, Cardoso G de S, Silva ÂM, Santos LN dos, Oliveira RCV de. Creche: ambiente expositor ou protetor nas infestações por parasitas intestinais em Aracaju, SE. *Rev Soc Bras Med Trop* [Internet]. 2005;38(3):267-9. Disponible en: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822005000300014 DO: [10.1590/s0037-86822005000300014](https://doi.org/10.1590/s0037-86822005000300014) PMID 15895183 [SciELO](#) [Lilacs](#) [Google Académico](#)

Autores:

Correspondencia: Devera Rodolfo Antonio. <https://orcid.org/0000-0002-8903-5968>. Universidad de Oriente. Núcleo Bolívar. Escuela de Ciencias de la Salud. Departamento de Parasitología y Microbiología. Grupo de Parasitosis Intestinales. Ciudad Bolívar-Bolívar. Venezuela. Dirección Postal: Departamento de Parasitología y Microbiología, 3er piso, Edif. Escuela de Medicina, Calle José Méndez, Barrio Ajuro, Ciudad de Bolívar, estado Bolívar, Venezuela. Código Postal: 8001A. Teléfono: 00+55+02+85+6324608. E-mail: rodolfodevera@hotmail.com

Amaya-Rodríguez Iván Dario. <https://orcid.org/0000-0003-3279-6384>. Universidad de Oriente. Núcleo Bolívar. Escuela de Ciencias de la Salud. Departamento de Parasitología y Microbiología. Grupo de Parasitosis Intestinales. Ciudad Bolívar-Bolívar. Venezuela. E-mail: rapomchigo@gmail.com

Blanco-Martínez Ytalia Yanitza. <https://orcid.org/0000-0003-1345-1313>. Universidad de Oriente. Núcleo Bolívar. Escuela de Ciencias de la Salud. Departamento de Parasitología y Microbiología. Grupo de Parasitosis Intestinales. Ciudad Bolívar-Bolívar. Venezuela. E-mail: ytaliablanca@hotmail.com

Contribución de los Autores:

DRA: conceptualización, software, investigación, recursos, redacción-revisión y edición. **ARID:** software, validación, investigación, recursos, redacción-revisión y edición. **BMY:** conceptualización, metodología, análisis, investigación, recursos, redacción-revisión y edición.

Comunicación Breve

Parasitología

Kasmera 48(2):e48231376, Julio-Diciembre, 2020

ISSN 0075-5222 E-ISSN 2477-9628

<https://doi.org/10.5281/zenodo.3969558>



Baja prevalencia de *Enterobius vermicularis* en niños de los “Centros infantiles del Buen Vivir” Cantón Jipijapa, Ecuador

Low prevalence of Enterobius vermicularis in children of “Centros infantiles del Buen Vivir” Canton Jipijapa, Ecuador

Murillo-Zavala Anita María ¹, Rivero de Rodríguez Zulbey C ², Ponce-Pincay Roberto Arnaldo ³

¹Universidad Estatal del Sur de Manabí. Carrera de Laboratorio Clínico. Jipijapa-Manabí. Ecuador. ²Universidad Técnica de Manabí. Carrera de Laboratorio Clínico. Portoviejo-Manabí. Ecuador. ³Universidad Estatal del Sur de Manabí. Licenciado en Laboratorio Clínico.

Resumen

Enterobius vermicularis es un helminto que afecta principalmente a niños. El objetivo del estudio fue determinar la prevalencia de *E. vermicularis* en 70 preescolares de Jipijapa, Ecuador. Se identificó un solo niño con el helminto; esto puede atribuirse al tratamiento con Albendazol que los niños escolarizados reciben regularmente en el país.

Palabras claves: *Enterobius vermicularis*, albendazol, Ecuador

Abstract

Enterobius vermicularis, is a helminth that mainly affects children. The objective of the study was to determine the prevalence of *E. vermicularis* in 70 preschoolers in Jipijapa, Ecuador. A single child was identified with the helminth; this can be attributed to the Albendazole treatment that school children receive regularly in the country.

Keywords: *Enterobius vermicularis*, albendazole, Ecuador

Recibido: 20-03-2020

Aceptado: 09-06-2020

Publicado: 03-08-2020

Como Citar: Murillo-Zavala AM, Rivero de Rodríguez Z, Ponce-Pincay RA. Baja prevalencia de *Enterobius vermicularis* en niños de los “Centros infantiles del Buen Vivir” Cantón Jipijapa, Ecuador. *Kasmera*. 2020;48(2):e48231376. doi: 10.5281/zenodo.3969558

Autor de Correspondencia: Murillo-Zavala Anita María E-mail: chiquimurillo@hotmail.com

Una lista completa con la información detallada de los autores está disponible al final del artículo.

©2020. Los Autores. **Kasmera**. Publicación del Departamento de Enfermedades Infecciosas y Tropicales de la Facultad de Medicina. Universidad del Zulia. Maracaibo-Venezuela. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Creative Commons atribución no comercial (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) que permite el uso no comercial, distribución y reproducción sin restricciones en cualquier medio, siempre y cuando la obra original sea debidamente citada.



Introducción

Enterobius vermicularis es un pequeño nemátode de color blanquecino, que mide entre 0,5cm (macho) y 1cm (hembra). Tiene un ciclo de vida simple y directo, donde después de la copula, los machos son eliminados con las heces y las hembras grávidas se desplazan a poner sus huevos en el área perianal. Posteriormente estos huevos se diseminan en la ropa interior, de cama, el suelo y/o el aire. Por diversos mecanismos de transmisión, los huevos son ingeridos por un hospedero humano, donde luego de la liberación de la larva en el estómago, esta migra hasta el ciego, desarrollándose en adultos (1). La infección se denomina Enterobiosis y comúnmente se presenta de forma asintomática, pero en ciertos casos la migración de los adultos hembras desencadena una reacción alérgica e inflamatoria local, agravada por infecciones secundarias o por lesiones traumáticas (prurito anal); siendo las manos el principal vehículo para las reinfecciones y en el caso de las niñas, los adultos hembras pueden migrar hacia los genitales y producir vaginitis o vulvovaginitis (2,3).

Debido a que *E. vermicularis* es un helminto cosmopolita que se encuentra distribuido desde las zonas árticas hasta las regiones tropicales, la Enterobiosis representa una de las helmintiasis humanas más comunes alrededor de todo el globo terráqueo, estimándose en 200 millones el número de personas infectadas; esto incluye a las naciones industrializadas, donde por ejemplo en algunas zonas de los Estados Unidos y el Oeste de Europa, se han registrado tasas de hasta 100% (3-6).

Se estima que entre el 20-30% de la población infantil en el mundo presenta Enterobiosis. La mayor afectación de los niños, especialmente en la edad preescolar, se debe a los hábitos higiénicos inadecuados (llevarse la mano a la boca sin lavarse, llevarse los juguetes y los lápices a la boca, el rascado de la región anal, la onicofagia, la geofagia) y la inmadurez del sistema inmunológico (5,7).

La relevancia epidemiológica de la presencia de huevos infectivos en el medio ambiente (polvo del hogar) es repetidamente enfatizado en fuentes secundarias de información, pero esta hipótesis ha sido difícil de confirmar con estudios. A temperatura ambiente, los huevos no son infectantes después de 5 días (5). En el trópico, también es más prevalente en el medio urbano; en las comunidades rurales se usa menos ropa y se vive, por lo regular, en campo abierto, bajo el sol, con elevadas temperaturas y baja humedad donde la supervivencia de los huevos y, por lo tanto, la transmisión de la enfermedad es más difícil (8).

Los Hogares de Cuidado Diario y/o guarderías constituyen hoy en día una necesidad básica que posibilita el acceso de la mujer al campo laboral; sin embargo, esta nueva realidad social, conlleva algunos riesgos, particularmente en lo referente a la transmisión, diseminación y persistencia de ciertos agentes infecciosos, especialmente *Giardia lamblia* y *E. vermicularis* (2) por el contacto social íntimo que se establece entre los niños de edad preescolar (5).

En Ecuador, la atención a la primera infancia se realiza en los Centros Infantiles el Buen Vivir (CIBV) desde 2007, atendiendo niños y niñas desde los 12 a 36 meses. Se les brinda educación, salud preventiva y alimentación saludable; además se lleva vigilancia epidemiológica (10,11).

Para determinar la prevalencia real de la Enterobiosis, se debe realizar el test de Graham, ya que, por estar los huevos en la región perianal/perineal, no son puestos en evidencia con el examen directo de las heces (2,7,9). La prevalencia de la Enterobiosis no es bien conocida en Ecuador, por lo que se realiza esta investigación en la población de alto riesgo.

Métodos

Tipo de investigación: Se realizó un estudio transversal, descriptivo, prospectivo y observacional, para determinar la prevalencia de *E. vermicularis* en los infantes de 3 "Centros Infantiles del Buen Vivir" (CIBV: 8 de enero, San Judas Tadeo y Cristo del Consuelo) del Cantón Jipijapa, Manabí, Ecuador.

Población y muestra: La población de estudio estuvo conformada por los infantes de todos los CIBV del Cantón Jipijapa en el año 2017. La muestra fue no probabilística (convencional) y se estudiaron 70 niños y niñas, solo se incluyeron niños que no hubiesen recibido tratamiento antiparasitario dos meses antes del muestreo.

Metodología: Se giró instrucciones a los padres y/o representantes sobre las recomendaciones previas para la toma de muestra del área perianal. Se aplicó la técnica de Graham para determinar la presencia o ausencia de *E. vermicularis* en los infantes (12). La toma de la muestra se realizó con la ayuda de los encargados de los Centros Infantiles de 8 a 10 de la mañana, obteniéndose una muestra del área perianal por niño. Estas láminas fueron revisadas por un Laboratorista Clínico experimentado en el laboratorio de la Universidad Estatal del Sur de Manabí (UNESUM)

Análisis estadístico: Una vez terminada la recolección de datos, estos se analizaron estadísticamente con la ayuda del programa Microsoft Excel.

Aspectos bioéticos: Se les solicitó a los padres y/o representantes firmar el asentamiento informado; siguiendo los lineamientos establecidos en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (13). Para la realización de esta investigación se solicitó permiso al Distrito de Educación 13D03, para poder ingresar a cada una de las escuelas.

Resultados

Participaron en el estudio 31 niñas y 39 niños, con edades comprendidas entre 1 a 3 años. El test de Graham realizado a los 70 niños de los "Centros Infantiles Del Buen Vivir", reflejó el siguiente resultado, en el 98,6% (69) de los infantes no se observaron huevos de *E. vermicularis*; mientras que el 1,4% correspondiente a un niño de 3 años, presentó huevos de *E. vermicularis*.

Discusión

Esta investigación evidenció una muy baja prevalencia de Enterobiosis en la población estudiada. La prevalencia de esta parasitosis varía entre los diferentes países del mundo, además de las diferencias epidemiológicas; depende en gran parte de la técnica empleada para su diagnóstico. Una revisión europea (5) reporta las siguientes cifras en niños, Noruega 18%, Suecia 28,5% y Estonia, 24,4%. En Venezuela, en el estado Bolívar, refieren 10,20% (2). En Argentina, la prevalencia varía según la región estudiada y va, desde un 13% en Salta hasta un 48,3% en La Pampa (14). En Perú, Rodríguez y col. (15), señalan 35,5% de prevalencia. En todos estos estudios las cifras mencionadas corresponden a población infantil, a quienes se realizó el test de Graham.

Existe poca información sobre las casuísticas de Enterobiosis a nivel nacional. Una investigación no publicada (8), realizada en niños de 6 a 10 años del Cantón Babahoyo, Los Ríos, señala una prevalencia del 27% al evaluar las muestras fecales por examen microscópico y técnica de Graham. Oña y col. (16) refieren 1,9% de prevalencia de *E. vermicularis*, determinado mediante examen microscópico de heces y Kato-Katz en escolares de Quito. Escobar (17) evaluó muestras de heces de niños de Ambato, detectando 5,8% de *E. vermicularis* mediante directo y técnica de Ritchie. A nivel regional, un estudio realizado en Portoviejo (Manabí) (18) para el diagnóstico

de geohelminthos mediante técnica de Kato-Katz, refiere una prevalencia de 3,31%, a pesar de que no se utilizaron métodos específicos para diagnóstico de Enterobiosis.

La baja prevalencia obtenida en este estudio se podría explicar, porque en Ecuador desde el año 1994, se lleva a cabo el Programa de Eliminación de Parasitosis Intestinal (PEPIN) (19,20), con el propósito de integrar la desparasitación a los programas nacionales de alimentación escolar; sus objetivos principales fueron controlar la transmisión de parásitos intestinales y mejorar los conocimientos, actitudes y prácticas sobre la transmisión de estos. Aunque esta iniciativa buscaba disminuir las prevalencias de los geohelminthos, el medicamento a utilizar (Mebendazol o Albendazol) es igualmente efectivo contra *E. vermicularis*. Dicho programa es llevado a cabo por los centros de salud de cada cantón quienes, a principio del año escolar, entregan 3 a 4 dosis de Albendazol (400mg) por niño, en cada unidad educativa. Actualmente, se llevan medicamentos a las escuelas en dos fechas, abril y noviembre de cada año; se aplica una única dosis de Metronidazol y Albendazol en suspensión, de acuerdo a peso y edad del niño.

En conclusión, se determinó una baja prevalencia (1,4%) de *E. vermicularis* en los infantes de los tres Centros Infantiles del Buen Vivir del Cantón Jipijapa, Ecuador. Se sugiere realizar estudios en CIBV de otras regiones del país, para identificar la real frecuencia de esta parasitosis.

Conflicto de Relaciones y Actividades

Los autores declaran no presentar conflictos de relaciones y actividades.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para la ejecución del estudio.

Referencias Bibliográficas

1. Werner Louis AB. Parasitología humana. México DF: McGraw-Hill; 2013. 800 p.
2. Conde-Sangenis L. Enterobiosis. En: Tavares W, Carneiro-Marinho LA, Faudrín Flores PH, Larios Aznar P, Lazo de la Vega Sánchez M, editores. Diagnóstico y tratamiento en infectología y parasitología. México DF: Editorial El Manual Moderno; 2009.
3. Beltrán M, Hara T, Tello R. Evaluación de los métodos de Graham y Pin Tape en el diagnóstico de *Enterobius vermicularis*. Rev Peru Med Exp y Salud Pública [Internet]. 2005;22(1):76-8. Disponible en: <https://rpmesp.ins.gob.pe/index.php/rpmesp/article/view/982> DOI: [10.17843/rpmesp.2005.22.1.982](https://doi.org/10.17843/rpmesp.2005.22.1.982) [SciELO](#) [Redalyc](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
4. Cazorla-Perfetti D. Aspectos relevantes de la enterobiosis humana. Revisión crítica. SABER [Internet]. 2014;26(3):221-42. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/4277/427739473002.pdf> [SciELO](#) [Redalyc](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
5. Wendt S, Trawinski H, Schubert S, Rodloff AC, Mössner J, Lübbert C. The Diagnosis and Treatment of Pinworm Infection. Dtsch Arztebl Int [Internet]. 29 de marzo de 2019;116(13):213-9. Disponible en: <https://www.aerzteblatt.de/int/article.asp?id=206305> DOI: [10.3238/arztebl.2019.0213](https://doi.org/10.3238/arztebl.2019.0213) PMID [31064642](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31064642/) [PMCID PMC6522669](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
6. Fan CK, Chuang TW, Huang YC, Yin AW, Chou CM, Hsu YT, et al. *Enterobius vermicularis* infection: prevalence and risk factors among preschool children in kindergarten in the capital area, Republic of the Marshall Islands. BMC Infect Dis [Internet]. 2019;19(1):536. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12879-019-4159-0> DOI: [10.1186/s12879-019-4159-0](https://doi.org/10.1186/s12879-019-4159-0) PMID [31215414](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31215414/) [PMCID PMC6580455](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
7. Carrillo-Quintero D, Del Otero Sanz L, Hernández-Egido S, Marín Sánchez AM. Características clínico-demográficas de la población del Sur de Gran Canaria con diagnóstico de enterobiosis: valoración de la toma de muestras. Rev Esp Quimioter [Internet]. 2016;29(6):302-7. Disponible en: <https://seq.es/seq/0214-3429/29/6/carrillo07oct2016.pdf> PMID [27714399](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27714399/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
8. Véliz R, Villamar L. *Enterobius vermicularis* y su incidencia en la desnutrición en niños de 6 a 10 años sector voluntad de Dios 1 y 2 Cantón Babahoyo Los Ríos primer semestre 2015 [Internet]. [Licenciatura en Laboratorio Clínico] Babahoyo-Los Ríos: Universidad Técnica de Babahoyo. Facultad de Ciencias de la Salud. Escuela de Tecnología Médica. Carrera Laboratorio Clínico; 2015. Disponible en: <http://dspace.utb.edu.ec/bitstream/handle/49000/1384/T-UTB-FCS-LAB-000025.pdf;jsessionid=E8093BA00F1EFB764E91C7871ACE18AE?sequence=1>
9. Tedesco RM, Camacaro Y, Morales G, Amaya I, Blanco Y, Devera R. Parasitosis intestinales en niños de hogares de cuidado diario comunitarios de Ciudad Bolívar, estado Bolívar, Venezuela. SABER [Internet]. 2012;24(2):142-50. Disponible en: <http://bdigital.ula.ve/storage/pdf/saber/v24n2/art06.pdf> [Redalyc](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
10. Araujo MC, López Bóo F, Novella R, Schodt S, Tomé R. La calidad de los Centros Infantiles del Buen Vivir en Ecuador [Internet]. 2015. Disponible en: <https://publications.iadb.org/es/publicacion/17031/la-calidad-de-los-centros-infantiles-del-buen-vivir-en-ecuador>
11. SITEAL. Ecuador | Primera Infancia [Internet]. 2019. Disponible en: https://www.siteal.iiep.unesco.org/sites/default/files/sit_iInforme_pdfs/siteal_pi_ecuador_20190523.pdf
12. Melvin D, Brooke M. Métodos de laboratorios para el Diagnóstico de Parasitosis Intestinales. México DF: Editorial Interamericana. 1971; p 198.
13. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki. JAMA [Internet]. 2013;310(20):2191. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/1760318> DOI: [10.1001/jama.2013.281053](https://doi.org/10.1001/jama.2013.281053) PMID [24141714](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24141714/)
14. Navone GT, Zonta ML, Cocianc P, Garraza M, Gamboa MI, Giambelluca LA, et al. Estudio transversal de las

- parasitosis intestinales en poblaciones infantiles de Argentina. Rev Panam Salud Publica [Internet]. 2017;41. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/33879> DOI [10.26633/RPSP.2017.24](https://doi.org/10.26633/RPSP.2017.24) PMID [28614462](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28614462/) PMCID [PMC6660846](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC6660846/) [SciELO](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
15. Rodríguez Soto JC, Contreras Quiñones M. Factores sociales e incidencia de *Enterobius vermicularis* en instituciones educativas de nivel inicial del distrito de Cascas. Crescendo [Internet]. 2015;6(1):11-21. Disponible en: <https://revistas.uladech.edu.pe/index.php/increscendo/article/view/816> DOI: [10.21895/incres.2015.v6n1.02](https://doi.org/10.21895/incres.2015.v6n1.02) [Dialnet](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 16. Oña-Cisneros F, Garcia D, Costta MA, Benavides K, Villafuerte W, Ipiales G, et al. Prevalencia de parásitos intestinales y comparación de dos métodos diagnósticos en heces de niños escolares de tres parroquias del Distrito Metropolitano de Quito, provincia de Pichincha, Ecuador. Rev Ecu Med Eugenio Espejo. 2015;4(5):16-26. [Citado el 14 de mayo de 2020] Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/304580298_Prevalencia_de_parasitos_intestinales_y_comparacion_de_dos_metodos_diagnosticos_en_heces_de_ninos_escolares_de_tres_parroquias_del_Distrito_Metropolitano_de_Quito_provincia_de_Pichincha_Ecuador [Google Académico](#)
 17. Escobar Suarez MT. Comparación de dos técnicas en la identificación de *Enterobius vermicularis*, asociada a desnutrición en escolares. Ciencias Clínicas [Internet]. 2017;1(1). Disponible en: <https://revistas.uta.edu.ec/erevista/index.php/ccli/articulo/view?path=> [Google Académico](#)
 18. Andrade C, Alava T, De Palacio IA, Del Poggio P, Jamoletti C, Gulletta M, et al. Prevalence and Intensity of Soil-transmitted Helminthiasis in the City of Portoviejo (Ecuador). Mem Inst Oswaldo Cruz [Internet]. noviembre de 2001;96(8):1075-9. Disponible en: <https://memorias.ioc.fiocruz.br/article/2501/prevalence-and-intensity-of-soil-transmitted-helminthiasis-in-the-city-of-portoviejo-ecuador> DOI: [10.1590/S0074-02762001000800008](https://doi.org/10.1590/S0074-02762001000800008) PMID [11784925](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11784925/) [SciELO](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 19. Tarupi Montenegro W, Silva Cevallos J, Darquea Villavicencio L. Parasitosis intestinal en niños quiteños: análisis desde los determinantes sociales de la salud. Rev Ecuat Med Cienc Biol [Internet]. 15 de noviembre de 2018;39(2). Disponible en: <http://www.remcb-puce.edu.ec/index.php/remcb/article/view/23/27> DOI: [10.26807/remcb.v39i2.655](https://doi.org/10.26807/remcb.v39i2.655) [Dialnet](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 20. Organización Panamericana de la Salud. Informe final: Taller sobre el control de las geohelmintiasis en los países de Centroamérica, México y República Dominicana. OPS/HDM/CD/P/516-08. Copan Ruinas, Honduras: Organización Panamericana de la Salud. 2007. 25 p. Disponible en: <https://www.paho.org/es/file/25860/download?token=7tLQf6Fx>

Autores:

Correspondencia: Murillo-Zavala Anita María. <https://orcid.org/0000-0003-2896-6600>. Universidad Estatal del Sur de Manabí. Carrera de Laboratorio Clínico, Jipijapa-Manabí. Ecuador. Dirección Postal: Calle 5 de Junio y Honorato Vásquez. Código postal: 130650. Tlf. +593-988124390. E-mail: chiquimurillo@hotmail.com

Rivero de Rodríguez Zuley C. <https://orcid.org/0000-0001-8658-7751>. Universidad Técnica de Manabí. Carrera de Laboratorio Clínico. Portoviejo-Manabí. Ecuador. E-mail: zuleyrivero@gmail.com

Ponce Pincay Roberto Arnaldo. <https://orcid.org/0000-0002-4753-0397>. Universidad Estatal Del Sur de Manabí. Licenciado en Laboratorio Clínico. E-mail: robertponce03@hotmail.com

Contribución de los Autores:

MZAM: conceptualización, metodología, validación, análisis formal, investigación, recursos, redacción-preparación del borrador original, redacción-revisión y edición. **RRZC:** metodología, análisis formal, investigación, redacción-preparación del borrador original, redacción-revisión y edición. **PPRA:** metodología, investigación, validación, análisis formal.

Comunicación Breve






Bacteriología/Epidemiología

Kasmera 48(2):e48232825, Julio-Diciembre, 2020
ISSN 0075-5222 E-ISSN 2477-9628
<https://doi.org/10.5281/zenodo.4271376>



Infecciones asociadas al catéter de hemodiálisis en pacientes nefrópatas

Infections associated with the hemodialysis catheter in nephropathic patients

Linares-Artigas Johan Carlos ^{1,2}, Gotera-Zambrano Jennifer Lucila  ³, Estraño-Villanueva José Francisco ², Bermúdez-Aguillón Hans Rafael ⁴

¹Universidad del Zulia. Facultad de Medicina. Escuela de Medicina. Departamento de Ciencias Morfológicas. Maracaibo-Zulia. Venezuela. ²Hospital Universitario de Maracaibo. Servicio de Cirugía Cardiovascular. Maracaibo-Zulia. Venezuela. ³Universidad del Zulia. Facultad de Medicina. Escuela de Bioanálisis. Departamento Salud Pública y Social. Maracaibo-Zulia. Venezuela. ⁴Hospital Universitario de Maracaibo. Servicio de Nefrología y Diálisis. Maracaibo-Zulia. Venezuela.

Resumen

La utilización de un catéter como acceso vascular en comparación con la fístula arteriovenosa, se asocia a un importante factor de riesgo en el desarrollo de complicaciones infecciosas. Se considera que los catéteres de hemodiálisis representan el mayor riesgo de bacteriemia, sepsis y muerte en comparación con otros accesos vasculares.

Palabras claves: catéter, diálisis, infección, acceso vascular, insuficiencia renal crónica

Abstract

The use of a catheter as vascular access compared to the arteriovenous fistula is associated with an important risk factor in the development of infectious complications. Hemodialysis catheters are considered to represent the greatest risk of bacteremia, sepsis and death compared to other vascular accesses.

Keywords: catheter, dialysis, infection, vascular access, chronic renal insufficiency

Introducción

El acceso vascular ideal en hemodiálisis (HD) es aquel que permite un abordaje seguro y continuo al espacio intravascular, un flujo sanguíneo adecuado para la diálisis, una vida media larga y un bajo porcentaje de complicaciones tanto mecánicas como infecciosas. El acceso vascular más adecuado para cada paciente depende de la edad, la presencia de comorbilidades asociadas, la anatomía vascular, los accesos previos y la urgencia en la necesidad del acceso ⁽¹⁾.

La enfermedad renal crónica en estadios finales, con prevalencia creciente a nivel mundial, y la necesidad de hemodiálisis como tratamiento de la misma constituyen la principal indicación de instalación de catéteres venosos centrales (CVC) ⁽²⁾. La utilización de un catéter como acceso vascular en comparación con la fístula arteriovenosa, se asocia a un importante factor de riesgo en el desarrollo de complicaciones infecciosas, dado que impacta de forma negativa la calidad de vida de los pacientes y aumenta las tasas de mortalidad hasta tres veces, al compararse con población hospitalaria ⁽³⁾. La prevalencia en aumento de pacientes en programas de HD, asociada a su vez a un incremento de los pacientes con circulación periférica alterada, pacientes diabéticos y/o ancianos, ha generado un incremento en el uso de CVC en nuestras unidades.

Recibido: 04-07-2020

Aceptado: 06-10-2020

Publicado: 13-11-2020

Como Citar: Linares-Artigas JC, Gotera-Zambrano JL, Estraño-Villanueva JF, Bermúdez-Aguillón HR. Infecciones asociadas al catéter de hemodiálisis en pacientes nefrópatas. Kasmera. 2020;48(2):e48232825. doi: 10.5281/zenodo.4271376

Autor de Correspondencia: Gotera-Zambrano Jennifer Lucila. E-mail: jennifergotera@hotmail.com

Una lista completa con la información detallada de los autores está disponible al final del artículo.

©2020. Los Autores. **Kasmera**. Publicación del Departamento de Enfermedades Infecciosas y Tropicales de la Facultad de Medicina. Universidad del Zulia. Maracaibo-Venezuela. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Creative Commons atribución no comercial (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) que permite el uso no comercial, distribución y reproducción sin restricciones en cualquier medio, siempre y cuando la obra original sea debidamente citada.



Las complicaciones que con más frecuencia limitan la vida útil de un CVC son las mecánicas y las infecciosas. La infección es la causa más común de morbilidad y la segunda causa de mortalidad después de la enfermedad cardiovascular en esta población (4). El uso de los catéteres vasculares produce, en ocasiones, infecciones de tipo local o sistémico, como la bacteriemia no complicada o complicada (bacteriemia persistente, tromboflebitis séptica, endocarditis y otras complicaciones metastásicas como abscesos pulmonares, cerebrales, osteomielitis y endoftalmítis). Este tipo de complicaciones tiene una importante morbilidad y una mortalidad no despreciable, siendo la causa más frecuente que obliga a su retirada en cualquier tipo de dispositivo (5,6).

Iniciativas mundiales para el estudio de desenlaces en pacientes con diálisis consideran la presencia de infecciones relacionadas con catéteres como una complicación potencialmente devastadora. De la misma forma, se considera que los catéteres de hemodiálisis representan el mayor riesgo de bacteriemia, sepsis y muerte en comparación con otros accesos vasculares (7).

Con este análisis se pretende conocer la prevalencia de infecciones asociadas al catéter de hemodiálisis en pacientes nefrópatas que acuden a diferentes unidades de hemodiálisis de la ciudad de Maracaibo, estado Zulia-Venezuela.

Métodos

Tipo y diseño de la investigación: el estudio se encuentra enmarcado en un estudio descriptivo, no experimental y de tipo transversal.

Población y muestra: se incluyeron un total de 214 individuos adultos entre 18 y 89 años, que tenían colocado un catéter de hemodiálisis, provenientes de diversas unidades de hemodiálisis de la ciudad de Maracaibo, estado Zulia en un período comprendido entre enero 2018 a diciembre de 2019. Estos pacientes en su mayoría previamente habían tenido otros accesos vasculares en miembros superiores y cuello. El diagnóstico microbiológico fue realizado mediante hemocultivos.

Recolección de la información: los datos que conformaron la muestra en esta investigación fueron recolectados a través de una revisión de las historias clínicas que reposan en los archivos de cada unidad de hemodiálisis. Se recolectaron los datos de cada paciente en cuanto a edad, sexo. Se evaluó la presencia de infección asociada al catéter de hemodiálisis, con el fin de hacer una descripción de los hallazgos clínicos, tipo de catéter, tiempo de uso del catéter, episodios de infección previa y perfil microbiológico local.

Análisis estadístico: para la interpretación y representación de las principales variables en estudio, tales como características demográficas (edad, sexo, antecedentes de diabetes), características clínicas relacionadas con el dispositivo intravascular y perfil microbiológico local, los datos fueron procesados

mediante el programa estadístico SPSS versión 20.0 para Windows, el cual permitió agrupar la información en tablas resumiendo los datos en frecuencia absoluta y relativa.

Consideraciones bioéticas: este estudio fue ejecutado siguiendo los lineamientos de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial para la Investigación en seres humanos. Asimismo, se mantuvo la confidencialidad de los pacientes durante todo el tiempo de ejecución del estudio.

Resultados

Se evaluaron un total de 214 pacientes en las diferentes unidades de hemodiálisis seleccionadas. De ellos, 28 tuvieron infección asociada al catéter (IAC), de allí que la prevalencia del período de infección fue de 13,0 %. El promedio de edad en el grupo con IAC fue de 46,7±10,6 años, mientras que en el grupo sin infección (no IAC) fue de 50,7±17,0 años. En cuanto al sexo en el grupo con IAC las mujeres tuvieron la mayor frecuencia con 11,2% con respecto a los hombres con 1,9%. De los pacientes con IAC de hemodiálisis, el 25% eran diabéticos vs. el 75% sin dicho diagnóstico (Tabla 1).

Tabla 1. Características demográficas de la población de las unidades de hemodiálisis de la ciudad de Maracaibo, estado Zulia. Período 2018-2019

Variables	Características	IAC (n=28)	No IAC (n=186)
Edad	Promedio X±DE	46,7±10,6	50,7±17,0
	Mínimo	22	18
	Máximo	69	89
Sexo	Femenino (n/%)	24 (11,2%)	143 (66,8%)
	Masculino (n/%)	4 (1,9%)	43 (20,1%)
Diabéticos	SI (n/%)	7 (25%)	81 (43,5%)
	NO (n/%)	21 (75%)	105 (56,4%)

F.I. Registro de Historias Médicas; n=214; X: promedio; DE: desviación estándar; IAC: infección asociada al catéter

El sitio de inserción de catéter más usado en los pacientes con IAC fue el femoral derecho, con un 35,7%. En el caso de los pacientes sin IAC el tipo de inserción más frecuente fue yugular derecho 26,8%. En cuanto al tiempo de colocación más frecuente tanto en los pacientes IAC como los no IAC fue entre 1 mes y 6 meses con 71,4% y 45,6% respectivamente. Se observó que el mayor número de casos no presentaron episodios previos de IAC, tanto en el grupo de pacientes con IAC con un 35,7% y el 94,0% en el grupo no IAC (Tabla 2).

En cuanto al perfil microbiológico de la población evaluada, el frecuentemente aislado en los hemocultivos fue *Staphylococcus aureus* sensible a meticilina, con una frecuencia de 57,1%, seguido en orden de frecuencia por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (Tabla 3).

Tabla 2. Características clínicas relacionadas con el dispositivo intravascular y antecedentes relacionados. Maracaibo, estado Zulia. Periodo 2016-2017

VARIABLES/CARACTERÍSTICAS	IAC (n=28)	No IAC (n=186)
Tipo de catéter		
Femoral derecho	10 (35,7%)	47 (25,2%)
Femoral izquierdo	0 (0%)	24 (12,9%)
Tunelizado	4 (14,2%)	30 (16,1%)
Yugular derecho	9 (32,1%)	50 (26,8%)
Yugular izquierdo	5 (17,8%)	15 (8,0%)
Fistula AV	0 (0%)	20 (10,7%)
Tiempo de catéter		
Menos de 2 semanas	2 (7,1%)	35 (18,8%)
Entre semanas y 1 mes	4 (14,2%)	42 (22,5%)
Entre 1 mes y 6 meses	20 (71,4%)	85 (45,6%)
Más de 6 meses	2 (7,1%)	23 (12,3%)
No aplica	0 (0%)	1 (0,5%)
Episodio previo de IAC		
Si	8 (28,5%)	11 (5,9%)
No	10 (35,7%)	175 (94,0%)

F.I. Registro de Historias Médicas; n=214; IAC: Infección asociada al catéter.

Tabla 3. Microorganismos aislados en hemocultivos asociados con el catéter. Maracaibo, estado Zulia. Periodo 2018-2019.

Microorganismo aisladas	IAC n (%) =28
SAMS	16 (57,1%)
SAMR	8 (28,5%)
<i>Candida spp</i>	2 (7,1%)
<i>Klebsiella spp</i>	1 (3,5%)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 (3,5%)

F.I. Registro de Historias Médicas; n=214. SAMR: *Staphylococcus aureus* metilino resistente; SAMR: *Staphylococcus aureus* metilino sensible; IAC: infección asociada al catéter.

Discusión

La necesidad de uso de dispositivos intravasculares de alto flujo para la realización de terapias dialíticas en pacientes con insuficiencia renal implica un aumento en el riesgo exponencial para el desarrollo de infecciones del torrente circulatorio e impacta de forma negativa la condición clínica y el entorno del paciente. El mayor número de días de estancia hospitalaria, el riesgo de complicaciones (trombosis séptica, endocarditis, necesidad de ingreso a UCI, entre otras) y la relación con mayores tasas de mortalidad en este grupo de pacientes hacen importante el conocimiento en el abordaje preventivo, diagnóstico y terapéutico de esta condición.

Son varios los factores que determinan el tipo y momento de realización del acceso vascular primario. Unos derivan de la estructura del propio hospital, como es la disponibilidad de cirujano vascular, otros dependen de la procedencia del paciente. La derivación precoz al servicio de Nefrología, favorece la realización temprana de un acceso vascular.

En esta investigación la mayoría de los pacientes tuvieron uno o dos catéteres venosos centrales previamente en cuello o miembros superiores, que para su momento fue retirado debido a disfunción o infección del

mismo. Es probable que el mayor porcentaje de pacientes con IAC fue debido a la ubicación anatómica que prevaleció, ya que, aunque no es la primera elección para implantar un catéter de alto flujo, la región inguinal se convierte en una zona permeable en estos pacientes que han agotado los accesos vasculares en cuello y miembros superiores.

Como ha sido reportado por otros autores (8), este estudio indica que las tasas de infecciones y otros eventos fueron sustancialmente mayores en los pacientes que se sometieron a diálisis con el uso de catéteres, especialmente no tunelizados. Las altas tasas de infección asociadas con catéteres son una preocupación, debido a que, tanto el número de pacientes sometidos a hemodiálisis, como el porcentaje de pacientes con catéteres de diálisis aumentan cada año (9,10).

En diversas investigaciones realizadas en Estados Unidos, la microbiota bacteriana que se aísla con mayor frecuencia en relación con dispositivos endovasculares son cocos grampositivos. Los estafilococos coagulasa negativos, en especial pueden encontrarse hasta en el 45% de los casos; y en menor grado, *Staphylococcus aureus*, entre el 22 y el 29 % de los casos; enterococos 9% y, como otro de los grupos importantes, bacilos gramnegativos se aíslan hasta en el 30% (2).

Alrededor de dos tercios de todas las infecciones están causadas por estas bacterias, y globalmente sobre el 75% por las diferentes especies de bacterias aerobias grampositivas. Los bacilos gramnegativos (enterobacterias, *Pseudomonas aeruginosa* y otros no fermentadores) ocasionan alrededor del 20% de los episodios, y los restantes casos son producidos por levaduras, sobre todo por especies de *Candida* (11). Los catéteres utilizados para hemodiálisis tienen un elevado porcentaje de colonización por *S. aureus*, que incluso puede superar a otras especies de estafilococo, por la frecuente colonización de la piel de estos pacientes por dicha especie bacteriana (12).

En la actualidad, el número de pacientes que se está dializando a través de un CVC, a pesar de las recomendaciones de las guías clínicas, está en aumento. Aunque no existen ensayos clínicos, sí existen estudios observacionales que relacionan el uso de CVC y la morbilidad, incluso en pacientes de edad avanzada. Dicha asociación podría tener una explicación causal, como parece derivarse de los estudios que analizan las complicaciones infecciosas, la inflamación, la malnutrición y la anemia en estos pacientes. Por tanto, se debe evitar en la medida de lo posible que los pacientes se dialicen a través de un CVC, siendo preferible a través de una fistula arteriovenosa, esta última es la mejor opción a largo plazo para los tratamientos con hemodiálisis. Cabe destacar que los pacientes incluidos en esta investigación no tenían fistula arteriovenosa confeccionada.

Se resalta que este estudio es el primero en población con estas características, de modo que establece un precedente para trabajos futuros. Se destaca que la

prevalencia de infecciones en CVC en las unidades estudiadas es menor con respecto a la evidenciada en centros de otros países. A pesar de que el tamaño de la muestra es pequeño, los resultados obtenidos dan a conocer datos importantes que revelan la situación actual en las unidades de diálisis de nuestra región.

Conflicto de Relaciones y Actividades

Los autores declaran no presentar conflictos de relaciones y actividades.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para la realización del estudio.

Referencias Bibliográficas

1. Aguinaga A, Del Pozo JL, Luis J, Pozo D. Infección asociada a catéter en hemodiálisis: diagnóstico, tratamiento y prevención. *NefroPlus* [Internet]. 1 de septiembre de 2011;4(2):1-10. Disponible en: <https://www.revistanefrologia.com/es-infeccion-asociada-cateter-hemodialisis-diagnostico-articulo-X1888970011001035> DOI: [10.3265/NEFROPLUS.PRE2011.JUN.11016](https://doi.org/10.3265/NEFROPLUS.PRE2011.JUN.11016) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
2. Böhlke M, Uliano G, Barcellos FC. Hemodialysis Catheter-related Infection: Prophylaxis, Diagnosis and Treatment. *J Vasc Access* [Internet]. 20 de abril de 2015;16(5):347-55. Disponible en: https://journals.sagepub.com/doi/10.5301/jva.5000368?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%200pubmed DOI: [10.5301/jva.5000368](https://doi.org/10.5301/jva.5000368) PMID [25907773](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25907773/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
3. Levin A, Stevens PE, Bilous RW, Coresh J, DeFrancisco A, DeJong P, et al. Kidney disease: improving global outcomes (KDIGO) CKD work group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int* [Internet]. 2013;3(1):1-150. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/kisup.2012.73> DOI: [10.1038/KISUP.2012.73](https://doi.org/10.1038/KISUP.2012.73) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
4. Taylor G, Gravel D, Johnston L, Embil J, Holton D, Paton S, et al. Incidence of bloodstream infection in multicenter inception cohorts of hemodialysis patients. *Am J Infect Control* [Internet]. 1 de mayo de 2004;32(3):155-60. Disponible en: [https://www.ajicjournal.org/article/S0196-6553\(03\)00757-0/fulltext](https://www.ajicjournal.org/article/S0196-6553(03)00757-0/fulltext) DOI: [10.1016/j.ajic.2003.05.007](https://doi.org/10.1016/j.ajic.2003.05.007) PMID [15153927](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15153927/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
5. Beekmann SE, Henderson DK. Infections caused by percutaneous intravascular devices. En: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editores. *Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. Philadelphia: Churchill Livingstone-Elsevier. 2010. p. 3697-715.
6. Fortún J. Infecciones asociadas a dispositivos intravasculares utilizados para la terapia de infusión. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. 2008;26(3):168-74. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213005X08726818> DOI: [10.1157/13116754](https://doi.org/10.1157/13116754) PMID [18358216](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18358216/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
7. Port FK, Eknoyan G. The Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS) and the Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI): A cooperative initiative to improve outcomes for hemodialysis patients worldwide. *Am J Kidney Dis* [Internet]. 1 de noviembre de 2004;44(Suppl 2):1-6. Disponible en: [https://www.ajkd.org/article/S0272-6386\(04\)01098-4/fulltext](https://www.ajkd.org/article/S0272-6386(04)01098-4/fulltext) DOI: [10.1053/j.ajkd.2004.08.004](https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2004.08.004) PMID [15486867](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15486867/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
8. Hoen B, Paul-Dauphin A, Hestin D, Kessler M. EPiBACDIAL: a multicenter prospective study of risk factors for bacteremia in chronic hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* [Internet]. 1 de mayo de 1998;9(5):869-876. Disponible en: <http://jasn.asnjournals.org/content/9/5/869.abstract> PMID [9596085](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9596085/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
9. Tokars JL, Miller ER, Stein G. New national surveillance system for hemodialysis-associated infections: Initial results. *Am J Infect Control* [Internet]. 1 de agosto de 2002;30(5):288-95. Disponible en: [https://www.ajicjournal.org/article/S0196-6553\(02\)00005-6/fulltext](https://www.ajicjournal.org/article/S0196-6553(02)00005-6/fulltext) DOI: [10.1067/mic.2002.120904](https://doi.org/10.1067/mic.2002.120904) PMID [12163863](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12163863/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
10. Tokars JL, Alter MJ, Favero MS, Moyer LA, Miller E, Bland LA. National Surveillance of Dialysis Associated Diseases in the United States, 1992. *ASAIO J* [Internet]. 1994;40(4):1020-31. Disponible en: https://journals.lww.com/asaiojournal/Fulltext/1994/40040/National_Surveillance_of_Dialysis_Associated.21.aspx PMID [7858322](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7858322/) [Microsoft Académico](#)
11. Almirante B, Limón E, Freixas N, Gudiol F. Laboratory-based surveillance of hospital-acquired catheter-related bloodstream infections in Catalonia. Results of the VINCat Program (2007–2010). *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. 2012;30(Suppl 3):13-9. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213005X12700915> DOI: [10.1016/S0213-005X\(12\)70091-5](https://doi.org/10.1016/S0213-005X(12)70091-5) PMID [22776149](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22776149/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
12. Patel PR, Kallen AJ, Arduino MJ. Epidemiology, Surveillance, and Prevention of Bloodstream Infections in Hemodialysis Patients. *Am J Kidney Dis* [Internet]. 1 de septiembre de 2010;56(3):566-77. Disponible en: [https://www.ajkd.org/article/S0272-6386\(10\)00718-3/fulltext](https://www.ajkd.org/article/S0272-6386(10)00718-3/fulltext) DOI: [10.1053/j.ajkd.2010.02.352](https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2010.02.352) PMID [20554361](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20554361/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)

Autores:

Linares-Artigas Johan Carlos. <https://orcid.org/0000-0003-2208-0593>.
Universidad del Zulia. Facultad de Medicina. Escuela de Medicina.
Departamento de Ciencias Morfológicas. Maracaibo-Zulia.
Venezuela. Hospital Universitario de Maracaibo. Servicio de Cirugía
Cardiovascular. Maracaibo-Zulia. Venezuela. E-mail:
drjohanlinaresccv@gmail.com

Correspondencia: Gotera-Zambrano Jennifer Lucila.
<https://orcid.org/0000-0001-6242-5774>. Universidad del Zulia.
Facultad de Medicina. Escuela de Bioanálisis. Departamento Salud
Pública y Social. Maracaibo-Zulia. Venezuela. Dirección Postal: final
Av. 20. al lado de la Maternidad Castillo Plaza. Escuela de Bioanálisis.
Facultad de Medicina. Universidad del Zulia. Maracaibo-Zulia.
Venezuela. Teléfono: 0414-6362696. E-mail:
jennifergotera@hotmail.com

Estraño-Villanueva José Francisco. <https://orcid.org/0000-0002-0889-1018>.
Hospital Universitario de Maracaibo. Servicio de Cirugía
Cardiovascular. Maracaibo-Zulia. Venezuela. E-mail:
josefrancisco9129@gmail.com

Bermúdez-Aguillon Hans Rafael. <https://orcid.org/0000-0002-5274-017X>.
Hospital Universitario de Maracaibo. Servicio de Nefrología y
Diálisis. Maracaibo-Zulia. Venezuela. E-mail:
hansbermudez@gmail.com

Contribución de los Autores:

LAJC: conceptualización, curación de datos, Investigación,
metodología y desarrollo de la investigación, validación, verificación,
visualización, redacción, revisión y edición, preparación, creación y/o
presentación del trabajo publicado. **GZJL:** análisis formal, visualización,
redacción, revisión y edición. **EVJF:** redacción, revisión y edición,
análisis formal. **BAHR:** investigación, redacción-revisión y edición.

Revisión Narrativa

Microbiología Clínica

Kasmera 48(2):e48232616, Julio-Diciembre, 2020

ISSN 0075-5222 E-ISSN 2477-9628

<https://doi.org/10.5281/zenodo.4053657>



Bioseguridad en los laboratorios de patología; pandemia COVID-19. Revisión narrativa

Biosecurity in pathology laboratories; COVID-19 pandemic. Narrative review

Vasquez-Bonilla Walter Oqueli¹, Silva-Cárcamo Héctor²

¹Hospital General San Juan de Dios. Departamento de Patología. Ciudad de Guatemala, Guatemala. ²Corporación Universitaria Minuto de Dios-UNIMINUTO, Bello-Antioquia Colombia.

Resumen

La Organización Mundial de la Salud clasifica en su manual de bioseguridad de laboratorio los agentes infecciosos en 4 grupos de riesgo que van desde el nivel 1 al 4, estos niveles proporcionan una serie de procedimientos para la protección del personal del laboratorio. Luego de la evaluación de riesgos, el SARS-CoV-2 es un virus patógeno con alta tasa de mortalidad y un problema para la salud pública, por lo que se ha clasificado en el grupo de riesgo nivel 3. Las actividades de patología quirúrgica y citología propias de los laboratorios de anatomía patológica se ejecutan bajo un nivel de bioseguridad 2, debido a la clasificación del SARS-CoV-2 dentro del grupo de riesgo 3, se hace necesario reforzar las medidas de seguridad para proteger al personal, estos laboratorios juegan un papel importante en el diagnóstico histopatológico aportando información sobre la fisiopatología de la enfermedad y los mecanismos que conducen a la muerte de los pacientes; lo que permitirá mejorar el tratamiento de la enfermedad y diseñar políticas de salud pública efectivas. Esta revisión, describe las medidas de bioseguridad que deben implementarse en los laboratorios de anatomía patológica durante la pandemia actual de COVID-19.

Palabras claves: Bioseguridad, COVID-19, patología, laboratorio, SARS-CoV-2

Abstract

World Health Organization in its laboratory biosafety manual, classifies infectious agents into 4 risk groups ranging from level 1 to 4, these levels provide a series of procedures for the protection of laboratory personnel. After the risk assessment, SARS-CoV-2 is a pathogenic virus with a high mortality rate and a problem for public health, which has been classified in risk group level 3. Surgical pathology and cytology activities typical of pathology laboratories are carried out under a biosafety level 2, due to the classification of SARS-CoV-2 within risk group 3, it is necessary to reinforce security measures to protect personnel, these laboratories play an important role in histopathological diagnosis, providing information on the pathophysiology of the disease and the mechanisms that lead to the death of patients; which will make it possible to improve the treatment of the disease and design effective public health policies. This review describes the biosecurity measures that must be implemented in pathology laboratories during the current COVID-19 pandemic.

Keywords: Biosecurity, COVID-19, pathology, laboratory, SARS-CoV-2

Recibido: 19-06-2020

Aceptado: 23-08-2020

Publicado: 05-10-2020

Como Citar: Vasquez-Bonilla WO, Silva-Cárcamo H. Bioseguridad en los laboratorios de patología; pandemia COVID-19. Revisión narrativa. Kasmera. 2020;48(2):e48232616. doi: 10.5281/zenodo.4053657

Autor de Correspondencia: Vasquez-Bonilla Walter Oqueli. E-mail: walteroqueli@gmail.com

Una lista completa con la información detallada de los autores está disponible al final del artículo.

©2020. Los Autores. **Kasmera**. Publicación del Departamento de Enfermedades Infecciosas y Tropicales de la Facultad de Medicina. Universidad del Zulia. Maracaibo-Venezuela. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Creative Commons atribución no comercial (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) que permite el uso no comercial, distribución y reproducción sin restricciones en cualquier medio, siempre y cuando la obra original sea debidamente citada.



Introducción

Los niveles de bioseguridad (por sus siglas en inglés BSL) se basan en una barrera de protección primaria (equipo de seguridad) y una barrera de protección secundaria (instalaciones de seguridad); estos niveles también abarcan un conjunto de precauciones requeridas para manipular agentes biológicos peligrosos; los BSL se consideran a sí mismo como procedimientos y prácticas ordinarias y especiales (1). Los sistemas de clasificación aceptados y adoptados por la mayoría de las organizaciones internacionales y países para los diferentes niveles de protección de laboratorio son BSL-1, BSL-2, BSL-3 y BSL-4 para instalaciones diseñadas para manejar patógenos *in vitro*; en contraste, con los laboratorios de bioseguridad animal ABSL-1, ABSL-2, ABSL-3 y ABSL-4 que utilizan instalaciones diseñadas para manejar patógenos en experimentos *in vivo* (1).

Los patógenos emergentes y reemergentes son desafíos mundiales para la salud pública y son un reto cuando se presentan, en China a principios de diciembre de 2019 fueron identificados los primeros casos de neumonía de etiología desconocida en la ciudad de Wuhan, epidemiológicamente todos tenían una exposición compartida en el mercado mayorista de mariscos donde también se vendían animales de granja, murciélagos y serpientes (2-4). Se identificó que el causante de esta infección era un coronavirus, denominado SARS-CoV-2, llamada enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), nombre oficial que anunció la Organización Mundial de la Salud (OMS) el 22 de febrero de 2020 (5,6). En la provincia de Hubei, para el 20 de febrero de 2020 en 476 hospitales, 2.055 médicos habían sido positivos para COVID-19 y fueron diagnosticados durante la etapa inicial del brote de Wuhan China, por lo tanto, la protección de la bioseguridad del personal médico es de gran importancia (7). Esto generó algunos problemas relacionados con la bioseguridad hospitalaria incluida la ausencia de un sistema de emergencia hospitalaria, manejo y control inadecuado de infecciones nosocomiales, capacidad limitada de laboratorios hospitalarios y capacidad de ingreso hospitalario deficiente (7). Todos estos problemas pudieran estar pasando en varios países donde se han visto fuertemente afectados por esta pandemia, y es por eso que es de gran importancia conocer la bioseguridad de los laboratorios de patología, así como las recomendaciones de la OMS y el Centro de Control y Prevención de Enfermedades (CDC), también experiencias de otros hospitales a nivel mundial sobre el manejo de bioseguridad en esta pandemia.

Enfermedad por coronavirus (COVID-19)

Los coronavirus (CoV) son virus de ARN de sentido positivo no segmentados envueltos, que pertenecen a la familia *Coronaviridae* y el orden *Nidovirales* incluye cuatro géneros: *Alficornavirus*, *Betacoronavirus*, *Gammacoronavirus* y *Deltacoronavirus* (3,8). El SARS-CoV-2 es un coronavirus que hace parte del grupo de 7 especies de coronavirus que pueden generar infección en

humanos y está estrechamente asociado con otros coronavirus altamente patogénicos ya que comparte información genética, entre los cuales está el coronavirus causante del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV) y el coronavirus del síndrome respiratorio del Medio Oriente (MERS-CoV), ambos son de origen zoonótico (5,9,10). Como ya es conocido el coronavirus es uno de los principales patógenos que afecta principalmente al sistema respiratorio humano, en la última década se ha reportado brotes de dos importantes coronavirus, el SARS-CoV y MERS-CoV que se han caracterizado como una gran amenaza para la salud pública (11,12).

El SARS-CoV-2 se puede encontrar en las células epiteliales respiratorias humanas, el virus puede tener las características de transmisión de aerosol, actualmente, las gotas respiratorias y la transmisión de contacto se consideran las principales rutas de transmisión, por lo tanto, las medidas de distanciamiento físico son cruciales para reducir la transmisión del virus (13,14). Su período de incubación es entre 7 y 14 días; la sintomatología es similar a los de otros virus respiratorios como fiebre, tos y dificultad respiratoria; además los estudios de imágenes revelan lesiones invasivas en los pulmones y opacidades bilaterales de vidrio esmerilado en la tomografía (4,15). Aunque la mayoría de los pacientes presentan síntomas leves, sin complicaciones y un buen pronóstico, el 14% de los casos de COVID-19 puede desarrollar enfermedades graves, como neumonía, edema pulmonar, síndrome de dificultad respiratoria aguda, insuficiencia orgánica múltiple, o incluso la muerte (6,16). La OMS anunció que COVID-19 debería caracterizarse como una nueva enfermedad pandémica (17).

A nivel mundial (15 junio 2020) hay un total de 7.823.289 casos confirmados y con 431.541 muertes, el continente americano es el más afectado. Según los reportes de la OMS el primer caso que se reportó en América fue el 23 de enero en USA y en Latinoamérica el 27 de febrero en Brasil; y para la fecha en el continente hay 3.781.538 casos confirmados y con un total de muertes de 201.848 siendo Estados Unidos el más afectado con 2.057.838 casos confirmados, seguido de Brasil 850.514 casos confirmados (18-20). Dada la alta prevalencia y la amplia distribución de coronavirus, la gran diversidad genética y de la recombinación frecuente de sus genomas y el aumento de las actividades de la interfaz humano-animal, es probable que los nuevos coronavirus emerjan periódicamente en humanos debido a infecciones frecuentes entre especies y ocasionales eventos de contagio (2).

Bioseguridad en los laboratorios de patología en casos sospechosos o confirmados para COVID-19

La bioseguridad hace referencia a la previsión y control de los peligros que pueden ser causados por factores de potencial riesgo biológicos, como la biotecnología y los patógenos, por lo tanto el propósito de la investigación de la bioseguridad es que se deben tomar las medidas efectivas contra las amenazas biológicas, estas áreas de investigación pueden incluir temas como

el monitoreo de riesgos biotecnológicos, seguridad biológica de laboratorio, control de enfermedades infecciosas, protección de los recursos biológicos, entre otros (21). El riesgo es una probabilidad de que se produzca un evento indeseable y de las consecuencias de su ocurrencia en el manejo de virus patógenos en el laboratorio, conlleva un riesgo de bioseguridad, y la evaluación del riesgo se considera un desafío, porque los riesgos son tanto potenciales como dinámicos (22). Entre los virus patógenos altamente emergentes y de preocupación de bioseguridad incluyen el coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV), virus de la influenza aviar (IAAP) del subtipo H5N1, virus del Ébola, Coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV), virus Chikungunya, virus Zika, virus de la encefalitis japonesa, virus del Nilo Occidental, Hantavirus, virus Hendra, virus Nipah, virus Marburgo, virus Lassa, virus Machupo, virus de la encefalitis equina venezolana, virus de la encefalitis equina oriental, entre otros, en este contexto el SARS-CoV-2 es un virus patógeno mortal y de problema para la salud pública (22-24). El propósito de la bioseguridad es evitar la propagación de los virus patógenos emergentes del laboratorio de seguridad al exterior del medio ambiente (23).

En esta pandemia todos los procedimientos realizados en los laboratorios de patología, deben realizarse en base a la evaluación de riesgo y por el personal capacitado, con el cumplimiento de protocolos de bioseguridad en todo momento para cualquier estudio que se reciba de pacientes con sospecha o positivos de SARS-CoV-2, el virus que causa COVID-19 (25). Para la desactivación de cualquier muestra, el primer procedimiento debe realizarse en un gabinete de bioseguridad biológica clase II o en un dispositivo de contención primario, con un equipo de protección personal (EPP) apropiado (26-28).

La OMS clasifica en su manual de bioseguridad de laboratorio, los agentes infecciosos en 4 grupos de riesgo que van desde el nivel 1 (GR1): riesgo individual y poblacional escaso o nulo, microorganismos con poca probabilidad de provocar enfermedades en el ser humano o animales. Nivel 2 (GR2): riesgo individual moderado, riesgo bajo poblacional, agentes patógenos que pueden provocar enfermedades humanas o en animales. Nivel 3 (GR3): riesgo individual elevado, riesgo bajo poblacional, agentes patógenos que pueden provocar enfermedades humanas o en animales graves. Nivel 4 (GR4): riesgo individual y poblacional elevado, agentes patógenos que provocan enfermedades graves en los humanos o animales y que se transmite fácilmente (28). Los niveles de bioseguridad del laboratorio se clasifican en 4 (BSL-1 a BSL-4), estos niveles proporcionan una serie de protecciones para el personal del laboratorio, las rutas de transmisión documentadas o sospechosas del agente infeccioso y la función o actividades del laboratorio (28-30). Teniendo en cuenta las recomendaciones del CDC, las actividades de patología quirúrgica y citología se les asigna el nivel de bioseguridad 2 (BSL-2). Este es el nivel de bioseguridad típico de todos los laboratorios de patología (31-32). El SARS-CoV-2 ha sido recientemente clasificado como un grupo de riesgo 3

(GR3), este se puede transmitir por inhalación de gotas de aerosol o por superficies contaminadas, donde el virus persiste viable hasta 72 horas, en los laboratorios de patología se puede producir gotitas de aerosol durante la centrifugación y agitación de fluidos, mientras que la contaminación de la superficie puede ocurrir en una variedad de situaciones, como fugas de fluidos durante la disección de muestras frescas o inadecuadamente fijadas (29,32).

En la [Tabla 1](#), se resumen las directrices provisionales de bioseguridad del laboratorio para el manejo y procesamiento de muestras sospechosas o confirmadas para COVID-19, ya que el riesgo aumenta en el manejo de muestras, la disección de tejidos y la preparación de secciones congeladas de tejido usando criostato; todos estos procedimientos pueden resultar en exposiciones a gotas o aerosoles por salpicaduras de sangre, o líquidos corporales, exposiciones percutáneas y exposiciones de superficies contaminadas con el virus; por todos los riesgos presentes tiene que haber una barrera entre la muestra y el personal durante la manipulación de la misma (33-35).

También la OMS hace recomendaciones, sobre las precauciones estándar y prácticas de bioseguridad para minimizar la posibilidad de exposición al patógeno ([Tabla 2](#)), de los trabajadores de la salud que recolectan, manipulan o transportan cualquier muestra para su estudio (36).

Rossi ED y col. (37), desarrollaron siguiendo las pautas de la OMS y según su experiencia un protocolo interno para el manejo de muestras quirúrgicas; este lo dividieron en: 1) mantener la fijación de formalina durante 48 horas; 2) extracción de la muestra en una campana de seguridad biológica de clase II; 3) 24 horas adicionales de fijación de formalina y 4) muestreo y obtención de muestras adicionales en un gabinete de seguridad biológica de clase II. Este protocolo tuvo como objetivo la seguridad del personal del laboratorio. Las secciones congeladas, deben limitarse a casos esenciales a menos que el criostato de laboratorio esté equipado para evitar la generación de gotas de aerosol (37).

Las muestras de citología por infección de COVID-19, se pueden clasificar en 3 grupos: alto riesgo, riesgo intermedio y bajo riesgo; ya que la fijación de formalina y la inclusión de parafina pueden inactivar el SARS-CoV-2, los bloques de células se clasificarían en grupo de bajo riesgo y las muestras de alto riesgo y de riesgo intermedio se deben procesar en un gabinete de bioseguridad de clase II con el equipo de protección personal adecuado (38). Sin embargo, todas las muestras citológicas se deben manejar con estrictas medidas de seguridad brindadas por el CDC (39).

Autopsias en casos COVID-19 sospechosos o confirmados

El SARS y el MERS son patógenos GR3 y la mayoría de los otros *Coronaviridae* son GR2; el SARS-CoV-2, el virus que causa COVID-19, ha sido recientemente clasificado como un organismo GR3 como se describe

anteriormente; por el grupo de riesgo la realización de una autopsia en un paciente con sospecha o confirmación de microorganismos GR3 requiere de cuatro áreas de atención para evitar el riesgo de infección durante el examen postmortem: evaluación de

riesgos, comprensión de la patología que se puede encontrar, cuidados universales estándar y cualquier procedimiento operativo estándar para patógenos GR3 (40,41)

Tabla 1. Principales directrices provisionales de bioseguridad de laboratorio por el CDC.

Directrices provisionales de Bioseguridad
Todos los trabajadores del laboratorio que manipulen muestras potencialmente infecciosas que se reciba para su estudio, deben usar equipo de protección personal (EPP) apropiado que incluya guantes desechables, bata / bata de laboratorio y protección para los ojos.
Cualquier procedimiento que genere aerosoles o gotitas, se debe realizar en un Gabinete de Seguridad Biológica (BSC) certificado de Clase II A1 o A2 si está disponible.
Después de procesar las muestras, hay que desinfectar las superficies de trabajo con desinfectantes apropiados, tal como se usan con otros patógenos respiratorios, como la influenza estacional y otros coronavirus humanos.
Para los desechos de laboratorio de COVID-19, seguir los procedimientos estándar asociados con otros patógenos respiratorios u otros coronavirus humanos.
La preparación y fijación química o térmica de frotis para análisis microscópico debe realizarse en un gabinete de Seguridad Biológica Clase II certificado.

Fuente: Centro de Control y Prevención de Enfermedades, modificada por Anthony F. Henwood. 2020;43(2):102–4.

Tabla 2. Recomendaciones de la OMS sobre las precauciones estándar y prácticas para minimizar la exposición laboral.

Recomendaciones estándar de la OMS
Los trabajadores de la salud que recolectan muestras, usen equipo de protección personal (EPP). Si la muestra se recoge con un procedimiento de generación de aerosol, el personal debe usar un respirador de partículas al menos tan protector como un N95 certificado por NIOSH, un FFP2 estándar de la UE o equivalente.
Asegúrese que todo el personal que transporta las muestras esté capacitado en prácticas de manejo seguro y procedimientos de descontaminación.
Colocar las muestras para el transporte en bolsas a prueba de fugas, una bolsa de plástico para muestras de riesgo biológico, con la etiqueta del paciente en el contenedor de la muestra primaria y un formulario de solicitud de laboratorio claramente escrito.
Asegúrese de que los laboratorios en las instalaciones de atención médica cumplan con las prácticas apropiadas de bioseguridad y los requisitos de transporte, de acuerdo con el tipo de espécimen que se maneja.
Entregar todos los especímenes a mano siempre que sea posible.
Documente claramente el nombre completo de cada paciente, fecha de nacimiento y la posible sospecha COVID-19 en el formulario de solicitud de laboratorio. Se debe notificar al laboratorio que la muestra está siendo transportada.

Fuente: Organización Mundial de la Salud, año 2020.

No obstante, el colegio real de patólogos en su reunión informativa de COVID-19, realizada en Londres en febrero del 2020, en su apartado de preparación y evaluación de riesgos, señalan que para realizar una autopsia de GR3 de forma segura y satisfactoria es necesario que se incluyan las precauciones estándar universales, evaluación de riesgo de rutina y conocimiento de las enfermedades que se puede encontrar (42). La realización de una autopsia en casos sospechosos o confirmado para COVID-19, son practicables siempre que se garantice las condiciones de máxima seguridad y protección contra enfermedades infecciosas al personal que lo realiza y los entornos de trabajo (43).

En la [Tabla 3](#) se resumen las recomendaciones por el CDC para la realización de autopsias, pero también se deben considerar los siguientes factores al determinar si se realiza el procedimiento de un caso sospechoso o confirmado COVID-19: jurisdicción médico legal, instalaciones de ingeniería ambiental, disponibilidad de equipo de protección personal (EPP) recomendado y deseos familiares y culturales (44).

Debido a la importancia de COVID-19 y siendo un problema de salud mundial, la autopsia es una fuente importante de información en la enfermedad; el procedimiento de la autopsia, la posibilidad y el peligro de la propagación del virus entre el cadáver y el humano es sumamente muy contagioso, en vista de esto se tiene

un cierto grado de peligro de exposición al virus para los patólogos y técnicos; siendo también una amenaza potencial para la contaminación del medio ambiente, es por eso que se debe practicar en condiciones adecuadas y con medidas estrictas de bioseguridad (45,46).

Xue Y y col. (47), describieron algunos riesgos potenciales en los profesionales encargados del estudio anatomopatológico de las autopsias y estos se resumen en tres principales: riesgo posible durante la investigación del caso, riesgos potenciales durante la autopsia y riesgos potenciales durante la transferencia y almacenamiento de muestra para su estudio histopatológico (47). Sin embargo, la autopsia para minimizar el riesgo de contaminación se puede realizar de diversas formas; autopsia completa, autopsia limitada y muestreo microbiológico postmortem sin necropsia (48). También se han propuesto medidas adicionales en la práctica de autopsia durante la pandemia: limitar la realización de

autopsia a aquellas instituciones que dispongan de las condiciones de bioseguridad suficiente y personal debidamente capacitado, adaptar la extensión de las investigaciones a la práctica de toma de muestras suficientes para el diagnóstico y realizar pruebas diagnósticas de presencia de COVID-19, previo a la realización de la autopsia (49).

Debido que el SARS-CoV-2 puede permanecer viable en superficies inanimadas por días, los procedimientos de descontaminación son importantes; se ha demostrado que la desinfección de la superficie con soluciones diluidas (hipoclorito de sodio al 0.1%), soluciones de peróxido de hidrógeno al 0.5% o soluciones de alcohol (con al menos 70% de etanol) inactiva los coronavirus humanos en 1 minuto (49). La OMS recomienda el uso de EPP de acuerdo con el procedimiento relacionado con el manejo de cadáveres COVID-19 (5), lo cual se describen en la Tabla 4.

Tabla 3. Recomendaciones para la realización de autopsias en casos sospechosos o confirmados COVID.19

Recomendaciones para la realización de autopsias en casos COVID.19	
Recomendaciones generales	<p>Los procedimientos de generación de aerosol como el uso de sierra para huesos oscilante, deben evitarse.</p> <p>Permitir que solo una persona corte en un momento dado.</p> <p>Limitar el número de personas necesarias para realizar la autopsia de manera segura.</p> <p>Usar un gabinete de bioseguridad para el manejo y examen de muestras más pequeñas.</p> <p>Tener cuidado al manipular agujas u otros objetos punzocortantes.</p> <p>Debe mantenerse un libro de registro que incluya los nombre, fechas y las actividades de todos los trabajadores que participan en la autopsia.</p>
Recomendaciones de control de ingeniería	<p>Las autopsias deben realizarse en salas de aislamiento de infección por aire (AIIR): están a presión negativa en las áreas circundantes, tener un mínimo de 6 cambios de aire por hora (ACH) para estructuras existentes y 12 ACH para estructuras renovadas o nuevas y extraer el aire directamente del exterior o a través de un filtro de aerosol de partículas de alta eficiencia (HEPA).</p> <p>Si no hay un AIIR disponible. Asegurarse de que una sala tenga presión negativa sin recirculación de aire a espacios adyacentes.</p> <p>El control local del flujo de aire (es decir, los sistemas de flujo laminar) se puede utilizar para dirigir los aerosoles lejos del personal.</p>
Recomendaciones de EPP	<p>Bata de aislamiento resistente a fluidos o impermeable, guantes quirúrgicos dobles interpuestos con una capa de guantes de malla sintética a prueba de cortes, delantal impermeable, gafas o careta y respirador desechable N-95.</p>

Fuente: Centro de Control y Prevención de Enfermedades, año 2020.

Tabla 4. Uso de EPP recomendadas por la OMS según procedimiento relacionado al manejo de cadáveres COVID-19

Procedimiento	Higiene de manos	Guantes	Mascarilla quirúrgica	Respirador (N-95 o similar)	Delantal impermeable de manga larga	Protección facial preferiblemente
Manejo del cuerpo dentro de la sala de aislamiento	X	X	X		X	X
Remoción del cuerpo de la sala de aislamiento o área parecida.	X	X	X		X	X
Cuidado del cadáver	X	X	X		X	X
Autopsia	X	X		X	X	X

Fuente: Organización Mundial de la Salud, año 2020.

Perspectivas a futuro en la pandemia COVID-19 y bioseguridad que podemos aprender en los laboratorios de patología

Teniendo en cuenta todas las medidas de bioseguridad pertinentes, las autopsias permiten el estudio de múltiples órganos y la obtención de tejido adecuado para el diagnóstico y la investigación, debido a que permiten un muestreo adecuado de los tejidos afectados, minimizan las posibilidades de perder un diagnóstico preciso (52). El rol de los patólogos está también involucrado en esta crisis, esto obliga a mantener aún más un alto nivel y tiempo de respuesta óptima en las actividades de diagnóstico de rutina de patología quirúrgica, así como de citología y otras áreas pertinentes del campo de la patológica (53). Sin embargo, la situación de bioseguridad internacional es propensa a complicaciones como el entorno ecológico debido a la globalización, cambios en el clima, urbanización, difusión acelerada de la tecnología y los avances en la biotecnología y tecnología de la información. Haciendo comparación con la situación de bioseguridad en épocas anteriores, la situación de bioseguridad en la nueva era es sistemática, relevante, disruptiva y más susceptible al colapso. Las crisis de bioseguridad pueden ocurrir en cualquier lugar y en cualquier momento, por lo tanto, para evitar mayores pérdidas y consecuencias más graves, los problemas clave deben resolverse antes de la próxima epidemia o pandemia (54).

Con todas las medidas de bioseguridad en esta pandemia de COVID-19, los laboratorios de patológica quirúrgica y citología, juegan un papel importante en los hospitales, con los diagnósticos histopatológicos, aportando conocimiento a esta pandemia, lo cual ayudaran a entender más su fisiopatología y causas de muerte; así mismo poder desarrollar políticas de salud pública a beneficio de la salud.

Financiamiento

Financiación propia, sin ningún tipo de financiación por alguna institución.

Conflictos de Relaciones y Actividades

Los autores declaramos no presentar ningún conflicto de relaciones y actividades durante la realización del presente trabajo.

Referencias Bibliográficas

- Zhiming Y. Current status and future challenges of high-level biosafety laboratories in China. *J Biosaf Biosecurity* [Internet]. 2019;1(2):123-7. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2588933819300391> DOI: [10.1016/j.jobb.2019.09.005](https://doi.org/10.1016/j.jobb.2019.09.005) PMID [32501434](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32501434/) PMID [PMC7148665](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32501434/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
- Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med* [Internet]. febrero de 2020;382(8):727-33. Disponible en:

[https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2001017?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Aacrossref.org&rfr_dat=cr_pub++0pubmed](https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2001017?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Aacrossref.org&rfr_dat=cr_pub++0pubmed) DOI: [10.1056/NEJMoa2001017](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001017) PMID [31978945](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31978945/) PMID [PMC7092803](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31978945/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)

- Cuartas DE, Arango-Londoño D, Guzmán-Escarra G, Muñoz E, Caicedo D, Ortega D, et al. Análisis espacio-temporal del SARS-COV-2 en Cali, Colombia. *Rev Salud Pública* [Internet]. 2020;22(2):e286431. Disponible en: <https://revistas.unal.edu.co/index.php/revsaludpublica/article/view/86431> DOI: [10.15446/rsap.v22n2.86431](https://doi.org/10.15446/rsap.v22n2.86431) SciELO [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
- Biscayart C, Angeleri P, Lloveras S, Chaves T do SS, Schlagenhaut P, Rodríguez-Morales AJ. The next big threat to global health? 2019 novel coronavirus (2019-nCoV): What advice can we give to travellers? - Interim recommendations January 2020, from the Latin-American society for Travel Medicine. *Travel Med Infect Dis* [Internet]. 2020;33:101567. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S147789392030017X> DOI: [10.1016/j.tmaid.2020.101567](https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2020.101567) PMID [32006657](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32006657/) PMID [PMC7128745](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32006657/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
- León-Gómez J. Implicaciones hepáticas en la pandemia por COVID-19. *Rev Colomb Gastroenterol* [Internet]. 2020;35(Suppl 1):30-6. Disponible en: <https://revistagastrocol.com/index.php/rccg/article/view/535> DOI: [10.22516/25007440.535](https://doi.org/10.22516/25007440.535) SciELO [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
- Li K, Wu J, Wu F, Guo D, Chen L, Fang Z, et al. The clinical and chest CT features associated with severe and critical COVID-19 pneumonia. *Invest Radiol* [Internet]. 2020;55(6):327-31. Disponible en: https://journals.lww.com/investigativeradiology/Fulltext/2020/06000/The_Clinical_and_Chest_CT_Features_Associated_With_1.aspx DOI: [10.1097/RLI.0000000000000672](https://doi.org/10.1097/RLI.0000000000000672) PMID [32118615](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32118615/) PMID [PMC7147273](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32118615/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
- Ma H, Zhu J, Liu J, Zhang X, Liu Y, Yang Q. Hospital biosecurity capacitation: analysis and recommendations for the prevention and control of COVID-19. *J Biosaf Biosecurity* [Internet]. 2020;2(1):5-9. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2588933820300078> DOI: [10.1016/j.jobb.2020.05.001](https://doi.org/10.1016/j.jobb.2020.05.001) PMID [32835179](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32835179/) PMID [PMC725074](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32835179/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
- Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* [Internet]. 15 de febrero de 2020;395(10223):497-506. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30183-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30183-5) DOI: [10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5) PMID [31986264](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31986264/) PMID [PMC7159299](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31986264/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
- Yang J, Zheng Y, Gou X, Pu K, Chen Z, Guo Q, et al. Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis* [Internet]. 1 de mayo de 2020;94:91-5. Disponible en: [https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712\(20\)30136-3/fulltext](https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712(20)30136-3/fulltext) DOI: [10.1016/j.ijid.2020.03.017](https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.03.017) PMID [32173574](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32173574/) PMID [PMC7194638](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32173574/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
- Millán-Oñate J, Rodríguez-Morales AJ, Camacho-Moreno G, Mendoza-Ramírez H, Rodríguez-Sabogal IA, Álvarez-Moreno

- C. A new emerging zoonotic virus of concern: the 2019 novel coronavirus (SARS CoV-2). Infectio [Internet]. 2020;24(3):187-92. Disponible en: <http://www.revistainfectio.org/index.php/infectio/article/view/848> DOI: [10.22354/in.v24i3.848](https://doi.org/10.22354/in.v24i3.848) SciELO [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
11. Baharoon S, Memish ZA. MERS-CoV as an emerging respiratory illness: A review of prevention methods. Travel Med Infect Dis [Internet]. 2019;32:101520. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1477893919302236> DOI: [10.1016/j.tmaid.2019.101520](https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2019.101520) PMID [31730910](#) PMCID [PMC7110694](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 12. Rothan HA, Byrareddy SN. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. J Autoimmun [Internet]. 2020;109:102433. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0896841120300469> DOI: [10.1016/j.jaut.2020.102433](https://doi.org/10.1016/j.jaut.2020.102433) PMID [32113704](#) PMCID [PMC7127067](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 13. Li L, Huang T, Wang Y, Wang Z, Liang Y, Huang T, et al. 2019 novel coronavirus patients' clinical characteristics, discharge rate, and fatality rate of meta-analysis. J Med Virol [Internet]. 2020; [Publicación en avance] Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/jmv.25757> DOI: [10.1002/jmv.25757](https://doi.org/10.1002/jmv.25757) PMID [32162702](#) PMCID [PMC7228329](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 14. Jin Y, Yang H, Ji W, Wu W, Chen S, Zhang W, et al. Virology, epidemiology, pathogenesis, and control of COVID-19. Viruses [Internet]. 27 de marzo de 2020;12(4):372. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1999-4915/12/4/372> DOI: [10.3390/v12040372](https://doi.org/10.3390/v12040372) PMID [32230900](#) PMCID [PMC7232198](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 15. Kelvin AA, Halperin S. COVID-19 in children: the link in the transmission chain. Lancet Infect Dis [Internet]. 1 de junio de 2020;20(6):633-4. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(20\)30236-X/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(20)30236-X/fulltext) DOI: [10.1016/S1473-3099\(20\)30236-X](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30236-X) PMID [32220651](#) PMCID [PMC7156154](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 16. World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected: interim guidance, 13 March 2020 [Internet]. Geneva-Geneva: World Health Organization; 2020. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331446>
 17. Gudbjartsson DF, Helgason A, Jonsson H, Magnusson OT, Melsted P, Norddahl GL, et al. Spread of SARS-CoV-2 in the Icelandic Population. N Engl J Med [Internet]. 14 de abril de 2020;382(24):2302-15. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2006100> DOI: [10.1056/NEJMoa2006100](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2006100) PMID [32289214](#) PMCID: [PMC7175425](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 18. Organización Mundial de la Salud. Novel Coronavirus. enero de 2020 [citado 17 de junio de 2020]; Disponible en: <https://www.who.int/indonesia/news/novel-coronavirus>
 19. World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): situation report, 38 [Internet]. Geneva-Geneva: World Health Organization; 2020. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331226>
 20. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19): situation report, 147 [Internet]. Geneva-Geneva: World Health Organization; 2020. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/332550>
 21. Yu Y, Bu F, Zhou H, Wang Y, Cui J, Wang X, et al. Biosafety materials: an emerging new research direction of materials science from the COVID-19 outbreak. Mater Chem Front [Internet]. 2020;4(7):1930-53. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1039/D0QM00255K> DOI: [10.1039/D0QM00255K](https://doi.org/10.1039/D0QM00255K) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 22. Artika IM, Ma'roef CN. Current Laboratory Biosecurity for Handling Pathogenic Viruses. Am J Biochem Biotechnol [Internet]. 6 de abril de 2018;14(2):108-16. Disponible en: <https://thescipub.com/abstract/ajbbsp.2018.108.116> DOI: [10.3844/ajbbsp.2018.108.116](https://doi.org/10.3844/ajbbsp.2018.108.116) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 23. Ahmad T, Haroon, Dhama K, Sharun K, Khan FM, Ahmed I, et al. Biosafety and biosecurity approaches to restrain/contain and counter SARS-CoV-2/COVID-19 pandemic: a rapid-review. Turkish J Biol [Internet]. 2020;44(3):132-45. Disponible en: <https://journals.tubitak.gov.tr/biology/issues/biy-20-44-si-1/biy-44-si-1-2-2005-63.pdf> DOI: [10.3906/biy-2005-63](https://doi.org/10.3906/biy-2005-63) PMID [32595350](#) PMCID [PMC7314504](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 24. Zhou D, Song H, Wang J, Li Z, Xu S, Ji X, et al. Biosafety and biosecurity. J Biosaf Biosecurity [Internet]. 2019;1(1):15-8. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2588933818300189> DOI: [10.1016/j.jobbb.2019.01.001](https://doi.org/10.1016/j.jobbb.2019.01.001) PMID [32501430](#) PMCID [PMC7148603](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 25. World Health Organization. Laboratory biosafety guidance related to coronavirus disease (COVID-19) [Internet]. 2020 [citado 17 de junio de 2020]. Disponible en: [https://www.who.int/publications/i/item/laboratory-biosafety-guidance-related-to-coronavirus-disease-\(covid-19\)](https://www.who.int/publications/i/item/laboratory-biosafety-guidance-related-to-coronavirus-disease-(covid-19))
 26. Ağalar C, Öztürk Engin D. Protective measures for COVID-19 for healthcare providers and laboratory personnel. Turkish J Med Sci [Internet]. abril de 2020;50(SI-1):578-84. Disponible en: <https://journals.tubitak.gov.tr/medical/issues/sag-20-50-si-1/sag-50-si-1-14-2004-132.pdf> DOI: [10.3906/sag-2004-132](https://doi.org/10.3906/sag-2004-132) PMID [32299205](#) PMCID: [PMC7195977](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 27. Tan SS, Yan B, Saw S, Lee CK, Chong AT, Jureen R, et al. Practical laboratory considerations amidst the COVID-19 outbreak: early experience from Singapore. J Clin Pathol [Internet]. 20 de marzo de 2020;206563. Disponible en: <http://jcp.bmj.com/content/early/2020/06/01/jclinpath-2020-206563.abstract> DOI: [10.1136/jclinpath-2020-206563](https://doi.org/10.1136/jclinpath-2020-206563) PMID [32198190](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 28. Organización Mundial de la Salud. Manual de bioseguridad en el laboratorio [Internet]. 3.a ed. Malta: Minimum graphics; 2005. 223 p. Disponible en: https://www.who.int/topics/medical_waste/manual_bioseguridad_laboratorio.pdf
 29. Barbareschi M, Ascoli V, Bonoldi E, Cavazza A, Colombari R, Cozzi I, et al. Biosafety in surgical pathology in the era of SARS-Cov2 pandemia. A statement of the Italian Society of Surgical Pathology and Cytology. Pathologica [Internet]. 1 de abril de 2020;112(2):59-63. Disponible en: <https://doi.org/10.32074/1591-951X-14-20> DOI: [10.32074/1591-951X-14-20](https://doi.org/10.32074/1591-951X-14-20) PMID [32324726](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)

30. Miller JM, Astles R, Baszler T, Chapin K, Carey R, Garcia L, et al. Guidelines for safe work practices in human and animal medical diagnostic laboratories. Recommendations of a CDC-convened, Biosafety Blue Ribbon Panel. *MMWR Suppl.* enero de 2012;61(1):1-102. Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/pdf/other/su6101.pdf> PMID [22217667](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
31. Pambuccian SE. The COVID-19 pandemic: implications for the cytology laboratory. *J Am Soc Cytopathol* [Internet]. 2020;9(3):202-11. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2213294520300454> DOI: [10.1016/j.jasc.2020.03.001](#) PMID [32284276](#) PMCID [PMC7104051](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
32. Iwen PC, Stiles KL, Pentella MA. Safety Considerations in the Laboratory Testing of Specimens Suspected or Known to Contain the Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). *Am J Clin Pathol* [Internet]. 15 de abril de 2020;153(5):567-70. Disponible en: <https://academic.oup.com/ajcp/article/153/5/567/5810006> DOI: [10.1093/ajcp/aqaa047](#) PMID [32190890](#) PMCID [PMC7184496](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
33. Center for Disease Control and Prevention. Interim Guidelines for Biosafety and COVID-19 [Internet]. 2020 [citado 17 de junio de 2020]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/lab-biosafety-guidelines.html>
34. Henwood AF. Coronavirus disinfection in histopathology. *J Histotechnol* [Internet]. 2 de abril de 2020;43(2):102-4. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/01478885.2020.1734718> DOI: [10.1080/01478885.2020.1734718](#) PMID [32116147](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
35. Center for Disease Control and Prevention. Frequently Asked Questions about Coronavirus (COVID-19) for Laboratories [Internet]. 2020 [citado 17 de junio de 2020]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/faqs.html>
36. Organización Mundial de la Salud. Infection prevention and control during health care when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected [Internet]. 2020 [citado 17 de junio de 2020]. Disponible en: [https://www.who.int/publications/i/item/infection-prevention-and-control-during-health-care-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected-20200125](https://www.who.int/publications/i/item/infection-prevention-and-control-during-health-care-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected-20200125)
37. Rossi ED, Fadda G, Mule A, Zannoni GF, Rindi G. Cytologic and histologic samples from patients infected by the novel coronavirus 2019 SARS-CoV-2: An Italian institutional experience focusing on biosafety procedures. *Cancer Cytopathol* [Internet]. 1 de mayo de 2020;128(5):317-20. Disponible en: <https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/cncy.22281> DOI: [10.1002/cncy.22281](#) PMID [32259373](#) PMCID [PMC7262363](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
38. Chen CC, Chi CY. Biosafety in the preparation and processing of cytology specimens with potential coronavirus (COVID-19) infection: Perspectives from Taiwan. *Cancer Cytopathol* [Internet]. 1 de mayo de 2020;128(5):309-16. Disponible en: <https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/cncy.22280> DOI: [10.1002/cncy.22280](#) PMID [32259402](#) PMCID [PMC7262216](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
39. Rossi ED, Pantanowitz L. International perspectives: Impact of the COVID-19 pandemic on cytology. *Cancer Cytopathol* [Internet]. 1 de mayo de 2020;128(5):307-8. Disponible en: <https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/cncy.22275> DOI: [10.1002/cncy.22275](#) PMID [32259387](#) PMCID [PMC7262335](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
40. Hanley B, Lucas SB, Youd E, Swift B, Osborn M. Autopsy in suspected COVID-19 cases. *J Clin Pathol* [Internet]. 1 de mayo de 2020;73(5):239-242. Disponible en: <http://jcp.bmj.com/content/73/5/239.abstract> DOI: [10.1136/jclinpath-2020-206522](#) PMID [32198191](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
41. Finegan O, Fonseca S, Guyomarc'h P, Morcillo Mendez MD, Rodríguez Gonzalez J, Tidball-Binz M, et al. International Committee of the Red Cross (ICRC): General guidance for the management of the dead related to COVID-19. *Forensic Sci Int Synerg* [Internet]. 2020;2:129-37. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2589871X20300309> DOI: [10.1016/j.fsisyn.2020.03.007](#) PMID [32412013](#) PMCID [PMC7148714](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
42. Osborn M, Lucas S, Stewart R, Swift B, Youd E. Briefing on COVID-19. Autopsy practice relating to possible cases of COVID-19 (2019-nCoV, novel coronavirus from China 2019/2020 [Internet]. 2020 [citado 17 de junio de 2020]. Disponible en: <https://www.rcpath.org/uploads/assets/d5e28baf-5789-4b0f-acecfe370eee6223/fe8fa85a-f004-4a0c-81ee4b2b9cd12cbf/Briefing-on-COVID-19-autopsy-Feb-2020.pdf>
43. Fineschi V, Aprile A, Aquila I, Arcangeli M, Asmundo A, Bacci M, et al. Management of the corpse with suspect, probable or confirmed COVID-19 respiratory infection-Italian interim recommendations for personnel potentially exposed to material from corpses, including body fluids, in morgue structures and during autopsy practice. *Pathologica* [Internet]. 1 de junio de 2020;112(2):64-77. Disponible en: <https://www.pathologica.it/article/view/101> DOI: [10.32074/1591-951X-13-20](#) PMID [32324727](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
44. Center for Disease Control and Prevention. COVID-19 Guidance Postmortem Specimens [Internet]. 2020 [citado 17 de junio de 2020]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/guidance-postmortem-specimens.html>
45. Society of Pathological Doctors, Chinese Medical Doctors Association, Chinese Society of Pathology, Chinese Medical Association. [Provisional guidelines on autopsy practice for deaths associated with COVID-19]. *Zhonghua bing li xue za zhi* [Internet]. mayo de 2020;49(5):406-10. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32153166/> DOI: [10.3760/cma.j.cn112151-20200309-00184](#) PMID [32153166](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
46. Aquila I, Sacco MA, Abenavoli L, Malara N, Arena V, Grassi S, et al. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Pandemic: Review of the Literature and Proposal for Safe Autopsy Practice. *Arch Pathol Lab Med* [Internet]. 8 de mayo de 2020;144(9):1048-56. Disponible en: <https://doi.org/10.5858/arpa.2020-0165-SA> DOI: [10.5858/arpa.2020-0165-SA](#) PMID [32383963](#) [Google Académico](#)
47. Xue Y, Lai L, Liu C, Niu Y, Zhao J. Perspectives on the death investigation during the COVID-19 pandemic. *Forensic Sci Int Synerg* [Internet]. 2020;2:126-8. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2589871X20300334> DOI: [10.1016/j.fsisyn.2020.04.001](#) PMID [32412012](#)

- PMCID [PMC7144508](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
48. Farkas CB, Petrétai D, Babinszky G, Dudás G, Szabó G, Bognár C, et al. [Role of duties related to COVID-19 suspected, probable and confirmed fatality cases]. *Orv Hetil* [Internet]. 2020;161(17):713-22. Disponible en: <https://akjournals.com/view/journals/650/161/17/article-p713.xml> DOI: [10.1556/650.2020.31818](https://doi.org/10.1556/650.2020.31818) PMID [32324985](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
49. Bañon-Gonzalez R, Camicero-Caceres S, Suarez-Mier MP, Diaz FJ. Autopsies of suspected SARS-CoV-2 cases. *Spanish J Leg Med* [Internet]. julio de 2020;46(3):93-100. Disponible en: <https://www.elsevier.es/en-revista-spanish-journal-legal-medicine-446-avance-resumen-autopsies-suspected-sars-cov-2-cases-S2445424920300200> DOI: [10.1016/j.remle.2020.05.002](https://doi.org/10.1016/j.remle.2020.05.002) PMID [PMC7363415](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
50. Lacy JM, Brooks EG, Akers J, Armstrong D, Decker L, Gonzalez A, et al. COVID-19: Postmortem Diagnostic and Biosafety Considerations. *Am J Forensic Med Pathol* [Internet]. 2020;41(3):143-51. Disponible en: https://journals.lww.com/amjforensicmedicine/Fulltext/2020/09000/COVID_19_Postmortem_Diagnostic_and_Biosafety.1.aspx DOI: [10.1097/PAF.0000000000000567](https://doi.org/10.1097/PAF.0000000000000567) PMID [32379077](#) PMID: [PMC7202125](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
51. Organización Panamericana de la Salud. Manejo de cadáveres en el contexto del nuevo coronavirus (COVID-19). Recomendaciones provisionales, 7 de abril de 2020 [Internet]. 2020 [citado 17 de junio de 2020]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/manejo-cadaveres-contexto-nuevo-coronavirus-covid-19>
52. Barton LM, Duval EJ, Stroberg E, Ghosh S, Mukhopadhyay S. COVID-19 Autopsies, Oklahoma, USA. *Am J Clin Pathol* [Internet]. 5 de mayo de 2020;153(6):725-33. Disponible en: <https://academic.oup.com/ajcp/article/153/6/725/5818922> DOI: [10.1093/ajcp/aaqaa062](https://doi.org/10.1093/ajcp/aaqaa062) PMID [32275742](#) PMID [PMC7184436](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
53. Barbareschi M, Facchetti F, Fraggetta F, Sapino A. What are the priorities of pathologists' activities during COVID-19 emergency? *Pathologica* [Internet]. 1 de junio de 2020;112(2):57-8. Disponible en: <https://www.pathologica.it/article/view/10210.32074/1591-951X-15-20> PMID [32324728](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
54. Wang X. Enhancing the National Biosecurity System in China amidst COVID-19 Epidemic. *J Biosaf Biosecurity* [Internet]. 2020;2(1):3-4. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2588933820300054> DOI: [10.1016/j.jobb.2020.03.002](https://doi.org/10.1016/j.jobb.2020.03.002) PMID [32313877](#) PMID [PMC7164852](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)

Autores:

Correspondencia: Vasquez-Bonilla Walter-Oueli (Autor de correspondencia). <https://orcid.org/0000-0003-1372-8933>. Hospital General San Juan de Dios. Departamento de Patología. Ciudad de Guatemala. Guatemala. Dirección Postal: Hospital General San Juan de Dios, 1a. Avenida 10-50 Zona 1. Teléfono: 502-59224567. E-mail: walteroueli@gmail.com

Silva-Cárcamo Héctor. <https://orcid.org/0000-0002-7255-4518>. Corporación Universitaria Minuto de Dios-UNIMINUTO, Bello-Antioquia Colombia. E-mail: macaosilvahn@gmail.com

Contribución de los Autores:

VBWO y **SCH:** Conceptualización, metodología, redacción-borrador original, redacción-revisión y edición, Visualización.

Revisión Narrativa

Inmunología

Kasmera 48(2):e48233906, Julio-Diciembre, 2020
ISSN 0075-5222 E-ISSN 2477-9628
<https://doi.org/10.5281/zenodo.4268664>



Envejecimiento inflamatorio e inmunosenescencia, la posible respuesta a la severidad de la COVID-19 en los adultos mayores. Revisión Narrativa

Inflammaging and immunosenescence, the possible response to the severity of COVID-19 in older people. Narrative Review

Pedreañez-Santana Adriana Beatriz¹, Mosquera-Sulbarán Jesús Alberto², Muñoz-Castelo Nelson Enrique³

¹Universidad del Zulia. Facultad de Medicina. Escuela de Bioanálisis. Departamento de Microbiología. Cátedra de Inmunología. Maracaibo-Zulia. Venezuela. ²Universidad del Zulia. Facultad de Medicina. Instituto de Investigaciones Clínicas "Dr. Américo Negrette". Maracaibo-Zulia. Venezuela. ³Universidad Nacional del Chimborazo. Facultad de Ciencias de la Salud. Riobamba-Chimborazo. Ecuador.

Resumen

La infección por SARS-CoV-2 varía ampliamente con la edad, siendo generalmente más severa en los adultos mayores. En muchos de estos pacientes, puede desencadenarse un síndrome de tormenta de citocinas, caracterizado por una elevación sistémica de varias citocinas pro-inflamatorias, lo que podría inducir un síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), neumonía, insuficiencia orgánica múltiple y finalmente la muerte. Durante el envejecimiento, el sistema inmunitario puede experimentar una disminución gradual de su función llamada "inmunosenescencia", lo cual dificulta el reconocimiento, la señalización y la eliminación de amenazas. También se ha descrito un leve aumento crónico de la inflamación sistémica denominada "envejecimiento inflamatorio", fenómeno implicado en trastornos como diabetes mellitus, Alzheimer y aterosclerosis. Una gran cantidad de datos recientes que describen la patología y los cambios moleculares en pacientes con COVID-19 apuntan a la inmunosenescencia y al envejecimiento inflamatorio como los principales impulsores de las altas tasas de mortalidad en los pacientes mayores. El objetivo de esta revisión es analizar los datos experimentales y las observaciones clínicas que vinculan el envejecimiento inflamatorio y la inmunosenescencia con la fisiopatología de la COVID-19 en adultos mayores con infección grave.

Palabras claves: COVID-19, envejecimiento, inflamación, inmunosenescencia, ancianos

Abstract

SARS-CoV-2 infection varies widely with age, generally being more severe in older adults. In many of these patients, a cytokine storm syndrome can be triggered, characterized by a systemic elevation of several pro-inflammatory cytokines, which could induce acute respiratory distress syndrome (ARDS), pneumonia, as well as multiple organ failure and ultimately death. During aging, the immune system can experience a gradual decline in immune function called immunosenescence, which makes it difficult to recognize, signal, and eliminate threats. A slight chronic increase in systemic inflammation called inflammatory aging, a phenomenon implicated in disorders such as diabetes mellitus, Alzheimer's and atherosclerosis, has also been described. A large body of recent data describing pathology and molecular changes in COVID-19 patients points to immunosenescence and inflammatory aging as the main drivers of high death rates in older patients. The objective of this review is to summarize the experimental data and clinical observations that link inflammaging and immunosenescence with the pathophysiology of COVID-19 in severely infected older people.

Keywords: COVID-19, aging, inflammation, immunosenescence, aged

Recibido: 13-09-2020

Aceptado: 10-10-2020

Publicado: 13-11-2020

Como Citar: Pedreañez-Santana AB, Mosquera-Sulbarán JA, Muñoz-Castelo NE. Envejecimiento inflamatorio e inmunosenescencia, la posible respuesta a la severidad de la COVID-19 en los adultos mayores. Revisión Narrativa. Kasmera. 2020;48(2):e48233906. doi: 10.5281/zenodo.4268664

Autor de Correspondencia: Pedreañez-Santana Adriana Beatriz. E-mail: apedreanez@gmail.com

Una lista completa con la información detallada de los autores está disponible al final del artículo.

©2020. Los Autores. **Kasmera**. Publicación del Departamento de Enfermedades Infecciosas y Tropicales de la Facultad de Medicina. Universidad del Zulia. Maracaibo-Venezuela. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Creative Commons atribución no comercial (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) que permite el uso no comercial, distribución y reproducción sin restricciones en cualquier medio, siempre y cuando la obra original sea debidamente citada.



Introducci3n

A finales de 2019, una neumonía viral de etiología desconocida caus3 una epidemia en la provincia de Hubei, China (1,2). El análisis gen3mico de muestras tomadas a varios pacientes, identific3 un nuevo coronavirus como el pat3geno responsable, el cual poseía una identidad en su secuencia gen3mica de aproximadamente 79% con SARS-CoV-1 y coincidía estrechamente con un coronavirus de murciélago identificado previamente (2). El virus, nombrado inicialmente nuevo coronavirus 2019 (nCoV-2019), posteriormente fue reclasificado como SARS-CoV-2 (3). El 11 de febrero de 2020, la OMS nombr3 a esta nueva neumonía por coronavirus como "COVID-19" (enfermedad por coronavirus 2019), la cual se extendi3 rápidamente más allá de las fronteras de China y fue declarada pandemia por la Organizaci3n Mundial de la Salud el 11 de marzo de 2020 (4).

El SARS-CoV-2 puede transmitirse de persona a persona (5,6) y puede persistir en aerosoles y en superficies por períodos de al menos varias horas (7). La transmisi3n ocurre principalmente a través de gotitas respiratorias y el contacto directo con superficies contaminadas (8).

La proteína S (spike) de la envoltura del SARS-CoV-2 reconoce la enzima convertidora de angiotensina II humana (ECA-2) como un receptor de entrada e infecta preferentemente las células epiteliales pulmonares. Se ha descrito que el dominio de uni3n al receptor de la proteína S se engancha en el receptor ECA-2, y luego la proteasa de serina TMPRSS2 del huésped escinde a la proteína S para exponer péptidos capaces de fusionar la envoltura viral y las membranas celulares (9).

La ECA-2 se encuentra extensamente distribuida en la superficie de las células tipo II del epitelio alveolar (neumocitos tipo II). También se ha detectado una alta expresi3n de ésta en las células del sistema digestivo (10) y otros 3rganos, como el coraz3n, los ri  nes, células endoteliales y el tejido adiposo, lo cual es consistente con las características clínicas de la enfermedad (11).

La mayoría de las infecciones por SARS-CoV-2 pueden ser asintomáticas o causar síntomas leves en aproximadamente el 80% de los casos. Los síntomas comunes de COVID-19 son fiebre, tos, cansancio y dolor muscular. Otros síntomas que también se han observado incluyen dolor de cabeza, diarrea y anosmia (12,13). Sin embargo, algunos pacientes pueden progresar hacia una neumonía intersticial y síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) en casi 10-20% de los casos, especialmente en aquellos que tienen mayor edad y comorbilidades asociadas. La fisiopatología de la infecci3n por SARS-CoV-2 se caracteriza por respuestas inflamatorias agresivas implicadas en el daño resultante a las vías respiratorias (14). Por lo tanto, la gravedad de la enfermedad en los pacientes se debe no solo a la infecci3n viral sino también a la respuesta del sistema inmunitario del hospedador.

La infecci3n por SARS-CoV-2 y la destrucci3n de las células pulmonares desencadena una respuesta

inmunitaria local, reclutando macr3fagos y monocitos que responden a la infecci3n, liberan citocinas y preparan respuestas inmunitarias adaptativas de células T y B. En la mayoría de los casos, este proceso es capaz de resolver la infecci3n. Sin embargo, en otros, se produce una respuesta inmunitaria disfuncional, que puede causar una grave patología pulmonar e incluso sistémica.

Se ha demostrado que la infecci3n por SARS-CoV-2 tiene un comportamiento distintivo entre los adultos mayores que tienden a desarrollar cuadros severos en comparaci3n con los niños y los adultos j3venes. La edad de la mayoría de los pacientes que ingresan en la unidad de cuidados intensivos (UCI) es mayor en comparaci3n con los pacientes que no requieren UCI (15). Los adultos mayores de 65 años representan el 80% de las hospitalizaciones y tienen un riesgo 23 veces mayor de muerte que los menores de 65 años (16).

La raz3n por la que la enfermedad es particularmente peligrosa en las personas mayores aún no se conoce y no se comprende bien a nivel molecular. Sin embargo, está claro que la edad por sí sola es, un factor de riesgo de muerte por COVID-19 muy importante (17). Es por ello que el objetivo de esta revisi3n es analizar el vínculo entre el "envejecimiento inflamatorio", la "inmunosenescencia" y su posible relaci3n con la severidad de la infecci3n por SARS-CoV-2 observada en los adultos mayores.

Inmunosenescencia y envejecimiento inflamatorio en pacientes con SARS-COV-2

Al principio del brote de SARS-CoV-2, se observ3 que los adultos mayores representaban un número desproporcionado de casos graves y muertes (15), esto ha sido corroborado por una serie de estudios epidemiol3gicos y observacionales (18-24). La edad avanzada ahora se considera uno de los principales factores de riesgo para las complicaciones de COVID-19. Es bien conocido que en los adultos mayores existen disregulaciones de las respuestas inmunitarias, y éstas han sido ampliamente revisadas (25-27). Se ha especulado que la inmunosenescencia un término utilizado para describir los cambios y alteraciones que sufre el sistema inmunitario relacionados con la edad (18), es un determinante clave de los resultados en la infecci3n por SARS-CoV-2.

Con la edad avanzada, hay cambios en múltiples sistemas biol3gicos (28), incluido el sistema inmunitario. Se han observado alteraciones en las células inmunitarias innatas y adaptativas en los ancianos (29,30). Los efectos de la edad sobre la respuesta inmunitaria innata incluyen disminuci3n del reconocimiento de pat3genos, quimiotáxis y fagocitosis, y en la inmunidad adaptativa, disminuci3n de la cantidad de linfocitos T vírgenes y citotoxicidad reducida, así como la calidad y cantidad de anticuerpos (29). En general, estos defectos inmunitarios, denominados colectivamente inmunosenescencia, hacen que el hospedador sea menos capaz de resistir lesiones o infecciones en relaci3n con los individuos j3venes.

En este contexto, Zhang y colaboradores han informado, que la cantidad de linfocitos T, incluidos los subtipos CD4+ y CD8+, es mucho menor de lo esperado en pacientes con COVID-19 grave (31). El número de células T reguladoras también es muy bajo. De hecho, se ha descrito que la linfopenia grave es un signo muy temprano de la enfermedad, que precede a problemas pulmonares y tiende a normalizarse a medida que el paciente mejora (31).

Entre las características distintivas del envejecimiento del sistema inmunitario se encuentra la persistencia de un estado pro-inflamatorio. Debido a esta asociación entre la edad avanzada y la inflamación, Claudio Franceschi acuñó el término "envejecimiento inflamatorio" en el año 2000, para describir un estado inflamatorio constante y de bajo grado caracterizado por la producción de mediadores inflamatorios por encima de la concentración basal (32). Los niveles elevados de factores pro-inflamatorios en los ancianos pueden tener consecuencias locales y sistémicas, ninguna de las cuales es beneficiosa para el hospedador. Algunos consideran que este aumento en los niveles circulantes de citocinas pro-inflamatorias y otros factores, es un elemento determinante en el desarrollo y mantenimiento de la inmunosenescencia (32,33) y contribuye al desarrollo de enfermedades crónicas del pulmón y otros órganos (34,35).

En los ancianos, las células inmunitarias innatas se encuentran en un estado de activación sostenida. El aumento de la actividad pro-inflamatoria por parte de estas células, especialmente monocitos/macrófagos, es un estado de alerta e hiperreactividad constante. Paradójicamente en la edad avanzada, mientras que algunas funciones inmunitarias disminuyen, otras aumentan (32,34,36).

Cuando SARS-CoV-2 infecta las células alveolares en los adultos mayores, en muchos casos las respuestas inmunitarias pro-inflamatorias se vuelven activas, vigorosas e incontrolables. Adicionalmente, las respuestas anti-inflamatorias deterioradas en estos pacientes, pueden correlacionarse con una mayor actividad pro-inflamatoria (37). Por lo tanto, se ha sugerido, que algunos adultos mayores con infección grave por COVID-19 no pueden "apagar" su respuesta pro-inflamatoria. Estos pacientes rápidamente pueden entrar en un estado de shock que implica hiperactivación del sistema inmunitario e hipercoagulación en vasos sanguíneos pequeños (38,39). Esta cascada de señalización inflamatoria rápida e incontrolada ocurre típicamente en las últimas etapas de la infección y es conocida como una "tormenta de citocinas", esto exacerba la disnea, la hipoxia y desencadena una intensa reacción inflamatoria en los principales tejidos como los pulmones, los riñones, el corazón, el hígado y el cerebro (40).

En este contexto, los resultados de las autopsias de sujetos de edad avanzada han revelado atrofia y necrosis del bazo, necrosis de los ganglios linfáticos, hemorragia en el riñón, hepatomegalia y degeneración de las neuronas en el sistema nervioso central. El número de células inmunitarias también cambió en la infección por SARS-

CoV-2 (41,42). De hecho, en pacientes con infección grave, pero no en pacientes con infección leve, la linfopenia es una característica común, con un número significativamente reducido de células T CD4+, células T CD8+, células B y células NK (31).

El desencadenante inicial de la tormenta de citocinas aún no se conoce, pero probablemente implique la detección por parte del sistema inmunitario de una gran cantidad de antígenos virales liberados por células moribundas. Tampoco está claro por qué las personas mayores son particularmente propensas a las tormentas de citocinas. Como se mencionó previamente, el envejecimiento está relacionado con niveles sistémicos elevados de citocinas pro-inflamatorias, incluidas IL-6, IL-8, TNF- α , IL-13, IFN- γ , así como proteínas de fase aguda. Además de la tormenta de citocinas, las partículas virales de SARS-CoV-2 también pueden inducir directamente disfunciones en múltiples órganos debido al efecto citopático del virus (41,43). No está claro si la tormenta de citocinas, los efectos directos del virus o los efectos sinérgicos de ambos, contribuyen a las múltiples fallas orgánicas en pacientes con COVID-19 grave (44).

Varios estudios han descrito, que la mayoría de los pacientes con COVID-19 grave exhiben concentraciones séricas marcadamente aumentadas de citocinas pro-inflamatorias, que incluyen; IFN- α , IFN- γ , IL-1 β , IL-6, IL-12, IL-17, IL-18, IL-33, TNF- α , G-CSF, GM-CSF, IP10, MCP1, MIP1a y proteína C reactiva (PCR) (1,45,46).

En consecuencia, parece que una mayor generación de marcadores pro-inflamatorios y el "envejecimiento inflamatorio" tienen un papel fundamental en el proceso de tormenta de citoquinas en casos graves de COVID-19 y mayor riesgo de mortalidad (39,47,48).

Zhou y colaboradores describieron el curso clínico y los factores de riesgo en adultos mayores con COVID 19 en Wuham, China. La mitad de los pacientes hospitalizados tenía una comorbilidad: hipertensión 30%; diabetes 19%; y enfermedad coronaria 8% (23). La tasa de letalidad fue elevada entre los pacientes con comorbilidades preexistentes: enfermedades cardiovasculares 10,5%; diabetes 7,3%; enfermedad respiratoria crónica 6,3%; hipertensión 6,0% y cáncer 5,6% (49). Los pacientes infectados por SARS-CoV-2 y con diabetes tenían niveles más altos de IL-6, IL-8 y TNF α en sangre periférica en comparación con los pacientes sin diabetes (50). En tal sentido, es importante destacar que las enfermedades cardiovasculares, la hipertensión y la diabetes también son consideradas enfermedades relacionadas con el envejecimiento y están asociados con un estado inflamatorio crónico (51).

La edad avanzada también se asocia con un pico de carga viral más alto en la nasofaringe, lo que sugiere que el virus podría replicarse a tasas más altas en los adultos mayores, o más probablemente que su sistema inmunitario no es lo suficientemente eficiente para limitar la infección (52-54). La diferencia en la expresión de la molécula ECA-2 entre adultos jóvenes y ancianos podría contribuir a cargas virales más altas en adultos mayores,

aunque existen discrepancias al respecto. Mientras que un estudio sugiere que la expresión de ECA-2 en el pulmón aumenta con la edad (52), otro indica que no Existe diferencia significativa en la expresión de esta proteína entre adultos jóvenes y mayores (55).

Uno de cada dos casos fatales de COVID-19 experimenta una tormenta de citocinas, el 82% de los cuales tiene más de 60 años (56). Aunque puede haber muchos desencadenantes simultáneos de la tormenta, las evidencias indican que la inflamación es un factor importante (57,58). Por ejemplo, en los roedores, la inflamación aumenta el riesgo de síndrome de tormenta de citocinas (59) y, en humanos, la edad se correlaciona con niveles circulantes basales más altos de citocinas pro-inflamatorias (60,61).

Un elemento central que podría ayudar a explicar la predisposición a las tormentas de citocinas es el inflammasoma NLRP3. Durante el envejecimiento, hay un aumento constante de la abundancia y la actividad de NLRP3 en las células inmunitarias, incluidos los macrófagos alveolares los cuales, tras la estimulación crónica, contribuyen a la fibrosis pulmonar (62).

En las personas mayores, NLRP3 puede estar preparado para la hiperactivación por los antígenos del SARS-CoV-2. La actividad de NLRP3 est  bajo el control directo de la sirtu na 2 (SIRT2), un miembro de la familia de las desacetilasas de las sirtu nas dependientes de NAD⁺ (SIRT1-7) (63). Durante el envejecimiento, los niveles de NAD⁺ disminuyen, lo que reduce la actividad de las sirtu nas (64). Los ratones viejos, especialmente los deficientes en SIRT2, tienen una tolerancia disminuida a la glucosa y una mayor resistencia a la insulina y al desarrollo de un estado pro-inflamatorio (65). En los ancianos, esta disminución, podría ser exacerbada por SARS-CoV-2 y promover la hiperactivación de NLRP3 desencadenando tormentas de citocinas en pacientes con COVID-19 (66).

Existen múltiples teorías sobre el origen y la perpetuación de la inflamación por envejecimiento. Algunos investigadores sugieren que el aumento del estrés oxidativo, el daño del ADN y el daño mitocondrial, inducen cambios celulares detectados por células inmunitarias, estas alteraciones denominadas como patrones de reconocimiento de daño celular o DAMPs, estimulan a los leucocitos y a otras células a secretar citocinas pro-inflamatorias (67).

Por otra parte, se ha descrito que las células senescentes tienen un fenotipo secretor asociado a la senescencia (FSAS) y secretan altos niveles de mediadores inflamatorios como IL-6, IL-1 , TNF  y otras moléculas (IL-18, IL-8, CCL2, CCL11), factores de crecimiento y proteasas (34,67,68). El FSAS es una característica de las células senescentes con crecimiento celular detenido y resistencia a la apoptosis. A nivel cromosómico, una de las principales causas de agotamiento inmunitario es el acortamiento de los telómeros en las células T CD8⁺ de memoria específicas, esto induce la senescencia celular y promueve un estado de detención del ciclo celular e hiperinflamación que evita la expansión clonal tras la

reinfección (69). También puede ser expresada por células T CD4⁺ senescentes, lo que permite asociar la inflamación con la inmunosenescencia (70,71).

Una teoría complementaria y más reciente sobre el inicio del envejecimiento inflamatorio est  emergiendo y ganando apoyo en la literatura. Esta teoría gira en torno a los cambios en la permeabilidad intestinal que permite que las bacterias y los productos bacterianos (por ejemplo, endotoxinas y peptidoglicano) se trasladen al sistema linfático y finalmente al torrente sanguíneo donde pueden desencadenar una inflamación sistémica sostenida y de baja intensidad en los ancianos. Los cambios en el intestino envejecido incluyen: disbiosis de la microbiota intestinal en modelos animales de envejecimiento y en humanos de edad avanzada (72-75) y la disminución de la integridad de la barrera de las células epiteliales intestinales tanto en ratones como en humanos (76-78) (Figura 1).

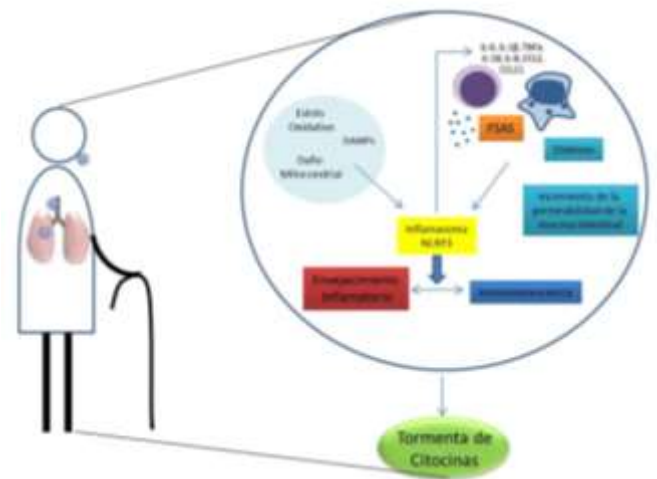


Figura1. Envejecimiento inflamatorio e inmunosenescencia en adultos mayores infectados con SARS-CoV-2

Con el avance de la edad, el sistema inmunitario parece mantener una condición de inflamación leve y sostenida (envejecimiento inflamatorio). Esto puede ser inducido por fenómenos como el estrés oxidativo, daño mitocondrial y la generación de DAMPs que activan el inflammasoma NLRP3. Una estimulación antigénica constante probablemente debido a disbiosis o a un aumento en la permeabilidad de la mucosa intestinal, también puede contribuir al envejecimiento inflamatorio. Adicionalmente, la regulación por moléculas antiinflamatorias no existe en algunos adultos mayores y esta inflamación crónica se vuelve perjudicial. La respuesta inmunitaria disminuye con el envejecimiento: producción reducida de células B y T en la médula  sea y el timo, función disminuida de linfocitos maduros en tejidos linfoides secundarios, función alterada de las células B y comunicación comprometida entre la inmunidad innata y adaptativa son en conjunto una serie de cambios relacionados con la edad que afectan al sistema

inmunitario y se denominan "inmunosenescencia". Las células senescentes tienen un fenotipo secretor asociado a la senescencia (FSAS) y secretan altos niveles de mediadores inflamatorios como IL-6, IL-1  , TNF   y otras moléculas. Tanto el envejecimiento inflamatorio como la inmunosenescencia son dos fenómenos que se promueven y refuerzan mutuamente. Por lo tanto, la estimulación con agentes patógenos como la infección por SARS-CoV-2, puede aumentar exageradamente la amplitud de la respuesta inmunitaria. En los adultos mayores esto puede favorecer la inducción de la tormenta de citocinas y la muerte en casos graves y críticos de infección por COVID-19.

Reflexiones y Perspectivas

Est   claramente establecido que la mortalidad por SARS-CoV-2 es superior en las personas mayores y con comorbilidades asociadas. Frente a esto cabe la pregunta   Cu  l es la relación causa-efecto entre la edad y la letalidad de COVID-19?   Los pacientes mueren por enfermedades relacionadas con la edad, complicadas por COVID-19? o, en contraste   estas enfermedades hacen que la infección por COVID-19 sea letal? Desde nuestra perspectiva ambos escenarios tienen lugar hasta cierto punto. Tanto las enfermedades relacionadas con la edad como la vulnerabilidad a COVID-19 son el resultado de la misma causa subyacente.

Se ha sugerido que, durante el envejecimiento, la inmunosenescencia y el denominado envejecimiento inflamatorio se sitúen en el origen del desarrollo de muchas enfermedades en las personas mayores. Los resultados de un estado pro-inflamatorio persistente, con baja y constante producción de mediadores inflamatorios, y la inmunosenescencia se caracterizan por una pérdida en las funciones inmunitarias adaptativas. La inmunosenescencia y la inflamación que ocurren en algunos adultos mayores, podrían ser condiciones predisponentes que sostienen los mecanismos por los cuales el SARS-CoV-2 escapa a la vigilancia inmunológica y conduce a una COVID-19 grave. Por lo tanto, surge la necesidad de encontrar tratamientos que estimulen las respuestas inmunitarias adecuadas, controlen el estado pro-inflamatorio y ayuden a neutralizar la infección en estos pacientes.

Conflicto de Relaciones y Actividades

Los autores declaran no presentar conflictos de relaciones y actividades.

Referencias Bibliográficas

- Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* [Internet]. 15 de febrero de 2020;395(10223):497-506. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30183-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30183-5/fulltext) DOI: [10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5) PMID [31986264](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31986264/) PMCID [PMC7159299](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7159299/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
- Zhou P, Yang X-L, Wang X-G, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature* [Internet]. marzo de 2020;579(7798):270-3. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41586-020-2012-7> DOI: [10.1038/s41586-020-2012-7](https://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7) PMID [32015507](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32015507/) PMCID [PMC7095418](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7095418/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
- Gorbalenya AE, Baker SC, Baric RS, de Groot RJ, Drosten C, Gulyaeva AA, et al. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat Microbiol* [Internet]. 2020;5(4):536-44. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41564-020-0695-z> DOI: [10.1038/s41564-020-0695-z](https://doi.org/10.1038/s41564-020-0695-z) PMID [32123347](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32123347/) PMCID [PMC7095448](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7095448/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
- WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020 [Internet]. 2020 [citado 25 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19--11-march-2020>
- Phan LT, Nguyen T V, Luong QC, Nguyen T V, Nguyen HT, Le HQ, et al. Importation and Human-to-Human Transmission of a Novel Coronavirus in Vietnam. *N Engl J Med* [Internet]. febrero de 2020;382(9):872-4. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMc2001272> DOI: [10.1056/NEJMc2001272](https://doi.org/10.1056/NEJMc2001272) PMID [31991079](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31991079/) PMCID [PMC7121428](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7121428/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
- Chan JF-W, Yuan S, Kok K-H, To KK-W, Chu H, Yang J, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet* [Internet]. 15 de febrero de 2020;395(10223):514-23. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30154-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30154-9) DOI: [10.1016/S0140-6736\(20\)30154-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30154-9) PMID [31986261](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31986261/) PMCID [PMC7159286](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7159286/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
- van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN, et al. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med* [Internet]. marzo de 2020;382(16):1564-7. Disponible en: https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2004973?url_v=er=739-88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20pubmed DOI: [10.1056/NEJMc2004973](https://doi.org/10.1056/NEJMc2004973) PMID [32182409](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32182409/) PMCID [PMC7121658](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7121658/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
- Desai AN, Patel P. Stopping the Spread of COVID-19. *JAMA* [Internet]. 21 de abril de 2020;323(15):1516. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.4269> DOI: [10.1001/jama.2020.4269](https://doi.org/10.1001/jama.2020.4269) PMID [32196079](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32196079/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
- Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Hertler T, Erichsen S, et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell* [Internet]. 16 de abril de 2020;181(2):271-280.e8. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.052> DOI: [10.1016/j.cell.2020.02.052](https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.052) PMID [32142651](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32142651/) PMCID [PMC7102627](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7102627/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
- Lupia T, Scabini S, Mornese Pinna S, Di Perri G, De Rosa FG, Corcione S. 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) outbreak: A new challenge. *J Glob Antimicrob Resist* [Internet]. 2020;21:22-7. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2213716520300503> DOI: [10.1016/j.igmr.2020.02.021](https://doi.org/10.1016/j.igmr.2020.02.021) PMID [32156648](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32156648/)


- PMCID [PMC7102618](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
11. Zou X, Chen K, Zou J, Han P, Hao J, Han Z. Single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to 2019-nCoV infection. *Front Med* [Internet]. 2020;14(2):185-92. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s11684-020-0754-0> DOI: [10.1007/s11684-020-0754-0](https://doi.org/10.1007/s11684-020-0754-0) PMID [32170560](#) PMCID: [PMC7088738](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 12. Jiang F, Deng L, Zhang L, Cai Y, Cheung CW, Xia Z. Review of the Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *J Gen Intern Med* [Internet]. 2020;35(5):1545-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s11606-020-05762-w> DOI: [10.1007/s11606-020-05762-w](https://doi.org/10.1007/s11606-020-05762-w) PMID [32133578](#) PMCID [PMC7088708](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 13. Rothan HA, Byrareddy SN. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *J Autoimmun* [Internet]. 2020;109:102433. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0896841120300469> DOI: [10.1016/j.jaut.2020.102433](https://doi.org/10.1016/j.jaut.2020.102433) PMID [32113704](#) PMCID [PMC7127067](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 14. Magro C, Mulvey JJ, Berlin D, Nuovo G, Salvatore S, Harp J, et al. Complement associated microvascular injury and thrombosis in the pathogenesis of severe COVID-19 infection: A report of five cases. *Transl Res* [Internet]. 1 de junio de 2020;220:1-13. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.trsl.2020.04.007> DOI: [10.1016/j.trsl.2020.04.007](https://doi.org/10.1016/j.trsl.2020.04.007) PMID [32299776](#) PMCID [PMC7158248](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 15. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* [Internet]. 17 de marzo de 2020;323(11):1061-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585> DOI: [10.1001/jama.2020.1585](https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585) PMID [32031570](#) PMCID [PMC7042881](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 16. Chinnadurai R, Ogedengbe O, Agarwal P, Money-Coomes S, Abdurrahman AZ, Mohammed S, et al. Older age and frailty are the chief predictors of mortality in COVID-19 patients admitted to an acute medical unit in a secondary care setting- a cohort study. *BMC Geriatr* [Internet]. 2020;20(1):409. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12877-020-01803-5> DOI: [10.1186/s12877-020-01803-5](https://doi.org/10.1186/s12877-020-01803-5) PMID [33066750](#) PMCID [PMC7563906](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 17. Santessmasses D, Castro JP, Zenin AA, Shindyapina A V, Gerashchenko M V, Zhang B, et al. COVID-19 is an emergent disease of aging. *Aging Cell* [Internet]. octubre de 2020;19:e13230. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/acer.13230> DOI: [10.1111/acer.13230](https://doi.org/10.1111/acer.13230) PMID [33006233](#) PMCID [PMC7576244](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 18. Nikolich-Zugich J, Knox KS, Rios CT, Natt B, Bhattacharya D, Fain MJ. SARS-CoV-2 and COVID-19 in older adults: what we may expect regarding pathogenesis, immune responses, and outcomes. *GeroScience* [Internet]. 2020;42(2):505-14. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s11357-020-00186-0> DOI: [10.1007/s11357-020-00186-0](https://doi.org/10.1007/s11357-020-00186-0) PMID [32274617](#) PMCID [PMC7145538](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 19. Onder G, Rezza G, Brusaferro S. Case-Fatality Rate and Characteristics of Patients Dying in Relation to COVID-19 in Italy. *JAMA* [Internet]. 23 de marzo de 2020;323(18):1775-6. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.4683> DOI: [10.1001/jama.2020.4683](https://doi.org/10.1001/jama.2020.4683) PMID [32203977](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 20. Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med* [Internet]. 2020;46(5):846-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00134-020-05991-x> DOI: [10.1007/s00134-020-05991-x](https://doi.org/10.1007/s00134-020-05991-x) PMID [32125452](#) PMCID: [PMC7080116](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 21. Shahid Z, Kalayanamitra R, McClafferty B, Kepko D, Ramgobin D, Patel R, et al. COVID-19 and Older Adults: What We Know. *J Am Geriatr Soc* [Internet]. 1 de mayo de 2020;68(5):926-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/jgs.16472> DOI: [10.1111/jgs.16472](https://doi.org/10.1111/jgs.16472) PMID [32255507](#) PMCID [PMC7262251](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 22. Wu JT, Leung K, Bushman M, Kishore N, Niehus R, de Salazar PM, et al. Estimating clinical severity of COVID-19 from the transmission dynamics in Wuhan, China. *Nat Med* [Internet]. 2020;26(4):506-10. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0822-7> DOI: [10.1038/s41591-020-0822-7](https://doi.org/10.1038/s41591-020-0822-7) PMID [32284616](#) PMCID [PMC7094929](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 23. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* [Internet]. 28 de marzo de 2020;395(10229):1054-62. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3) DOI: [10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3) PMID [32171076](#) PMCID [PMC7270627](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 24. Wang W, Tang J, Wei F. Updated understanding of the outbreak of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in Wuhan, China. *J Med Virol* [Internet]. 1 de abril de 2020;92(4):441-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/jmv.25689> DOI: [10.1002/jmv.25689](https://doi.org/10.1002/jmv.25689) PMID [31994742](#) PMCID [PMC7167192](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 25. Pinti M, Appay V, Campisi J, Frasca D, F  l  p T, Sauce D, et al. Aging of the immune system: Focus on inflammation and vaccination. *Eur J Immunol* [Internet]. 1 de octubre de 2016;46(10):2286-301. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/eji.201546178> DOI: [10.1002/eji.201546178](https://doi.org/10.1002/eji.201546178) PMID [27595500](#) PMCID [PMC5156481](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 26. Ciabattini A, Nardini C, Santoro F, Garagnani P, Franceschi C, Medaglini D. Vaccination in the elderly: The challenge of immune changes with aging. *Semin Immunol* [Internet]. 2018;40:83-94. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1044532318300678> DOI: [10.1016/j.smim.2018.10.010](https://doi.org/10.1016/j.smim.2018.10.010) PMID [30501873](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 27. Nikolich-Zugich J. The twilight of immunity: emerging concepts in aging of the immune system. *Nat Immunol* [Internet]. 2018;19(1):10-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41590-017-0006-x> DOI: [10.1038/s41590-017-0006-x](https://doi.org/10.1038/s41590-017-0006-x) PMID [29242543](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 28. López-Ot  n C, Blasco MA, Partridge L, Serrano M, Kroemer G. The Hallmarks of Aging. *Cell* [Internet]. 6 de junio de 2013;153(6):1194-217. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2013.05.039> DOI: [10.1016/j.cell.2013.05.039](https://doi.org/10.1016/j.cell.2013.05.039) PMID [23746838](#) PMCID [PMC3836174](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)

29. Frasca D, Blomberg BB. Inflammaging decreases adaptive and innate immune responses in mice and humans. *Biogerontology* [Internet]. 2016;17(1):7-19. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s10522-015-9578-8> DOI: [10.1007/s10522-015-9578-8](https://doi.org/10.1007/s10522-015-9578-8) PMID [25921609](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25921609/) PMCID [PMC4626429](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC4626429/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
30. Shaw AC, Goldstein DR, Montgomery RR. Age-dependent dysregulation of innate immunity. *Nat Rev Immunol* [Internet]. 2013;13(12):875-87. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/nri3547> DOI: [10.1038/nri3547](https://doi.org/10.1038/nri3547) PMID [24157572](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24157572/) PMCID [PMC4096436](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC4096436/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
31. Zhang W, Zhao Y, Zhang F, Wang Q, Li T, Liu Z, et al. The use of anti-inflammatory drugs in the treatment of people with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): The Perspectives of clinical immunologists from China. *Clin Immunol* [Internet]. 2020;214:108393. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1521661620301984> DOI: [10.1016/j.clim.2020.108393](https://doi.org/10.1016/j.clim.2020.108393) PMID [32222466](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32222466/) PMCID [PMC7102614](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7102614/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
32. Franceschi C, Bonafè M, Valensin S, Olivieri F, De Luca M, Ottaviani E, et al. Inflamm-aging: An Evolutionary Perspective on Immunosenescence. *Ann N Y Acad Sci* [Internet]. 1 de junio de 2000;908(1):244-54. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2000.tb06651.x> DOI: [10.1111/j.1749-6632.2000.tb06651.x](https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2000.tb06651.x) PMID [10911963](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10911963/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
33. Solana R, Tarazona R, Gayoso I, Lesur O, Dupuis G, Fulop T. Innate immunosenescence: Effect of aging on cells and receptors of the innate immune system in humans. *Semin Immunol* [Internet]. 2012;24(5):331-41. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1044532312000474> DOI: [10.1016/j.smim.2012.04.008](https://doi.org/10.1016/j.smim.2012.04.008) PMID [22560929](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22560929/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
34. Franceschi C, Campisi J. Chronic Inflammation (Inflammaging) and Its Potential Contribution to Age-Associated Diseases. *Journals Gerontol Ser A* [Internet]. 1 de junio de 2014;69(Suppl_1):S4-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/gerona/glu057> DOI: [10.1093/gerona/glu057](https://doi.org/10.1093/gerona/glu057) PMID [24833586](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24833586/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
35. Hearps AC, Martin GE, Angelovich TA, Cheng W-J, Maisa A, Landay AL, et al. Aging is associated with chronic innate immune activation and dysregulation of monocyte phenotype and function. *Aging Cell* [Internet]. 1 de octubre de 2012;11(5):867-75. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1474-9726.2012.00851.x> DOI: [10.1111/j.1474-9726.2012.00851.x](https://doi.org/10.1111/j.1474-9726.2012.00851.x) PMID [22708967](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22708967/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
36. Fulop T, Dupuis G, Baehl S, Le Page A, Bourgade K, Frost E, et al. From inflamm-aging to immune-paralysis: a slippery slope during aging for immune-adaptation. *Biogerontology* [Internet]. 2016;17(1):147-57. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s10522-015-9615-7> DOI: [10.1007/s10522-015-9615-7](https://doi.org/10.1007/s10522-015-9615-7) PMID [26472173](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26472173/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
37. Cao X. COVID-19: immunopathology and its implications for therapy. *Nat Rev Immunol* [Internet]. 2020;20(5):269-70. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41577-020-0308-3> DOI: [10.1038/s41577-020-0308-3](https://doi.org/10.1038/s41577-020-0308-3) PMID [32273594](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32273594/) PMCID [PMC7143200](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7143200/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
38. Diao B, Wang C, Tan Y, Chen X, Liu Y, Ning L, et al. Reduction and Functional Exhaustion of T Cells in Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Front Immunol* [Internet]. 2020;11:827. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fimmu.2020.00827> DOI: [10.3389/fimmu.2020.00827](https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.00827) PMID [32425950](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32425950/) PMCID [PMC7205903](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7205903/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
39. Terpos E, Ntanasis-Stathopoulos I, Elalamy I, Kastritis E, Sergentanis TN, Politou M, et al. Hematological findings and complications of COVID-19. *Am J Hematol* [Internet]. 1 de julio de 2020;95(7):834-47. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/ajh.25829> DOI: [10.1002/ajh.25829](https://doi.org/10.1002/ajh.25829) PMID [32282949](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32282949/) PMCID [PMC7262337](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7262337/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
40. Weaver LK, Behrens EM. Weathering the Storm: Improving Therapeutic Interventions for Cytokine Storm Syndromes by Targeting Disease Pathogenesis. *Curr Treat Options Rheumatol* [Internet]. 2017;3(1):33-48. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s40674-017-0059-x> DOI: [10.1007/s40674-017-0059-x](https://doi.org/10.1007/s40674-017-0059-x) PMID [28944163](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28944163/) PMCID [PMC5606329](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC5606329/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
41. Li H, Liu L, Zhang D, Xu J, Dai H, Tang N, et al. SARS-CoV-2 and viral sepsis: observations and hypotheses. *Lancet* [Internet]. 9 de mayo de 2020;395(10235):1517-20. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30920-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30920-X) DOI: [10.1016/S0140-6736\(20\)30920-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30920-X) PMID [32311318](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32311318/) PMCID [PMC7164875](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7164875/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
42. Park MD. Macrophages: a Trojan horse in COVID-19? *Nat Rev Immunol* [Internet]. 2020;20(6):351. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41577-020-0317-2> DOI: [10.1038/s41577-020-0317-2](https://doi.org/10.1038/s41577-020-0317-2) PMID [32303696](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32303696/) PMCID [PMC7186930](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7186930/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
43. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med* [Internet]. febrero de 2020;382(8):727-33. Disponible en: https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2001017?url_ver=Z39.88-2003&rft_id=ori:rid:crossref.org&rft_dat=cr_pub%20%20pubmed DOI: [10.1056/NEJMoa2001017](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001017) PMID [31978945](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31978945/) PMCID [PMC7092803](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7092803/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
44. Tay MZ, Poh CM, Rénia L, MacAry PA, Ng LFP. The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention. *Nat Rev Immunol* [Internet]. 2020;20(6):363-74. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41577-020-0311-8> DOI: [10.1038/s41577-020-0311-8](https://doi.org/10.1038/s41577-020-0311-8) PMID [32346093](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32346093/) PMCID [PMC7187672](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7187672/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
45. Schett G, Sticherling M, Neurath MF. COVID-19: risk for cytokine targeting in chronic inflammatory diseases? *Nat Rev Immunol* [Internet]. 2020;20(5):271-2. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41577-020-0312-7> DOI: [10.1038/s41577-020-0312-7](https://doi.org/10.1038/s41577-020-0312-7) PMID [32296135](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32296135/) PMCID [PMC7186927](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7186927/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
46. Tan L, Wang Q, Zhang D, Ding J, Huang Q, Tang Y-Q, et al. Lymphopenia predicts disease severity of COVID-19: a descriptive and predictive study. *Signal Transduct Target Ther* [Internet]. 2020;5(1):33. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41392-020-0148-4> DOI: [10.1038/s41392-020-0148-4](https://doi.org/10.1038/s41392-020-0148-4) PMID [32296069](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32296069/) PMCID [PMC7100419](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7100419/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
47. Xia S, Zhang X, Zheng S, Khanabdalil R, Kalionis B, Wu J, et al. An Update on Inflamm-Aging: Mechanisms, Prevention, and Treatment. *J Immunol Res* [Internet]. 2016;2016:8426874.

- Disponible en: <https://doi.org/10.1155/2016/8426874> DOI: 10.1155/2016/8426874 PMID 27493973 PMCID: [PMC4963991](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC4963991/) [Google Académico](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/) [Microsoft Académico](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/)
48. Koelman L, Pivovarova-Ramich O, Pfeiffer AFH, Grune T, Aleksandrova K. Cytokines for evaluation of chronic inflammatory status in ageing research: reliability and phenotypic characterisation. *Immun Ageing* [Internet]. 2019;16(1):11. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12979-019-0151-1> DOI: 10.1186/s12979-019-0151-1 PMID 31139232 PMCID [PMC6530020](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC6530020/) [Google Académico](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/) [Microsoft Académico](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/)
 49. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* [Internet]. 7 de abril de 2020;323(13):1239-42. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648> DOI: 10.1001/jama.2020.2648 PMID 32091533 [Google Académico](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/) [Microsoft Académico](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/)
 50. Yan Y, Yang Y, Wang F, Ren H, Zhang S, Shi X, et al. Clinical characteristics and outcomes of patients with severe covid-19 with diabetes. *BMJ Open Diabetes Res Care* [Internet]. 1 de abril de 2020;8(1):e001343. Disponible en: <http://drc.bmj.com/content/8/1/e001343.abstract> DOI: 10.1136/bmidrc-2020-001343 PMID 32345579 PMCID [PMC7222577](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7222577/) [Google Académico](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/) [Microsoft Académico](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/)
 51. Jaul E, Barron J. Age-Related Diseases and Clinical and Public Health Implications for the 85 Years Old and Over Population. *Front Public Heal* [Internet]. 2017;5:335. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fpubh.2017.00335> DOI: 10.3389/fpubh.2017.00335 PMID 29312916 PMCID [PMC5732407](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC5732407/) [Google Académico](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/) [Microsoft Académico](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/)
 52. Chen Y, Li L. SARS-CoV-2: virus dynamics and host response. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 1 de mayo de 2020;20(5):515-6. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30235-8](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30235-8) DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30235-8 PMID 32213336 PMCID [PMC7156233](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7156233/) [Google Académico](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/) [Microsoft Académico](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/)
 53. To KK-W, Tsang OT-Y, Leung W-S, Tam AR, Wu T-C, Lung DC, et al. Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 1 de mayo de 2020;20(5):565-74. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30196-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30196-1) DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30196-1 PMID 32213337 PMCID [PMC7158907](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7158907/) [Google Académico](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/) [Microsoft Académico](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/)
 54. Pan Y, Zhang D, Yang P, Poon LLM, Wang Q. Viral load of SARS-CoV-2 in clinical samples. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 1 de abril de 2020;20(4):411-2. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30113-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30113-4) DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30113-4 PMID 32105638 PMCID [PMC7128099](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7128099/) [Google Académico](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/) [Microsoft Académico](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/)
 55. Li M-Y, Li L, Zhang Y, Wang X-S. Expression of the SARS-CoV-2 cell receptor gene ACE2 in a wide variety of human tissues. *Infect Dis Poverty* [Internet]. 2020;9(1):45. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s40249-020-00662-x> DOI: 10.1186/s40249-020-00662-x PMID 32345362 PMCID [PMC7186534](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7186534/) [Google Académico](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/) [Microsoft Académico](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/)
 56. Paranjpe I, Russak A, De Freitas JK, Lala A, Miotto R, Vaid A, et al. Clinical Characteristics of Hospitalized Covid-19 Patients in New York City. *medRxiv* [Internet]. 1 de enero de 2020;2020.04.19.20062117. [Preprint] Disponible en: <http://medrxiv.org/content/early/2020/04/26/2020.04.19.20062117.abstract> DOI: 10.1101/2020.04.19.20062117 PMID 32511655 PMCID [PMC72727011](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC72727011/) [Google Académico](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/) [Microsoft Académico](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/)
 57. Sanada F, Taniyama Y, Muratsu J, Otsu R, Shimizu H, Rakugi H, et al. Source of Chronic Inflammation in Aging. *Front Cardiovasc Med* [Internet]. 2018;5:12. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fcvm.2018.00012> DOI: 10.3389/fcvm.2018.00012 PMID 29564335 PMCID [PMC5850851](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC5850851/) [Google Académico](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/) [Microsoft Académico](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/)
 58. Buford TW, Carter CS, VanDerPol WJ, Chen D, Lefkowitz EJ, Eipers P, et al. Composition and richness of the serum microbiome differ by age and link to systemic inflammation. *GeroScience* [Internet]. 2018;40(3):257-68. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s11357-018-0026-y> DOI: 10.1007/s11357-018-0026-y PMID 29869736 PMCID [PMC6060185](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC6060185/) [Google Académico](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/) [Microsoft Académico](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/)
 59. Mirsoian A, Bouchlaka MN, Sckisel GD, Chen M, Pai C-CS, Maverakis E, et al. Adiposity induces lethal cytokine storm after systemic administration of stimulatory immunotherapy regimens in aged mice. *J Exp Med* [Internet]. 3 de noviembre de 2014;211(12):2373-83. Disponible en: <https://doi.org/10.1084/jem.20140116> DOI: 10.1084/jem.20140116 PMID 25366964 PMCID [PMC4235633](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC4235633/) [Google Académico](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/) [Microsoft Académico](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/)
 60. Krabbe KS, Pedersen M, Bruunsgaard H. Inflammatory mediators in the elderly. *Exp Gerontol* [Internet]. 2004;39(5):687-99. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S053155604000531> DOI: 10.1016/j.exger.2004.01.009 PMID 15130663 [Google Académico](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/) [Microsoft Académico](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/)
 61. Rea IM, Gibson DS, McGilligan V, McNerlan SE, Alexander HD, Ross OA. Age and Age-Related Diseases: Role of Inflammation Triggers and Cytokines. *Front Immunol* [Internet]. 2018;9:586. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fimmu.2018.00586> DOI: 10.3389/fimmu.2018.00586 PMID 29686666 PMCID [PMC5900450](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC5900450/) [Google Académico](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/) [Microsoft Académico](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/)
 62. Stout-Delgado HW, Cho SJ, Chu SG, Mitzel DN, Villalba J, El-Chemaly S, et al. Age-Dependent Susceptibility to Pulmonary Fibrosis Is Associated with NLRP3 Inflammasome Activation. *Am J Respir Cell Mol Biol* [Internet]. 2 de marzo de 2016;55(2):252-63. Disponible en: <https://doi.org/10.1165/rcmb.2015-0222OC> DOI: 10.1165/rcmb.2015-0222OC PMID 26933834 PMCID [PMC4979364](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC4979364/) [Google Académico](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/) [Microsoft Académico](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/)
 63. He M, Chiang H-H, Luo H, Zheng Z, Qiao Q, Wang L, et al. An Acetylation Switch of the NLRP3 Inflammasome Regulates Aging-Associated Chronic Inflammation and Insulin Resistance. *Cell Metab* [Internet]. 3 de marzo de 2020;31(3):580-591.e5. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2020.01.009> DOI: 10.1016/j.cmet.2020.01.009 PMID 32032542 [Google Académico](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/) [Microsoft Académico](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/)
 64. Massud  H, Grant R, Braidy N, Guest J, Farnsworth B, Guillemin GJ. Age-Associated Changes In Oxidative Stress and NAD+ Metabolism In Human Tissue. *PLoS One* [Internet]. 27 de julio de 2012;7(7):e42357. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0042357> DOI: 10.1371/journal.pone.0042357 PMID 22848760 PMCID [PMC3407129](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC3407129/) [Google Académico](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/) [Microsoft Académico](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/)
 65. Lantier L, Williams AS, Hughey CC, Bracy DP, James FD, Ansari MA, et al. SIRT2 knockout exacerbates insulin

- resistance in high fat-fed mice. PLoS One [Internet]. 11 de diciembre de 2018;13(12):e0208634. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0208634> DOI: [10.1371/journal.pone.0208634](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0208634) PMID [30533032](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30533032/) PMCID [PMC6289500](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC6289500/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
66. Kouhpayeh S, Shariati L, Boshtam M, Rahimmanesh I, Mirian M, Zeinalian M, et al. The Molecular Story of COVID-19; NAD+ Depletion Addresses All Questions in this Infection. Preprints.org [Internet]. 23 de marzo de 2020. [Preprint] Disponible en: <https://www.preprints.org/manuscript/202003.0346/v1#> DOI: [10.20944/preprints202003.0346.v1](https://doi.org/10.20944/preprints202003.0346.v1) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
67. Franceschi C, Garagnani P, Parini P, Giuliani C, Santoro A. Inflammaging: a new immune–metabolic viewpoint for age-related diseases. Nat Rev Endocrinol [Internet]. 2018;14(10):576-90. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41574-018-0059-4> DOI: [10.1038/s41574-018-0059-4](https://doi.org/10.1038/s41574-018-0059-4) PMID [30046148](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30046148/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
68. Schmeer C, Kretz A, Wengerodt D, Stojiljkovic M, Witte OW. Dissecting Aging and Senescence-Current Concepts and Open Lessons. Cells [Internet]. 15 de noviembre de 2019;8(11):1446. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2073-4409/8/11/1446> DOI: [10.3390/cells8111446](https://doi.org/10.3390/cells8111446) PMID [31731770](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31731770/) PMCID [PMC6912776](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC6912776/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
69. Bellon M, Nicot C. Telomere dynamics in immune senescence and exhaustion triggered by chronic viral infection Viruses [Internet]. 05 de octubre de 2017;9(10):289. Disponible en: <http://www.mdpi.com/1999-4915/9/10/289> DOI: [10.3390/v9100289](https://doi.org/10.3390/v9100289) PMID [28981470](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28981470/) PMCID [PMC5691640](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC5691640/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
70. Fukushima Y, Minato N, Hattori M. The impact of senescence-associated T cells on immunosenescence and age-related disorders. Inflamm Regen [Internet]. 2018;38(1):24. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s41232-018-0082-9> DOI: [10.1186/s41232-018-0082-9](https://doi.org/10.1186/s41232-018-0082-9) PMID [30603051](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30603051/) PMCID [PMC6304761](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC6304761/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
71. Callender LA, Carroll EC, Beal RWJ, Chambers ES, Nourshargh S, Akbar AN, et al. Human CD8+ EMRA T cells display a senescence-associated secretory phenotype regulated by p38 MAPK. Aging Cell [Internet]. 1 de febrero de 2018;17(1):e12675. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/acer.12675> DOI: [10.1111/acer.12675](https://doi.org/10.1111/acer.12675) PMID [29024417](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29024417/) PMCID [PMC5770853](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC5770853/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
72. Kim K-A, Jeong J-J, Yoo S-Y, Kim D-H. Gut microbiota lipopolysaccharide accelerates inflamm-aging in mice. BMC Microbiol [Internet]. 2016;16(1):9. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12866-016-0625-7> DOI: [10.1186/s12866-016-0625-7](https://doi.org/10.1186/s12866-016-0625-7) PMID [26772806](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26772806/) PMCID [PMC4715324](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC4715324/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
73. Claesson MJ, Cusack S, O'Sullivan O, Greene-Diniz R, de Weerd H, Flannery E, et al. Composition, variability, and temporal stability of the intestinal microbiota of the elderly. Proc Natl Acad Sci [Internet]. 15 de marzo de 2011;108(Supplement 1):4586-91. Disponible en: http://www.pnas.org/content/108/Supplement_1/4586.abstract DOI: [10.1073/pnas.1000097107](https://doi.org/10.1073/pnas.1000097107) PMID [20571116](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20571116/) PMCID [PMC3063589](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC3063589/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
74. Claesson MJ, Jeffery IB, Conde S, Power SE, O'Connor EM, Cusack S, et al. Gut microbiota composition correlates with diet and health in the elderly. Nature [Internet]. 2012;488(7410):178-84. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/nature11319> DOI: [10.1038/nature11319](https://doi.org/10.1038/nature11319) PMID [22797518](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22797518/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
75. Langille MGI, Meehan CJ, Koenig JE, Dhanani AS, Rose RA, Howlett SE, et al. Microbial shifts in the aging mouse gut. Microbiome [Internet]. 2014;2(1):50. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s40168-014-0050-9> DOI: [10.1186/s40168-014-0050-9](https://doi.org/10.1186/s40168-014-0050-9) PMID [25520805](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25520805/) PMCID: [PMC4269096](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC4269096/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
76. Mabbott NA, Kobayashi A, Sehgal A, Bradford BM, Pattison M, Donaldson DS. Aging and the mucosal immune system in the intestine. Biogerontology [Internet]. 2015;16(2):133-45. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s10522-014-9498-z> DOI: [10.1007/s10522-014-9498-z](https://doi.org/10.1007/s10522-014-9498-z) PMID [24705962](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24705962/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
77. Mabbott NA. A breakdown in communication? Understanding the effects of aging on the human small intestine epithelium. Clin Sci [Internet]. 3 de julio de 2015;129(7):529-31. Disponible en: <https://doi.org/10.1042/CS20150364> DOI: [10.1042/CS20150364](https://doi.org/10.1042/CS20150364) PMID [26186738](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26186738/) PMCID [PMC4613503](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC4613503/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
78. Valentini L, Ramminger S, Haas V, Postrach E, Werich M, Fischer A, et al. Small intestinal permeability in older adults. Physiol Rep [Internet]. 2014;2(4):e00281. Disponible en: <https://doi.org/10.14814/phy2.281> DOI: [10.14814/phy2.281](https://doi.org/10.14814/phy2.281) PMID [24771689](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24771689/) PMCID [PMC4001874](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC4001874/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)

Autores:

Correspondencia: Pedreáñez-Santana, Adriana Beatriz. <https://orcid.org/0000-0002-3937-0469>. Universidad del Zulia. Facultad de Medicina. Escuela de Bioanálisis. Departamento de Microbiología. Cátedra de Inmunología. Maracaibo-Zulia. Venezuela. Dirección Postal: Cátedra de Inmunología. Escuela de Bioanálisis. Facultad de Medicina. Calle 65 con final de Avenida 19. Edificio Multidisciplinario. Universidad del Zulia. Maracaibo-Zulia. Venezuela. Teléfonos: +58-261-7597247, +58-414-6136352. E-mail: apedreanez@gmail.com.  https://www.researchgate.net/profile/Adriana_Pedreanez

Mosquera-Sulbarán, Jesús Alberto. <https://orcid.org/0000-0002-1496-5511>. Universidad del Zulia. Facultad de Medicina. Instituto de Investigaciones Clínicas "Dr. Américo Negrette". Maracaibo-Zulia. Venezuela. E-mail: mosquera99ve@yahoo.com

Muñoz-Castelo, Nelson Enrique. <https://orcid.org/0000-0002-6873-0021>. Universidad Nacional del Chimborazo. Facultad de Ciencias de la Salud. Riobamba-Chimborazo. Ecuador. E-mail: nemc82@gmail.com

Contribución de los Autores:

PSAB: conceptualización e investigación. **MSJA y MCNE:** redacción-revisión y edición.

Revisión Sistemática

Bacteriología

Kasmera 48(2):e48231298, Julio-Diciembre, 2020

ISSN 0075-5222 E-ISSN 2477-9628

<https://doi.org/10.5281/zenodo.3911152>



Neumonía atípica en niños: Detección serológica y molecular de *Mycoplasma pneumoniae*. Revisión Sistemática

Atypical pneumonia in children: serological and molecular detection of Mycoplasma pneumoniae. Systematic Review

Trujillo-Calderon Jeniffer Nathaly  ¹, Sánchez, Isaura Pilar ²

¹Corporación Universitaria Remington. Facultad de Ciencias de la Salud. Residencia en Pediatría. Medellín-Antioquia. Colombia.

²Corporación Universitaria Remington. Facultad de Ciencias de la Salud. Programa de Medicina. Grupo de Investigaciones Biomédicas UniRemington. Medellín-Antioquia. Colombia.

Resumen

M. pneumoniae es un agente etiológico importante para neumonía atípica en niños. Por sus características inmunogénicas, la presentación clínica no alcanza una certeza diagnóstica. Métodos comunes usados para cuadros de etiología diferente, no producen en este caso hallazgos facilitadores del diagnóstico que generen decisiones terapéuticas apropiadas. El objetivo de esta revisión es describir la utilidad del uso de la PCR y serología IgM para *M. pneumoniae* en niños, conociendo que son las técnicas más usadas. **Método:** Con la estrategia Pico se buscó material científico en bases de datos Pubmed, Embase, Chrocan; verificando términos Mesh y Decs. Criterios de exclusión: abstracts, otros microorganismos, población adulta, pruebas de laboratorio diferentes, reportes de caso y cartas al editor. Es importante detectar *M. pneumoniae* por la aparición de cepas resistentes al tratamiento con macrólidos; secundario a no tener pruebas confiables. La serología, no es altamente sensible en etapas iniciales; pero, mediante pruebas pareadas se confirma el diagnóstico. Para agilizar la detección proponen la PCR; dependiendo de ciertas condiciones, podría hacerse diagnóstico. Si no se logran los requerimientos necesarios, el uso de los dos test resulta confiable. En conclusión. No hay superioridad de un test específico; algunos autores sugieren las dos pruebas para un diagnóstico rápido y evitar la resistencia por uso indiscriminado de antibióticos.

Palabras claves: *Mycoplasma pneumoniae*, reacción en cadena de la polimerasa, neumonía atípica, inmunoglobulina M, niño

Abstract

M. pneumoniae is an important etiologic agent for atypical pneumonia in children. Due to its immunogenic characteristics, the clinical signs do not reach diagnostic certainty. Common methods used for different etiology do not produce diagnostic facilitating findings for therapeutic decisions. The objective of this review is to describe the usefulness of PCR and IgM serology for *M. pneumoniae* in children, considering that these are the most used techniques. Making use of the Pico strategy, scientific material was searched in PubMed, Embase, Chrocan databases; verifying terms Mesh and Decs. Exclusion criteria: abstracts, other microorganisms, adult population, different laboratory tests, case reports and letters to the editor. It is important to detect *M. pneumoniae* by the appearance of resistant to macrolide treatment microorganisms; secondary to not having reliable labs. Serology is not highly sensitive, in early stages; but, with paired tests, it confirms the diagnosis. To expedite detection, some propose PCR; depending on certain conditions, it could make a diagnosis. If the necessary requirements are not achieved, the use of the two tests is reliable. In conclusion, there is no superiority of a specific test; some studies suggest both tests for a rapid diagnosis and avoid resistance by indiscriminate use of antibiotics.

Keywords: *Mycoplasma pneumoniae*, chain reaction polymerase, atypical pneumonia, Immunoglobulin M, child

Recibido: 10-03-2020

Aceptado: 27-06-2020

Publicado: 08-07-2020

Como Citar: Trujillo-Calderon JN, Sánchez IP. Neumonía atípica en niños: Detección serológica y molecular de *Mycoplasma pneumoniae*. Revisión Sistemática. Kasmera. 2020;48(2):e48231298. doi: 10.5281/zenodo.3911152

Autor de Correspondencia: Trujillo-Calderon Jeniffer Nathaly. E-mail: dra.nathalytrujillo@hotmail.com

Una lista completa con la información detallada de los autores está disponible al final del artículo.

©2020. Los Autores. **Kasmera**. Publicación del Departamento de Enfermedades Infecciosas y Tropicales de la Facultad de Medicina. Universidad del Zulia. Maracaibo-Venezuela. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Creative Commons atribución no comercial (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) que permite el uso no comercial, distribución y reproducción sin restricciones en cualquier medio, siempre y cuando la obra original sea debidamente citada.



Introducción

La neumonía, se define como un proceso inflamatorio e infeccioso agudo del parénquima pulmonar, que inicia con la colonización de la mucosa faríngea y posterior invasión del tracto respiratorio inferior (1). Según la sociedad Colombiana de Pediatría, en correlación a lo que se encuentra reportado a nivel mundial, se estima que la neumonía adquirida en la comunidad por *Mycoplasma pneumoniae* representa un 40% de los casos, con un 18% de la población pediátrica que requiere manejo intrahospitalario (2-5). Previamente al aumento de la prevalencia de *M. pneumoniae*, una de las bacterias principales causante de neumonía en niños era el *Streptococcus pneumoniae*, ahora se reporta un descenso en su presentación posterior al inicio mundial de la vacunación para este microorganismo (1). Existen diferencias en la estructura de estos dos patógenos; principalmente, la presencia de pared en el neumococo, lo hace susceptible a B-lactámicos; lo que no ocurre con *M. pneumoniae* (1,6).

Los microorganismos atípicos han tomado gran importancia, originando una patología pulmonar conocida como neumonía atípica que es la infección de vías respiratorias inferiores, por gérmenes no encapsulados, en los que prevalece la presencia de *M. pneumoniae*, y en menor proporción se puede encontrar microorganismos como *Chlamydomphila pneumoniae* o *Legionella pneumophila* (1). Este tipo de microorganismos son eliminados principalmente por macrólidos, aunque también son efectivos las tetraciclinas y las fluoroquinolonas, poco usadas en población pediátrica (3,7).

Su diagnóstico acertado y a tiempo puede evitar la aparición de complicaciones pulmonares y extrapulmonares como neumo-mediastino, enfisema y neumotórax a tensión, también se describen lesión renal, hepática, cardíaca y dérmica, que pueden tener un desenlace fatal en el paciente (7,8). Estas complicaciones son secundarias a la existencia de microorganismos refractarios al tratamiento establecido, seguramente por uso indiscriminado de antibiótico, que conlleva a mutaciones específicas, como la reportada en la subunidad 23s del ARNr, las cuales están asociadas con altas concentraciones inhibitorias de macrólidos (3,7,9). En este contexto, un estudio demostró poca efectividad del tratamiento en países asiáticos, dado la resistencia a los antibióticos; la cual se estimó por encima del 90%, siendo imprescindible el establecimiento de medidas nacionales, hasta el momento exitosas en los últimos cinco años (3,6). Estos resultados contrastan con uno publicado en Colombia en el año 2017, que no reporta cepas resistentes de *M. pneumoniae* a macrólidos; genotipificación realizada en la ciudad de Medellín, Itagüí y Bello (4); tal como lo reportan otros países como Dinamarca, Holanda y Tailandia (4). De otra parte, el diagnóstico de una infección respiratoria causada por *M. pneumoniae* basado únicamente en los hallazgos clínicos del paciente es difícil, porque muchos procesos neumónicos pueden presentarse en una forma similar, en particular los

causados por virus. Por lo anterior, es muy importante frente a la sospecha diagnóstica de neumonía atípica por *M. pneumoniae*, tener respaldo de pruebas de laboratorio que suministren evidencia segura de la infección para definir una terapia antibiótica específica. Se usa ampliamente la detección serológica de anticuerpos IgM para *M. pneumoniae*; sin embargo, por características especiales en cuanto a la seroconversión y colonización bacteriana en población pediátrica, no resulta una prueba lo suficientemente sensible y específica, lo que le resta confiabilidad (10); sin embargo, es uno de los métodos más usados en Antioquia. En busca de pruebas más confiables para un diagnóstico preciso de la enfermedad, a nivel mundial se encuentra evidencia que respalda la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) como una opción rápida y con mayor grado de certeza para la detección de *M. pneumoniae* (2). Por este motivo, cobra gran importancia estudios que recopilen los resultados actuales acerca del uso de pruebas de serología y moleculares para el diagnóstico de infecciones pulmonares atípicas en niños; con el fin no solo de proveer tratamiento adecuado y oportuno que prevenga el desarrollo de cepas bacterianas resistentes sino, además, disminuir los costos en atención en salud (4).

Por lo anterior, mediante una revisión amplia de evidencia científica, se busca describir los principales hallazgos del uso de la PCR (en tiempo real) y la serología IgM para detección de *M. pneumoniae* en población pediátrica, con el fin de contribuir al conocimiento de esta enfermedad y que le permita al personal de atención en salud, determinar las estrategias de diagnóstico y manejo de esta infección en la práctica clínica para Colombia y otras regiones del mundo.

Métodos

Se aplicó la siguiente estrategia para búsqueda de información científica:

Población: pacientes pediátricos con diagnóstico de neumonía atípica por *M. pneumoniae*.

Tipos de intervenciones: intervención diagnóstica: pacientes pediátricos diagnosticados con neumonía atípica a quienes se les realizó pruebas serológicas (IgM) y moleculares (PCR en tiempo real) para detectar *M. pneumoniae*. comparación: Resultados de laboratorio de medición de IgM y PCR en tiempo real en esputo para *M. pneumoniae*. Además, se tuvieron en cuenta los hallazgos clínicos.

Desenlace: diagnóstico seguro de neumonía atípica por *M. pneumoniae*.

Tipos de estudios: todos los estudios, excepto los reportes de caso, que describieron resultados acerca del uso de la PCR en tiempo real y prueba de serología para IgM, como ayuda diagnóstica de laboratorio en pacientes pediátricos con neumonía atípica.

Estrategia de búsqueda: se realizaron búsquedas en las siguientes bases de datos de artículos en inglés y español: PubMed, Embase, Biblioteca Cochrane (bases

de datos Cochrane Reviews and Trials); en el período 2010-2019. Para las estrategias de búsqueda, se combinaron los encabezados de temas médicos MeSH (Medical Subject Headings) y DeCS (Descriptores en Ciencias de la salud). Estos incluyeron en español "Mycoplasma pneumoniae", "reacción en cadena de la polimerasa", "niño", "neumonía", "Infecciones por Mycoplasma", "Inmunoglobulina M". En inglés: "Mycoplasma pneumoniae", "chain reaction polimerase",

"child", "pneumonia", Mycoplasma Infection, Immunoglobulin M. En la búsqueda inicial se encontraron 93 artículos y 15 adicionales por el método bola de nieve; de estos, se excluyeron 21 artículos duplicados y 27 por no tener acceso abierto, estudios de infección por Mycoplasma en adultos, reportes de caso, cartas al editor y reportes de neumonía atípica por microorganismos diferentes a Mycoplasma pneumoniae (Figura 1).

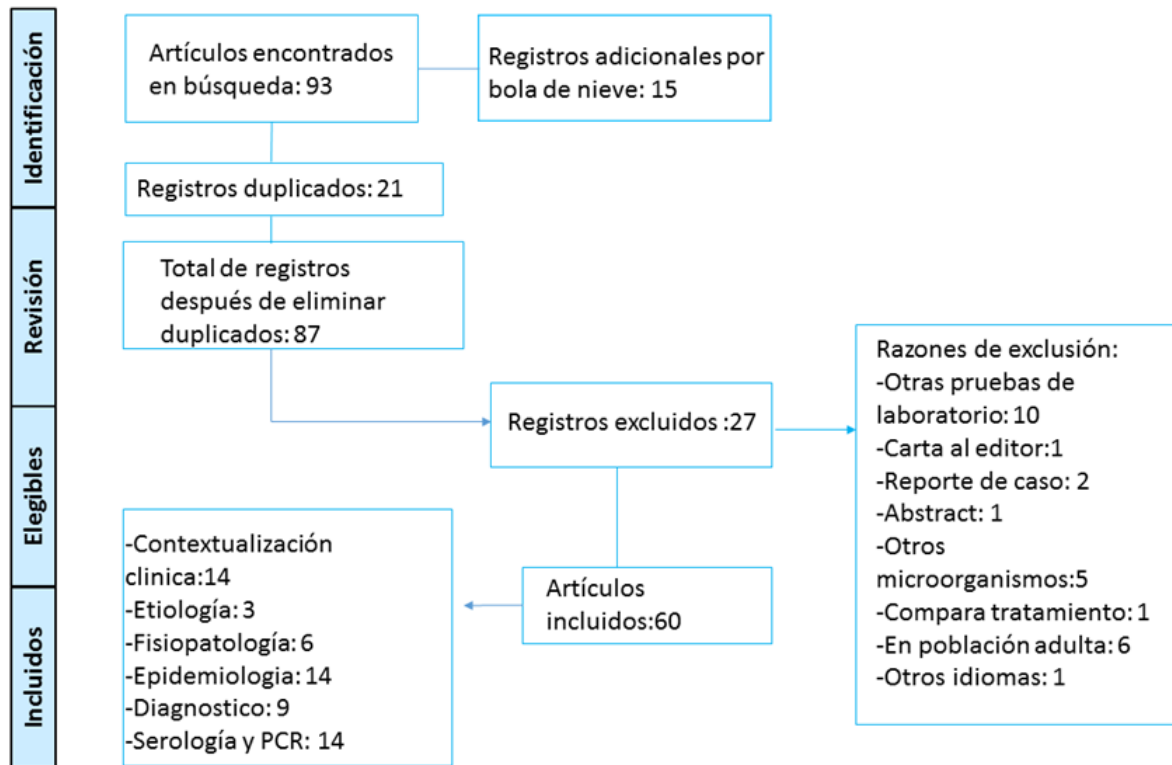


Figura 1. Algoritmo metodológico. Estrategia de búsqueda y selección del material científico para el desarrollo de la revisión, usando la metodología PICO.

Resultados y Discusión

Contextualización clínica de un cuadro neumónico atípico: dentro del síndrome causado por *M. pneumoniae*, previo período de incubación de tres semanas, se inicia una sintomatología gradual de faringitis, congestión sinusal, raramente signos de otitis media y eventualmente se afectan las vías respiratorias inferiores con fiebre y aparición radiológica de opacidades pulmonares bibasales (8,10,11).

La fiebre (mayor de 38,5 grados), es un signo objetivo que puede diferenciar un proceso neumónico grave de uno leve, ya que, en casos de un cuadro clínico severo, se reporta mayor tiempo de fiebre en niños con neumonías complicadas. Sin embargo, no se encuentran manifestaciones clínicas distintivas, útiles para diagnosticar neumonía atípica por *M. pneumoniae* y

tampoco se encuentran criterios claros que diferencien la severidad del cuadro respiratorio (9,12).

Hay manifestaciones extrapulmonares que se deben tener en cuenta y que ocurren en alrededor del 10% de los pacientes infectados por *M. pneumoniae*. Las principales se presentan en el sistema nervioso central; incluyen encefalitis, meningitis, neuritis óptica y síndrome de Guillan Barre; cabe resaltar que las manifestaciones respiratorias preceden a estas patologías, de 2-14 días (13). En segundo lugar, se encuentran las manifestaciones dermatológicas como el eritema maculopapular, vesículas y síndrome de Steven Jhonson (2,8,14).

Hasta el momento se desconoce el mecanismo mediante el cual se desarrollan las complicaciones extrapulmonares, se las ha caracterizado como propias de pacientes con inmunocompromiso de base o por el desarrollo natural de anticuerpos como la

inmunoglobulina M e inmunoglobulina G, que pueden generar reacción cruzada con sustancias propias del sistema nervioso como el glucolípido mielina galactocerebrosido, produciendo manifestaciones neurológicas asociadas al cuadro respiratorio (8,15-17). Los síntomas de la alteración del sistema nervioso a tener en cuenta son: alteración de la conciencia, convulsiones, coma, focalizaciones y cambios de comportamiento (18).

Por otra parte, siendo aún más excepcional (1-8,5%), en Shanghai (China), se demostró la presencia de anticuerpos tipo IgM que provocaban lesión de células miocárdicas en niños a partir de los 13 meses de edad (19).

Etiología: desde su descubrimiento por Eaton en 1944, se describió *M. pneumoniae* como un microorganismo con características peculiares, inicialmente se lo clasificó como virus, posteriormente con el desarrollo de la microscopía electrónica ya se le definió como una bacteria que mide de 1-2 micrómetros de largo y 0,1 a 0,2 micrómetros de ancho; con un genoma cuantificado en 1966 por Himmelreich con 816394 pares de bases y 687 genes; debido a su constitución probablemente sea incapaz de sintetizar proteoglicanos, y por lo tanto no puede formar una pared celular (8).

Su reproducción se da por fisión binaria y su supervivencia depende de su capacidad de adherencia a las células del huésped, lo que hace a través de una organela especializada la cual está constituida de un complejo de proteínas conocidas como adhesinas (P1, P30, P40, P90), quienes interactúan con los receptores de ácido siálico en la membrana del huésped (8,20). Dependiendo de la variación encontrada en la adhesina P1 se generan dos tipos posibles de genotipificación 1 y 2, generando episodios de epidemias y endemias de uno u otro subtipo (21,22).

Fisiopatología: la inmunopatología, resultado de la infección por *M. pneumoniae* causante de neumonía atípica y sus complicaciones aún no está completamente entendida (23). Sin embargo, se conoce que la transmisión inicia por fómites de personas infectadas con el microorganismo (24); posteriormente, logra la fijación y su movilización hasta el tracto respiratorio inferior mediante estructuras del citoesqueleto conocidas como citoadhesinas; estas estructuras reciben el nombre de P1, P30, P40, P90 (7,8).

Una vez *M. pneumoniae* llega a la vía respiratoria inferior, su invasión celular genera producción de superóxido y peróxido de hidrógeno a través del metabolismo del glicerol; esto genera lesión y muerte celular epitelial con pérdida estructural y funcional de los cilios (8).

Recientemente, se ha podido identificar una molécula denominada toxina de distrés respiratorio de la comunidad (siglas en inglés CARDS) (25), es semejante a la toxina pertusis; que tiene la capacidad de generar vacuolizaciones que causan lesiones a células vecinas,

generado disminución en el consumo de oxígeno, glucosa y aminoácidos (9).

La interacción entre el *M. pneumoniae* y la célula huésped induce una respuesta inmune innata inicial con activación de macrófagos y monocitos; posteriormente, por vía TLR-2 y TLR-4, inicia la producción de citoquinas proinflamatorias, que generan quimiotaxis de neutrófilos y linfocitos (8,26).

De acuerdo a algunos reportes patológicos, se ha encontrado un infiltrado alveolar de macrófagos y neutrófilos con infiltrado perialveolar linfocitario (8). No en todos los cuadros respiratorios causados por *M. pneumoniae* puede existir la toxina CARDS, se ha visto relacionada con cuadros más graves.

La toxina CARDS está más en favor de una respuesta inmune celular Th2 que produce una potente reacción alérgica en relación con el aumento sérico de IL-10 e IL-4 (27); clínicamente las sibilancias son más significativas en este caso. No obstante, en algunos casos, la infección por *M. pneumoniae* puede activar una respuesta inmune tipo Th1 menos potente, más celular y relacionada a menudo con IL-12 e IFN- α (8,23).

Epidemiología: desde hace más de 10 años se ha estimado que la prevalencia de infección del tracto respiratorio inferior por *M. pneumoniae* en pacientes no hospitalizados esta alrededor del 20 al 40% con una prevalencia de 10 al 20% en niños hospitalizados; sin embargo desde entonces se reconoce que su presentación empezaba a ser más frecuente y más grave en niños con edad menor a los 5 años (3,28,29); por ejemplo, en Tailandia alcanza un reporte de 77% de casos con neumonía por *M. pneumoniae* en menores de 2 años, cifras similares se registraron en Escocia y Vietnam (23).

Datos epidemiológicos actuales, publicados en varios países reportan cifras diferentes con picos de incidencia variables a lo largo de los años; algunos estudios por serología y diferentes genotipificaciones del microorganismo, realizados por PCR y otros más específicos por MLVA (en inglés: Multi Locus, Variable copy Numbers of Tandem Repeats Analysis) (30,31); sin embargo, se nombran dos tipos grandes de clasificación por determinación molecular de la adhesina P1, los tipos 1 y 2 (23).

Es así que se encuentran datos de prevalencia en el 2010 en Túnez (norte de África) de un 7,2 %, Taiwán (China) 41,2% y 24% en India (3). Por su parte, Tailandia (sudeste asiático) publicó en 2012 una incidencia de 5,6 por 100000 casos (23). En el 2014 Madagascar (sureste de África) reportó una prevalencia de 18,2% (32) y Chile (Sur América) un 18%; en estos países prevalece el genotipo 1 (33).

Los países que más reportan estudios de prevalencia en cuanto a patología desencadenada por *M. pneumoniae* en niños, son los países asiáticos, esto secundario a una alta tasa de cepas resistentes al tratamiento; con valores alrededor del 90% (6,34,35).

Además, *M. pneumoniae*, se ha catalogado, por lo tanto, como una bacteria endémica y epidémica, a lo largo del mundo; responsable del desarrollo de la patología en la vía respiratoria inferior y superior de niños en cualquier tiempo y estación climática, y con alta evidencia de generar resistencia al tratamiento antibiótico (36-38); sin embargo, la prevalencia más alta parece estar en el hemisferio norte, con mayor índice en otoño, con brotes cíclicos representativos cada 4 -7 años y con variabilidad entre *M. pneumoniae* tipo 1 y 2 (14,31). En países del hemisferio sur como Chile entre el 2004-2013 se documentaron brotes significativos entre el mes de agosto y octubre, principalmente con *M. pneumoniae* tipo 1 (33).

Por su parte Colombia, siendo un país que hace parte del hemisferio sur y del norte, no cuenta con datos de prevalencia recientes, sin embargo, un estudio limitado a la región de Medellín, Itagüí y Bello, reportaron en enero de 2012 un brote que alcanzó una prevalencia del 17.8% y se identificó *M. pneumoniae* tipo 2 (4).

Dentro de estos brotes a nivel mundial, es muy importante la identificación de cepas resistentes, generadoras de cuadros clínicos largos y más complejos (12); en Colombia entre los años 2011 y 2012 no se identificaron mutaciones en el gen 23s ARNr asociadas a la resistencia al tratamiento con macrólidos (4,39,40). En Estados Unidos, entre el 2006 y el 2013 se reportó una tasa de resistencia del 10% (14), mientras que en Beijing del 2008 al 2012 se reportó una resistencia del 90% (9); en Europa la tasa de resistencia es del 3-26% y en Japón 25-93% (22).

Diagnóstico: en la neumonía típica hay características de laboratorio e imagen que pueden guiar su diagnóstico, pero en el caso de la población pediátrica con neumonía por *M. pneumoniae* los hallazgos en cuanto a paraclínicos habituales y comunes solicitados en cuadros respiratorios, no cobran una validez significativa. Dentro de las pruebas más reconocidas para estos casos en específico, son la serología y las pruebas moleculares (37).

Criterios clínicos: la sintomatología desencadenada por *M. pneumoniae* en el tracto respiratorio de los niños, puede ser variada y genera una baja certeza diagnóstica (38,41) (Figura 2). En el año 2015, Taiwán publicó un estudio retrospectivo de vigilancia nacional, sobre las características clínicas en niños con neumonía por *M. pneumoniae*, en donde hicieron seguimiento a la evolución clínica de pacientes menores y mayores de 5 años (12). Los síntomas más relevantes encontrados fueron fiebre, tos, taquipnea, vómito y dolor abdominal (42). Con un valor estadísticamente significativo, la fiebre y la tos fue superior en mayores de 5 años. Por su parte, la taquipnea que es un signo de gravedad en cuanto a sintomatología respiratoria, fue más frecuente en pacientes menores de 5 años; y no hubo mayor diferencia entre la sintomatología gastrointestinal asociada al cuadro respiratorio (12).

En el 2014, en Italia, se estudiaron las características clínicas de pacientes diagnosticados con neumonía atípica por *M. pneumoniae*, en edades comprendidas

entre los 1-15 años. En los resultados analizados, se describen similitudes con otros estudios clínicos de esta patología a nivel mundial, pero se observó con un valor estadísticamente significativo, que una de las características que puede diferenciar una neumonía típica de aquella desarrollada por *M. pneumoniae* es la persistencia de tos y las sibilancias (7,43).

En China entre los años 2012 y 2013, se hizo un estudio clínico de pacientes pediátricos hospitalizados con *M. pneumoniae*, dividiéndolos en dos grupos, uno en quienes se aislaron cepas resistentes y, el otro cepas no resistentes a macrólidos, con el fin de observar si se encontraban diferencias. Los hallazgos principales radican en un empeoramiento de las manifestaciones clínicas en pacientes con *M. pneumoniae* resistente y la aparición de signos de distrés respiratorio como hipoxemia menor de 92% por pulso-oximetría, taquipnea y retracciones subcostales, lo que se traduce en estancia hospitalaria prolongada y en los peores casos, en ingreso a Unidad de Cuidados Intensivos (36).

Hemograma y Proteína C reactiva: los datos tampoco resultan contundentes a la hora de determinar una característica que lleve a realizar un diagnóstico entre neumonía atípica y típica (Figura 2).

La leucocitosis puede ser mayor en menores de 5 años (16387 ± 10840) que en niños mayores (10649 ± 5342) (12). Mientras que, en cuanto a la presencia de cepas resistentes o sensibles a tratamiento con macrólidos, no hubo mayor diferencia en relación al conteo de leucocitos (9400), pero en el examen diferencial si se pudo observar neutrofilia más significativa en el grupo que tenía cepas resistentes (63% vs. 48%) (36).

En cuanto a otros reactantes de fase aguda como la proteína C reactiva (*siglas en inglés:* CPR), es mucho mayor en pacientes con patología con *M. pneumoniae* resistente (36); y en cuanto a neumonía típica vs. atípica, los valores de CPR son mucho más elevados en la forma típica de la infección (9 mg/dl vs. 5,1 mg/dl) (44).

Radiología: no hay consenso en cuanto a un hallazgo radiológico específico para neumonía por *M. pneumoniae* en niños (5,38,44). La localización de las opacidades radiológicas pueden ser variables; sin embargo, indistintamente de la edad hay mayor frecuencia de opacidades lobares (12). Estas últimas, más habituales junto con la aparición de derrame pleural en neumonía por *M. pneumoniae* (Figura 2) (36).

La caracterización de las opacidades radiológicas, tampoco son determinantes para definir que sean resultado de la infección por *M. pneumoniae*, ya que se pueden encontrar opacidades reticulonodulares o intersticiales, indistintamente de la edad (44,45).

Cultivo: *M. pneumoniae* es conocida como una bacteria "fastidiosa", esta característica es dada a los microorganismos que tienen requerimientos nutricionales complejos o peculiares, por lo que su crecimiento en un cultivo puede ser complicado (44,46). Las necesidades a tener en cuenta para su crecimiento son una incubación

a una temperatura de 37 grados centígrados, con una atmosfera que contenga un 5% de CO2 y un 95% de aire y un suplemento de glucosa 0.1% con un agregado comercial conocido como suplemento para Mycoplasma. El crecimiento se tarda aproximadamente

21 días (44). Las exigencias de cultivo de esta bacteria para lograr su crecimiento *in vitro*, hace susceptible la generación de falsos negativos (1).

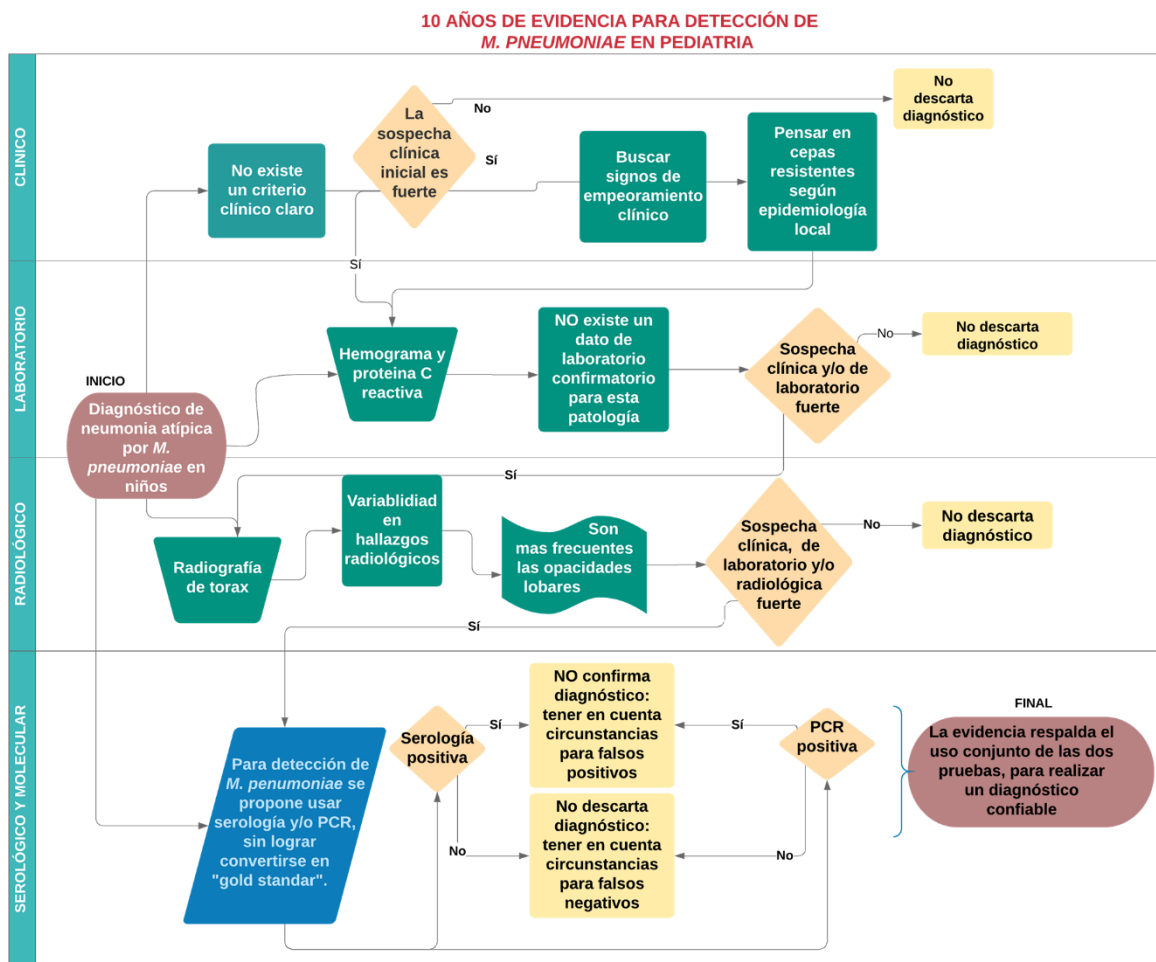


Figura 2. Estrategia de diagnóstico para *Mycoplasma pneumoniae*. La figura representa el abordaje de la sospecha de neumonía atípica hasta el diagnóstico de *Mycoplasma pneumoniae* en los contextos clínico, de laboratorio, radiológico, serológico y molecular

Estudio serológico y molecular (Reacción en cadena de la polimerasa) para el diagnóstico de neumonía por M. pneumoniae

Inmunoglobulinas vs. PCR: en la última década las pruebas serológicas en busca de inmunoglobulinas como respuesta inflamatoria aguda para dar un diagnóstico oportuno en pacientes pediátricos, han sido controvertidas (47).

En un estudio retrospectivo, realizado en Chile, entre el año 2003 y 2014, se observó que el porcentaje de detección de inmunoglobulina M (IgM) es mucho inferior en pacientes menores de 5 años que en los de mayor edad (33,38); aunque cabe resaltar que, en estos diez años de tamizaje, hubo un incremento en los reportes de

seroconversión tanto para mayores, como menores de 5 años de edad, con un pico representativo para las dos edades en el año 2011 (33). Este dato es importante teniendo en cuenta que es una referencia para los países del hemisferio sur; además, se comprueba en Latinoamérica, como ya se ha hecho en otros países del mundo, que la patología respiratoria en niños causada por *M. pneumoniae* ya no es una patología exclusiva de la etapa preescolar. Este hallazgo se correlaciona con un cuadro clínico más grave y difícil de diagnosticar principalmente en niños menores de un año (33,38).

Frente a la necesidad de un diagnóstico rápido en niños, se propuso la titulación de la inmunoglobulina M específica para *M. pneumoniae*. Sin embargo, los principales inconvenientes en niños, sobre todo en los más

pequeños es la presencia de falsos negativos debido a que la seroconversión se empieza a reflejar una semana después de la infección, lo que no la hace útil para el evento agudo; además también puede ser detectable varios meses posteriores a la infección, lo que dificulta el diagnóstico de nuevos cuadros clínicos por reinfección (2,7,38,48).

Teniendo en cuenta estas características, se iniciaron investigaciones en niños para valorar la respuesta de otras inmunoglobulinas como la IgG y la IgA, encontrando un porcentaje de presentación aún más bajo que el de la IgM para el tamizaje serológico inicial; no obstante, se observó un incremento en los títulos séricos de las tres inmunoglobulinas posterior a los 7 a 10 días del inicio de los síntomas (2,7,38). La razón por la cual los resultados para IgM en sangre pueden ser negativos se explica debido a que la instauración de los mecanismos de la respuesta inmune adquirida mediada por los linfocitos B tarda entre 1 y 2 semanas para activarse, dando origen a la producción de anticuerpos específicos en niveles detectables. De ahí, que en la literatura mundial se encuentre que para realizar un diagnóstico confiable de neumonía atípica por *M. pneumoniae* en niños, mediante serología, se requieran muestras pareadas (49). Es decir, a los 15 días de la primera prueba serológica, sea positiva o negativa, se debe tomar otra muestra y si este resultado se eleva cuatro veces mayor a la prueba inicial, se confirma el diagnóstico (2,7,10,48,50). Esta condición resulta útil para el seguimiento de pacientes con neumonía atípica, pero dificulta el diagnóstico inicial y la decisión de empezar el tratamiento antibiótico (50).

En dos publicaciones recientes sobre este tema (2014 y 2018), se reportó que el valor de sensibilidad para IgM está en 62%, con una especificidad del 85% para detección de *M. pneumoniae* en un cuadro respiratorio agudo en niños (2). Cabe resaltar también, un dato que cobra mucha importancia para la práctica clínica y es el valor de laboratorio de las pruebas serológicas que dependerá de las indicaciones del kit comercial usado (2).

Teniendo en cuenta las limitaciones que representa el diagnóstico serológico y la necesidad imperiosa en la etapa pediátrica de evitar el uso empírico de antibióticos para esta patología en específico (4,50); se han propuesto métodos moleculares de detección, entre ellos se encuentra la reacción en cadena de la polimerasa (sus siglas en inglés PCR); y a pesar de que esta prueba tiene limitaciones, resulta en una mejor detección de *M. pneumoniae* en niños (34); su finalidad es amplificar segmentos específicos de ADN en el caso de *M. pneumoniae* de la citoadhesina P1, específicamente la subunidad 16s ARNr (2,5,48). Además, se ha comprobado que es una prueba rápida en obtener resultados (menor a 1,5 horas), siendo capaz de detectar hasta menos de 20 CFU/5 µl en una muestra (48).

De las limitaciones más mencionadas, en cuanto al uso de PCR para detección de *M. pneumoniae* en niños son: los costos que representa para el sistema de salud, la presencia de colonización del tracto respiratorio superior (51), que limita el uso de muestras por aspirado

nasofaríngeo debido a la aparición de falsos positivos; situación que ha sido descrita con mayor frecuencia en pacientes diagnosticados de antemano con asma (52-55); y genera la necesidad de muestras de esputo, obtenidas en los infantes más pequeños únicamente por técnicas de esputo inducido, debido a su incapacidad de expectorar. En contraposición a este hecho en Japón, en el año 2013, se demostró que la PCR también puede detectar DNA de *M. pneumoniae* en la saliva de niños infectados lo que facilitaría la obtención de la muestra (56-57); sin embargo, por otra parte; otros refieren que una carga bacteriana baja en la muestra puede desarrollar falsos negativos (7,50,56).

Hay múltiples tipos de PCR, se ha identificado que la PCR en tiempo real o cuantitativo es útil para la detección de *M. pneumoniae*, hecho ratificado en el 2014 por la Sociedad Americana de Microbiología (48). Para PCR en tiempo real se le da un valor positivo de 10^4 copias de ADN por mililitro para distinguir patología de colonización, aunque estos valores dependerán del kit comercial que se utilice (2).

En Taiwán, se realizó una investigación en 182 pacientes pediátricos diagnosticados con neumonía atípica por clínica, comparando las dos pruebas de laboratorio IgM y PCR para detección de *M. pneumoniae*, tomando como "Gold estándar" la PCR; los resultados mostraron a parte de la sensibilidad y especificidad para IgM ya mencionada, un valor predictivo positivo de 52,3% y un valor predictivo negativo 89,9%. Además, solo 23 de los 182 pacientes diagnosticados por clínica tuvieron pruebas moleculares o serológicas positivas para *M. pneumoniae* (2).

En discusión a lo ya mencionado, en el año 2015 se publicó un artículo en Corea del Sur durante dos eventos epidémicos en niños con edad promedio de 5,4 años; se discutió la imposibilidad ya conocida, de realizar un diagnóstico rápido por serología. Por lo cual, se usó pruebas pareadas en un corto tiempo para IgM y crioaglutininas, en un plazo de 3-4 días, posterior a las pruebas iniciales. Se encontró un incremento significativo de los títulos para las dos pruebas generando un diagnóstico rápido y poniendo a la crioaglutinación como una herramienta de tamizaje adicional (50).

Es así como algunos estudios proponen en edad pediátrica usar PCR y serología como ayudas coadyuvantes para un diagnóstico más preciso de neumonía atípica por *M. pneumoniae* (2,46,50,57). Por ejemplo, en Polonia, en el año 2019 se publicó un artículo en población pediátrica con edad promedio de 4,2 años; con un total de 215 pacientes, de las cuales se detectó *M. pneumoniae* en 190; de estos, 185 se detectaron por PCR, 148 por ELISA-IgM y 139 por las dos pruebas, lo que nos da un nivel de sensibilidad para PCR del 95,3% y se concluye que los resultados por PCR pueden ser determinantes, pero ante la posibilidad de falsos negativos se puede correlacionar el diagnóstico y realizar el seguimiento con IgM (1). En general, este estudio resume los hallazgos más relevantes acerca de los resultados de especificidad y sensibilidad de las pruebas serológicas y moleculares para

la detección de *M. pneumoniae*. En la [Tabla 1](#) se recopilan los principales estudios que muestra la

diversidad en cuanto a resultados de sensibilidad y especificidad para IgM y PCR.

Tabla 1. Reportes de sensibilidad y especificidad para IgM y PCR en niños con neumonía por *M. pneumoniae*

Estudio	Región	Año	Autores	Detección por PCR	Detección por IgM
Comparison of real-time polymerase chain reaction and serological tests for the confirmation of <i>Mycoplasma pneumoniae</i> infection in children with clinical diagnosis of atypical pneumonia	Taiwan	2014	Hsin-Yu Chang, Luan-Yin Chang, Pei-Lan Shao, et al	Tomando IgM como "Gold estándar", la PCR alcanzó una sensibilidad de 52,3% y una especificidad de 85,5% con un valor predictivo positivo 62,2% y un valor predictivo negativo 85,5%	- Tomando como "Gold estándar" la PCR; IgM alcanza una sensibilidad de 62,2 %, con una especificidad de 85,5%, con un valor predictivo positivo de 52,3% y un valor predictivo negativo de 89,9%
Relevance of serology for <i>Mycoplasma pneumoniae</i> infection among children with persistent cough.	Polonia	2014	Beata M. Sobieszcańska, Urszula Kasprzykowska, Anna Duda-Madej, Anna Secewicz, Joanna Marciniak, Grażyna Gościński		Se corroboran 57 serologías (IgM) positivas de niños con síntomas respiratorios inferiores; usando Enzimoimmuno Análisis específico para <i>M. pneumoniae</i> encuentran una positividad en 10,5% de las muestras, lo que deja 51 casos probables de falsos positivo o cuadros de coinfección
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> as a causative agent of community-acquired pneumonia in children: clinical features and laboratory diagnosis	Servia	2014	Biljana Medjo, Marina Ašanaskovic-Markovic, Snezana Radic, Dimitrije Nikolic Marija Lukac and Slobodanka Djukic	Toma como "Gold estándar" IgG; reportan una sensibilidad para PCR en tiempo real de 81,82% y una especificidad de 98,61%	Sensibilidad en población con edad promedio de 6,3 años para serología IgM 81,8% y especificidad 100% Cundo toman la PCR en tiempo real como "Gold estándar" la sensibilidad de la serología se reportó en 80% y especificidad del 98,6%, valor predictivo positivo 88,8% y valor predictivo negativo 97,3%. Se debe tomar en cuenta que las muestras sanguíneas fueron tomadas dos semanas después del inicio del cuadro.
Increased prevalence of <i>Mycoplasma pneumoniae</i> serological positivity in Chilean young children	Chile	2016	J. Carceya, P. Garcia b, O. Padillac, J.A. Castro-Rodríguez		Informan que por ELISA se detectó IgM para <i>M. pneumoniae</i> en niños en edad promedio de 10 años de edad, con una sensibilidad 89,1% y especificidad 92,8% Con mejoría en los resultados cuando usan inmunofluorescencia indirecta que eleva la sensibilidad en un 100% y la especificidad en una 97,5%
Genotyping and macrolide resistance of <i>Mycoplasma pneumoniae</i> identified in children with community-acquired pneumonia in Medellín, Colombia	Colombia	2017	Angela Rocío Copetea, Yudy Alexandra Aguilar, Zulma Vanessa Ruedab, Lázaro Agustín Vélez,	Refieren valores de Sensibilidad de PCR por esputo inducido 73,9% en niños de menos de 4 años de edad.	Para inclusión de los pacientes estudiados se tomó en cuenta diagnostico serológico positivo con aumento de 4 veces su valor inicial en muestras pareadas de más de dos semanas de evolución.
Role of Serum <i>Mycoplasma pneumoniae</i> IgA, IgM, and IgG in the Diagnosis of <i>Mycoplasma pneumoniae</i> Related Pneumonia in School-Age Children and Adolescents	Taiwan	2017	Wei-Ju Lee, Eng-Yen Huang, Chih-Min Tsai, Kuang-Che Kuo, et al.		Informan los niveles de seroconversión en población pediátrica a lo largo de dos semanas; en la fase aguda es mejor la IgM que otras inmunoglobulinas. Sin embargo, reportan 10,1% de falsos positivos y un 32,5% de falsos negativos
Detection of immunoglobulin M and immunoglobulin G antibodies to <i>Mycoplasma pneumoniae</i> in children with community-acquired lower respiratory tract infections	India	2018	Surinder Kumar, Indu Bala Garg, Gulshan Rai Sethi, Sanchit Kumar, Sanjeev R Saiga		En niños mayores de 5 años se tomó un test de aglutinación como "Gold estándar" y ELISA alcanzó una sensibilidad de 42,3%, especificidad de 97%; valor predictivo positivo 84,6%, valor predictivo negativo 81,3%
Serological and molecular detection of <i>Mycoplasma pneumoniae</i> in children with community-acquired lower respiratory tract infections	India	2019	Surinder Kumar, Indu Bala Garg, GR Sethi B	Detección mediante PCR transcriptasa inversa y PCR anidada. Cuando toman IgM como "Gold estándar", estos tipos de PCR reportan una sensibilidad 16,18%, especificidad 95,48%, valor predictivo negativo 57,89% y valor predictivo negativo 74,7%	Cuando toman estos tipos de PCR como "Gold estándar", la IgM alcanza una sensibilidad de 57,89%, especificidad de 74,78%, valor predictivo positivo de 16,18% y valor predictivo negativos de 95,48%

Conclusión

En conclusión, posterior a esta revisión de 10 años, se puede precisar que *M. pneumoniae* se ha convertido en

un patógeno importante causante de neumonía en niños y que por sus características morfológicas no responde a tratamiento convencional con B-lactámicos sino con macrólidos. Posterior al inicio de la vacunación para

Streptococcus pneumoniae, *M. pneumoniae* se está convirtiendo en un microorganismo relevante como etiología de la afección del tracto respiratorio inferior en niños. Su detección es importante, pero difícil; se han probado múltiples técnicas para diagnosticar sin encontrar hasta el momento una prueba que por sí sola facilite el diagnóstico.

Las pruebas de laboratorio que han adquirido más importancia son la serología para detección de IgM y los estudios moleculares (PCR), las cuales en la etapa pediátrica tienen condiciones a favor y en contra.

La PCR realizada en condiciones óptimas, puede generar niveles de sensibilidad superiores al 90% en la etapa aguda de la patología, mientras que la serología está sujeta al desarrollo de las condiciones inmunológicas individuales, que en los niños varía según la edad.

Sin rechazar o dar superioridad a ninguna de las dos pruebas, se concluye que al no haber "Gold estándar"; se pueden usar las dos pruebas teniendo en cuenta todas sus consideraciones especiales. Una no excluye a la otra, pero se debe considerar, que una serología inicial negativa no excluye el diagnóstico, mientras que una PCR positiva en niños obtenida de una muestra de esputo, sí puede confirmar el diagnóstico; pero si la muestra es por lavado nasofaríngeo o por hisopado faríngeo puede ponerse en duda, teniendo en cuenta los aspectos de colonización de las vías respiratorias superiores de esta bacteria.

En cuanto a costos, se elevarían si se realizaran las dos pruebas para detección de *M. pneumoniae*, en ese caso frente a las limitaciones de cada una, se considera superior la PCR en tiempo real, teniendo en cuenta todas las condiciones en su realización.

La importancia de su diagnóstico radica en tres acciones principales en la práctica clínica diaria: usar apropiadamente antibióticos, evitar aparición de cepas resistentes de *M. pneumoniae* y evitar complicaciones que pongan en riesgo la vida del paciente.

Conflicto de Relaciones y Actividades

Los autores declaran no presentar conflictos de intereses en relación con la preparación y publicación de este artículo.

Financiamiento

Se resalta el apoyo de la Corporación Universitaria Remington por proveer los espacios académicos para la búsqueda del material científico para la realización del presente trabajo

Referencias Bibliográficas

1. Jama-Kmiecik A, Frej-Mądrzak M, Sarowska J, Teryks-Wołyńiec D, Skiba A, Choroszy-Król I. Atypical and Typical Bacteria in Children with Community Acquired Pneumonia. En: Pokorski M, editor. *Advances in Pulmonary Medicine: Research and Innovations* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2019. p. 65-71. Disponible en:

https://doi.org/10.1007/5584_2019_377

DOI:

[10.1007/5584_2019_377](https://doi.org/10.1007/5584_2019_377)

2. Chang HY, Chang LY, Shao PL, Lee PI, Chen JM, Lee CY, et al. Comparison of real-time polymerase chain reaction and serological tests for the confirmation of *Mycoplasma pneumoniae* infection in children with clinical diagnosis of atypical pneumonia. *J Microbiol Immunol Infect* [Internet]. 2014;47(2):137-44. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1684118213000686> DOI: [10.1016/j.jmii.2013.03.015](https://doi.org/10.1016/j.jmii.2013.03.015) PMID [23726653](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23726653/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
3. Kumar S. *Mycoplasma pneumoniae*: A significant but underrated pathogen in paediatric community-acquired lower respiratory tract infections. *Indian J Med Res* [Internet]. 1 de enero de 2018;147(1):23-31. Disponible en: <http://www.ijmr.org.in/article.asp?issn=0971-5916> DOI: [10.4103/ijmr.IJMR_1582_16](https://doi.org/10.4103/ijmr.IJMR_1582_16) PMID [29749357](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29749357/) PMCID [PMC5967212](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC5967212/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
4. Copete AR, Aguilar YA, Rueda ZV, Vélez LA. Genotyping and macrolide resistance of *Mycoplasma pneumoniae* identified in children with community-acquired pneumonia in Medellín, Colombia. *Int J Infect Dis* [Internet]. 1 de enero de 2018;66:113-20. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2017.11.019> DOI: [10.1016/j.ijid.2017.11.019](https://doi.org/10.1016/j.ijid.2017.11.019) PMID [29155089](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29155089/) PMCID [PMC7129344](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7129344/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
5. Kumar S, Garg IB, Sethi GR. Serological and molecular detection of *Mycoplasma pneumoniae* in children with community-acquired lower respiratory tract infections. *Diagn Microbiol Infect Dis* [Internet]. 2019;95(1):5-9. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0732889318307156> DOI: [10.1016/j.diagmicrobio.2019.03.010](https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2019.03.010) PMID [31097260](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31097260/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
6. Smith S, Adamson PJ, Sadlon TA, Gordon DL. Prevalence of macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* in South Australia. *Pathology* [Internet]. 1 de octubre de 2016;48(6):639-42. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.pathol.2016.06.004> DOI: [10.1016/j.pathol.2016.06.004](https://doi.org/10.1016/j.pathol.2016.06.004) PMID [27596238](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27596238/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
7. Sobieszczńska BM, Kasprzykowska U, Duda-Madej A, Secewicz A, Marciński J, Gósciniak G. Relevance of serology for *Mycoplasma pneumoniae* infection among children with persistent cough. *Adv Clin Exp Med* [Internet]. 2014;23(2):185-90. Disponible en: <http://www.advances.umed.wroc.pl/pdf/2014/23/2/185.pdf> DOI: [10.17219/acem/37046](https://doi.org/10.17219/acem/37046) PMID [24913108](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24913108/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
8. Parrott GL, Kinjo T, Fujita J. A Compendium for *Mycoplasma pneumoniae*. *Front Microbiol* [Internet]. 2016;7:513. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fmicb.2016.00513> DOI: [10.3389/fmicb.2016.00513](https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.00513) PMID [27148202](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27148202/) PMCID [PMC4828434](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC4828434/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
9. Zhang W-Z, Zhang S-J, Wang Q-Y, Li Y-D, Jing H-B, Hu G-Y, et al. Outbreak of macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* in a primary school in Beijing, China in 2018. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2019;19(1):871. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12879-019-4473-6> DOI: [10.1186/s12879-019-4473-6](https://doi.org/10.1186/s12879-019-4473-6) PMID [31640591](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31640591/) PMCID [PMC6805422](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC6805422/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
10. Lee WJ, Huang EY, Tsai CM, Kuo KC, Huang YC, Hsieh KS, et al. Role of Serum *Mycoplasma pneumoniae* IgA, IgM, and IgG in the Diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae*-Related

- Pneumonia. Clin Vaccine Immunol [Internet]. 1 de enero de 2017;24(1):e00471-16. Disponible en: <http://cvi.asm.org/content/24/1/e00471-16.abstract> DOI: [10.1128/CI.00471-16](https://doi.org/10.1128/CI.00471-16) PMID [20616940](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20616940/) PMCID [PMC2893430](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC2893430/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
11. Kashyap S, Sarkar M. *Mycoplasma pneumoniae*: Clinical features and management. Lung India [Internet]. 1 de abril de 2010;27(2):75-85. Disponible en: <http://www.lungindia.com/article.asp?issn=0970-2113;year=2010;volume=27;issue=2;spage=75;epage=85;aula=Kashyap> DOI: [10.4103/0970-2113.63611](https://doi.org/10.4103/0970-2113.63611) PMID [20616940](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20616940/) PMCID [PMC2893430](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC2893430/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 12. Ma Y-J, Wang S-M, Cho Y-H, Shen C-F, Liu C-C, Chi H, et al. Clinical and epidemiological characteristics in children with community-acquired *Mycoplasma pneumoniae* in Taiwan: A nationwide surveillance. J Microbiol Immunol Infect [Internet]. 2015;48(6):632-8. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1684118214001716> DOI: [10.1016/j.jmii.2014.08.003](https://doi.org/10.1016/j.jmii.2014.08.003) PMID [25311405](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25311405/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 13. Meyer Sauter PM, Moeller A, Relly C, Berger C, Plecko B, Nadal D, et al. Swiss national prospective surveillance of paediatric *Mycoplasma pneumoniae*-associated encephalitis. Swiss Med Wkly [Internet]. 4 de enero de 2016;146(0102):w14222. Disponible en: <https://smw.ch/article/doi/smw.2016.14222> DOI: [10.4414/smw.2016.14222](https://doi.org/10.4414/smw.2016.14222) PMID [26752220](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26752220/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 14. Diaz MH, Benitez AJ, Winchell JM. Investigations of *Mycoplasma pneumoniae* Infections in the United States: Trends in Molecular Typing and Macrolide Resistance from 2006 to 2013. J Clin Microbiol [Internet]. 1 de enero de 2015;53(1):124-30. Disponible en: <http://jcm.asm.org/content/53/1/124.abstract> DOI: [10.1128/JCM.02597-14](https://doi.org/10.1128/JCM.02597-14) PMID [25355769](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25355769/) PMCID [PMC4290910](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC4290910/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 15. Meyer Sauter PM, de Bruijn ACJM, Graça C, Tio-Gillen AP, Estevão SC, Hoogenboezem T, et al. Antibodies to Protein but Not Glycolipid Structures Are Important for Host Defense against *Mycoplasma pneumoniae*. Infect Immun [Internet]. 1 de febrero de 2019;87(2):e00663-18. Disponible en: <http://iai.asm.org/content/87/2/e00663-18.abstract> DOI: [10.1128/IAI.00663-18](https://doi.org/10.1128/IAI.00663-18) PMID [30396892](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30396892/) PMCID [PMC6346122](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC6346122/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 16. Kuwahara M, Samukawa M, Ikeda T, Morikawa M, Ueno R, Hamada Y, et al. Characterization of the neurological diseases associated with *Mycoplasma pneumoniae* infection and anti-glycolipid antibodies. J Neurol [Internet]. 2017;264(3):467-75. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00415-016-8371-1> DOI: [10.1007/s00415-016-8371-1](https://doi.org/10.1007/s00415-016-8371-1) PMID [28025664](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28025664/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 17. Sharma MB, Chaudhry R, Tabassum I, Ahmed NH, Sahu JK, Dhawan B, et al. The presence of *Mycoplasma pneumoniae* infection and GM1 ganglioside antibodies in Guillain-Barré syndrome. J Infect Dev Ctries [Internet]. 4 de marzo de 2011;5(06):459-64. Disponible en: <https://jiddc.org/index.php/journal/article/view/21727645> DOI: [10.3855/jidc.1508](https://doi.org/10.3855/jidc.1508) PMID [21727645](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21727645/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 18. Hu CF, Wang CC, Chen SJ, Perng CL, Yang HY, Fan HC. Prognostic values of a combination of intervals between respiratory illness and onset of neurological symptoms and elevated serum IgM titers in *Mycoplasma pneumoniae* encephalopathy. J Microbiol Immunol Infect [Internet]. 2014;47(6):497-502. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1684118213001151> DOI: [10.1016/j.jmii.2013.06.011](https://doi.org/10.1016/j.jmii.2013.06.011) PMID [23968755](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23968755/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 19. Li CM, Gu L, Yin SJ, Yang R, Xie Y, Guo XZ, et al. Age-specific *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia-associated myocardial damage in children. J Int Med Res [Internet]. 11 de septiembre de 2013;41(5):1716-23. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/0300060513497559> DOI: [10.1177/0300060513497559](https://doi.org/10.1177/0300060513497559) PMID [24026772](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24026772/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 20. Chen F, Yang Y, Yu L, Bi C. Prevalence of *Mycoplasma pneumoniae*: A cause for community-acquired infection among pediatric population. Niger J Clin Pract [Internet]. 1 de mayo de 2015;18(3):354-8. Disponible en: <http://www.nicponline.com/article.asp?issn=1119-3077> DOI: [10.4103/1119-3077.153247](https://doi.org/10.4103/1119-3077.153247) PMID [25772918](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25772918/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 21. Kogoj R, Mrvic T, Praprotnik M, Kese D. Prevalence, genotyping and macrolide resistance of *Mycoplasma pneumoniae* among isolates of patients with respiratory tract infections, Central Slovenia, 2006 to 2014. Eurosurveillance [Internet]. 2015;20(37). Disponible en: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2015.20.37.30018> DOI: [10.2807/1560-7917.ES.2015.20.37.30018](https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2015.20.37.30018) PMID [26536357](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26536357/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 22. Ishiguro N, Koseki N, Kaiho M, Kikuta H, Togashi T, Oba K, et al. Regional Differences in Prevalence of Macrolide Resistance among Pediatric *Mycoplasma pneumoniae* Infections in Hokkaido, Japan. Jpn J Infect Dis. 2016;69(3):186-90. Disponible en: https://www.ijstage.jst.go.jp/article/yoken/69/3/69_JJID.2015.054/article DOI: [10.7883/yoken.JJID.2015.054](https://doi.org/10.7883/yoken.JJID.2015.054) PMID [26166502](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26166502/) [Microsoft Académico](#)
 23. Medjo B, Atanaskovic-Markovic M, Nikolic D, Radic S, Lazarevic I, Cirkovic I, et al. Increased Serum Interleukin-10 but not Interleukin-4 Level in Children with *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia. J Trop Pediatr [Internet]. 5 de enero de 2017;63(4):294-300. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/tropej/fmw091> DOI: [10.1093/tropej/fmw091](https://doi.org/10.1093/tropej/fmw091) PMID [28057814](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28057814/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 24. Hong JH, Chun JK, Uh Y, Oh KJ, Kim J, Yoon KJ. Two Cases of *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia with A2063G Mutation in the 23S rRNA Gene in Siblings. Ann Lab Med [Internet]. 2013/01/01. enero de 2013;33(1):65-8. Disponible en: <http://www.annlabmed.org/journal/view.html?uid=2334&vm=d=Full> DOI: [10.3343/alm.2013.33.1.65](https://doi.org/10.3343/alm.2013.33.1.65) PMID [23301225](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23301225/) PMCID [PMC3535199](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC3535199/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 25. Becker A, Kannan TR, Taylor AB, Pakhomova ON, Zhang Y, Somarajan SR, et al. Structure of CARDS toxin, a unique ADP-ribosylating and vacuolating cytotoxin from *Mycoplasma pneumoniae*. Proc Natl Acad Sci [Internet]. 21 de abril de 2015;112(16):5165-5170. Disponible en: <http://www.pnas.org/content/112/16/5165.abstract> DOI: [10.1073/pnas.1420308112](https://doi.org/10.1073/pnas.1420308112) PMID [25848012](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25848012/) PMCID [PMC4413325](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC4413325/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 26. Ben Aissa-Fennira F, Sassi A, Bouguerra A, Benammar-Elgaaied A. Immunoregulatory role for a public IgM idiotype in the induction of autoimmune diseases in *Mycoplasma pneumoniae* infection. Immunol Lett [Internet].

- 2011;136(2):130-7. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0165247810002956> DOI: [10.1016/j.ijid.2010.11.006](https://doi.org/10.1016/j.ijid.2010.11.006) PMID [21134402](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21134402/) [Google Académico](https://scholar.google.com/citations?view_op=view_citation&hl=es&user=Kasmera) [Microsoft Académico](https://www.microsoft.com/en-us/research/publications/microsoft-academic)
27. Guo L, Liu F, Lu MP, Zheng Q, Chen ZM. Increased T cell activation in BALF from children with *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia. *Pediatr Pulmonol* [Internet]. 1 de agosto de 2015;50(8):814-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/ppul.23095> DOI: [10.1002/ppul.23095](https://doi.org/10.1002/ppul.23095) PMID [25157471](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25157471/) [Google Académico](https://scholar.google.com/citations?view_op=view_citation&hl=es&user=Kasmera) [Microsoft Académico](https://www.microsoft.com/en-us/research/publications/microsoft-academic)
 28. Centers for Disease Control and Prevention. *Mycoplasma pneumoniae* respiratory illness - Two rural counties, West Virginia, 2011. *Morb Mortal Wkly Rep* [Internet]. 2012;61(41):834-8. Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/pdf/wk/mm6141.pdf> PMID [23076092](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23076092/) [Google Académico](https://scholar.google.com/citations?view_op=view_citation&hl=es&user=Kasmera)
 29. Chen ZR, Yan YD, Wang YQ, Zhu H, Shao XJ, Xu J, et al. Epidemiology of community-acquired *Mycoplasma pneumoniae* respiratory tract infections among hospitalized Chinese children, including relationships with meteorological factors. *Hippokratia* [Internet]. 2013;17(1):20-6. Disponible en: <https://www.hippokratia.gr/2019/03/04/epidemiology-of-community-acquired-mycoplasma-pneumoniae-respiratory-tract-infections-among-hospitalized-chinese-children-including-relationships-with-meteorological-factors/> PMID [23935339](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23935339/) PMCID [PMC3738272](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC3738272/) [Google Académico](https://scholar.google.com/citations?view_op=view_citation&hl=es&user=Kasmera) [Microsoft Académico](https://www.microsoft.com/en-us/research/publications/microsoft-academic)
 30. Chalker VJ, Stocki T, Litt D, Birmingham A, Watson J, Fleming DM, et al. Increased detection of *Mycoplasma pneumoniae* infection in children in England and Wales, October 2011 to January 2012. *Eurosurveillance* [Internet]. 2012;17(6). Disponible en: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/ese.17.06.20081-en> PMID [22340973](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22340973/) [Google Académico](https://scholar.google.com/citations?view_op=view_citation&hl=es&user=Kasmera) [Microsoft Académico](https://www.microsoft.com/en-us/research/publications/microsoft-academic)
 31. Liu CL, Wang GQ, Zhang B, Xu H, Hu LP, He XF, et al. *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in hospitalized children diagnosed at acute stage by paired sera. *Chin Med J (Engl)* [Internet]. 5 de diciembre de 2010;123(23):3444-50. Disponible en: https://journals.lww.com/cmj/Fulltext/2010/12010/Mycoplasma_pneumoniae_pneumonia_in_hospitalized.13.aspx PMID [22166529](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22166529/) [Google Académico](https://scholar.google.com/citations?view_op=view_citation&hl=es&user=Kasmera) [Microsoft Académico](https://www.microsoft.com/en-us/research/publications/microsoft-academic)
 32. Lin ZF, Zhao MQ, Guo M, Kuang L, Wang CB, Lian GW, et al. The seroprevalence of some pathogen specific IgM in children with acute respiratory tract infections in Guangzhou Region, 2011-2012 *Clin Lab* [Internet]. 2015;61(8):917-924. Disponible en: <http://www.clin-lab-publications.com/article/1872> DOI: [10.7754/Clin.Lab.2015.141231](https://doi.org/10.7754/Clin.Lab.2015.141231) PMID [26427134](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26427134/) [Google Académico](https://scholar.google.com/citations?view_op=view_citation&hl=es&user=Kasmera) [Microsoft Académico](https://www.microsoft.com/en-us/research/publications/microsoft-academic)
 33. Carcey J, Garcia P, Padilla O, Castro-Rodríguez JA. Increased prevalence of *Mycoplasma pneumoniae* serological positivity in Chilean young children. *Allergol Immunopathol (Madr)* [Internet]. 11 de diciembre de 2016;44(5):467-71. Disponible en: <https://www.elsevier.es/en-revista-allergologia-et-immunopatologia-105-linkresolver-increased-prevalence-mycoplasma-pneumoniae-serological-50301054616300428> DOI: [10.1016/j.aller.2016.02.007](https://doi.org/10.1016/j.aller.2016.02.007) PMID [27240442](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27240442/) [Google Académico](https://scholar.google.com/citations?view_op=view_citation&hl=es&user=Kasmera) [Microsoft Académico](https://www.microsoft.com/en-us/research/publications/microsoft-academic)
 34. Meyer Sauter PM, Bleisch B, Voit A, Maurer FP, Rely C, Berger C, et al. Survey of macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* in children with community-acquired pneumonia in Switzerland. *Swiss Med Wkly* [Internet]. 1 de enero de 2015;144(3940). Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.smw.2014.14041> DOI: [10.4414/sm.w.2014.14041](https://doi.org/10.4414/sm.w.2014.14041) PMID [25254315](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25254315/) [Google Académico](https://scholar.google.com/citations?view_op=view_citation&hl=es&user=Kasmera) [Microsoft Académico](https://www.microsoft.com/en-us/research/publications/microsoft-academic)
 35. Kawai Y, Miyashita N, Kubo M, Akaike H, Kato A, Nishizawa Y, et al. Nationwide Surveillance of Macrolide-Resistant *Mycoplasma pneumoniae* Infection in Pediatric Patients. *Antimicrob Agents Chemother* [Internet]. 1 de agosto de 2013;57(8):4046-4049. Disponible en: <http://aac.asm.org/content/57/8/4046.abstract> DOI: [10.1128/AAC.00663-13](https://doi.org/10.1128/AAC.00663-13) PMID [23716043](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23716043/) PMCID [PMC3719750](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC3719750/) [Google Académico](https://scholar.google.com/citations?view_op=view_citation&hl=es&user=Kasmera) [Microsoft Académico](https://www.microsoft.com/en-us/research/publications/microsoft-academic)
 36. Wang M, Wang Y, Yan Y, Zhu C, Huang L, Shao X, et al. Clinical and laboratory profiles of refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children. *Int J Infect Dis* [Internet]. 1 de diciembre de 2014;29:18-23. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2014.07.020> DOI: [10.1016/j.ijid.2014.07.020](https://doi.org/10.1016/j.ijid.2014.07.020) PMID [25449230](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25449230/) [Google Académico](https://scholar.google.com/citations?view_op=view_citation&hl=es&user=Kasmera) [Microsoft Académico](https://www.microsoft.com/en-us/research/publications/microsoft-academic)
 37. Uh Y, M.D., Hong JH, M.D., Oh KJ, M.T., et al. Macrolide Resistance of *Mycoplasma pneumoniae* and Its Detection Rate by Real-Time PCR in Primary and Tertiary Care Hospitals. *Ann Lab Med* [Internet]. 2013/11/01. noviembre de 2013;33(6):410-4. Disponible en: <http://www.annlabmed.org/journal/view.html?volume=33&number=6&spage=410> DOI: [10.3343/alm.2013.33.6.410](https://doi.org/10.3343/alm.2013.33.6.410) PMID [24205489](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24205489/) PMCID [PMC3819439](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC3819439/) [Google Académico](https://scholar.google.com/citations?view_op=view_citation&hl=es&user=Kasmera) [Microsoft Académico](https://www.microsoft.com/en-us/research/publications/microsoft-academic)
 38. Kumar S, Garg I, Sethi G, Kumar S, Saigal S. Detection of immunoglobulin M and immunoglobulin G antibodies to *Mycoplasma pneumoniae* in children with community-acquired lower respiratory tract infections. *Indian J Pathol Microbiol* [Internet]. 1 de abril de 2018;61(2):214-8. Disponible en: <http://www.ijpmonline.org/article.asp?issn=0377-4929> DOI: [10.4103/IJPM.IJPM.21.17](https://doi.org/10.4103/IJPM.IJPM.21.17) PMID [29676360](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29676360/) [Google Académico](https://scholar.google.com/citations?view_op=view_citation&hl=es&user=Kasmera) [Microsoft Académico](https://www.microsoft.com/en-us/research/publications/microsoft-academic)
 39. Pereyre S, Goret J, Bébéar C. *Mycoplasma pneumoniae*: Current Knowledge on Macrolide Resistance and Treatment. *Front Microbiol* [Internet]. 2016;7:974. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fmicb.2016.00974> DOI: [10.3389/fmicb.2016.00974](https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.00974) PMID [27446015](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27446015/) PMCID [PMC4916212](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC4916212/) [Google Académico](https://scholar.google.com/citations?view_op=view_citation&hl=es&user=Kasmera) [Microsoft Académico](https://www.microsoft.com/en-us/research/publications/microsoft-academic)
 40. Miyashita N, Kawai Y, Akaike H, Ouchi K, Hayashi T, Kurihara T, et al. Macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* in adolescents with community-acquired pneumonia. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2012;12(1):126. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/1471-2334-12-126> DOI: [10.1186/1471-2334-12-126](https://doi.org/10.1186/1471-2334-12-126) PMID [22650321](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22650321/) PMCID [PMC3478186](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC3478186/) [Google Académico](https://scholar.google.com/citations?view_op=view_citation&hl=es&user=Kasmera) [Microsoft Académico](https://www.microsoft.com/en-us/research/publications/microsoft-academic)
 41. Maheshwari M, Kumar S, Sethi GR, Bhalla P. Detection of *Mycoplasma pneumoniae* in children with lower respiratory tract infections. *Trop Doct* [Internet]. 1 de enero de 2011;41(1):40-2. Disponible en: <https://doi.org/10.1258/td.2010.100149> DOI: [10.1258/td.2010.100149](https://doi.org/10.1258/td.2010.100149) PMID [21123487](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21123487/) [Google Académico](https://scholar.google.com/citations?view_op=view_citation&hl=es&user=Kasmera) [Microsoft Académico](https://www.microsoft.com/en-us/research/publications/microsoft-academic)
 42. Wang K, Gill P, Perera R, Thomson A, Mant D, Harnden A. Clinical symptoms and signs for the diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* in children and adolescents with community-acquired pneumonia. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2012;10(10):CD009175. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009175.pub2> DOI: [10.1002/14651858.CD009175.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD009175.pub2) PMID [23076954](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23076954/) PMCID [PMC7117561](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7117561/) [Google Académico](https://scholar.google.com/citations?view_op=view_citation&hl=es&user=Kasmera) [Microsoft Académico](https://www.microsoft.com/en-us/research/publications/microsoft-academic)

43. Medjo B, Atanaskovic-Markovic M, Radic S, Nikolic D, Lukac M, Djukic S. *Mycoplasma pneumoniae* as a causative agent of community-acquired pneumonia in children: clinical features and laboratory diagnosis. *Ital J Pediatr* [Internet]. 2014;40(1):104. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s13052-014-0104-4> DOI: [10.1186/s13052-014-0104-4](https://doi.org/10.1186/s13052-014-0104-4) PMID [25518734](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25518734/) PMCID [PMC4279889](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC4279889/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#) [Internet]. 2014;91(5):1049-56. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25200269> DOI: [10.4269/qjtmh.14-0142](https://doi.org/10.4269/qjtmh.14-0142) PMID [25200269](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25200269/) PMCID [PMC4228873](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC4228873/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
44. Gavranich JB, Chang AB. Antibiotics for community acquired lower respiratory tract infections (LRTI) secondary to *Mycoplasma pneumoniae* in children. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2005;20(3):CD004875. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004875.pub2> DOI: [10.1002/14651858.CD004875.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD004875.pub2) PMID [16034954](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16034954/) [Google Académico](#)
45. Kumar S, Saigal SR, Sethi GR. Rapid diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* by polymerase chain reaction in community-acquired lower respiratory tract infections. *Trop Doct* [Internet]. 19 de mayo de 2011;41(3):160-2. Disponible en: <https://doi.org/10.1258/td.2011.100422> DOI: [10.1258/td.2011.100422](https://doi.org/10.1258/td.2011.100422) PMID [21596845](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21596845/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
46. Tabassum I, Chaudhry R, Chourasia BK, Malhotra P. Identification of an N-terminal 27 kDa fragment of *Mycoplasma pneumoniae* P116 protein as specific immunogen in *M. pneumoniae* infections. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2010;10(1):350. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/1471-2334-10-350> DOI: [10.1186/1471-2334-10-350](https://doi.org/10.1186/1471-2334-10-350) PMID [21144026](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21144026/) PMCID [PMC3022831](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC3022831/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
47. Touati A, Pereyre S, Bouziri A, Achour W, Khaldi A, Jaballah N Ben, et al. Prevalence of *Mycoplasma pneumoniae*-associated respiratory tract infections in hospitalized children: results of a 4-year prospective study in Tunis. *Diagn Microbiol Infect Dis* [Internet]. 2010;68(2):103-9. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0732889310002075> DOI: [10.1016/j.diagmicrobio.2010.05.010](https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2010.05.010) PMID [20846581](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20846581/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
48. Zhao M, Wang L, Qiu F, Zhao L, Guo W, Yang S, et al. Impact and clinical profiles of *Mycoplasma pneumoniae* co-detection in childhood community-acquired pneumonia. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2019;19(1):835. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12879-019-4426-0> DOI: [10.1186/s12879-019-4426-0](https://doi.org/10.1186/s12879-019-4426-0) PMID [31601192](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31601192/) PMCID [PMC6788033](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC6788033/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
49. Dumke R, Jacobs E. Evaluation of Five Real-Time PCR Assays for Detection of *Mycoplasma pneumoniae*. *J Clin Microbiol* [Internet]. 1 de noviembre de 2014;52(11):4078-4081. Disponible en: <http://jcm.asm.org/content/52/11/4078.abstract> DOI: [10.1128/JCM.02048-14](https://doi.org/10.1128/JCM.02048-14) PMID [25210063](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25210063/) PMCID [PMC4313229](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC4313229/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
50. Lee SC, Youn YS, Rhim JW, Kang JH, Lee KY. Early Serologic Diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia: An Observational Study on Changes in Titers of Specific-IgM Antibodies and Cold Agglutinins. *Medicine* (Baltimore) [Internet]. 2016;95(19). Disponible en: https://journals.lww.com/md-journal/Fulltext/2016/05100/Early_Serologic_Diagnosis_of_Mycoplasma_pneumoniae.45.aspx DOI: [10.1097/MD.0000000000003605](https://doi.org/10.1097/MD.0000000000003605) PMID [27175666](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27175666/) PMCID [PMC4902508](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC4902508/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
51. Ahmed S, Finkelstein JL, Stewart AM, Kenneth J, Polhemus ME, Endy TP, et al. Micronutrients and dengue. *Am J Trop Med Hyg* [Internet]. 2014;91(5):1049-56. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25200269> DOI: [10.4269/qjtmh.14-0142](https://doi.org/10.4269/qjtmh.14-0142) PMID [25200269](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25200269/) PMCID [PMC4228873](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC4228873/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
52. Spuesens EBM, Fraaij PLA, Visser EG, Hoogenboezem T, Hop WCJ, van Adrichem LNA, et al. Carriage of *Mycoplasma pneumoniae* in the Upper Respiratory Tract of Symptomatic and Asymptomatic Children: An Observational Study. *PLOS Med* [Internet]. 14 de mayo de 2013;10(5):e1001444. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001444> DOI: [10.1371/journal.pmed.1001444](https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001444) PMID [23690754](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23690754/) PMCID [PMC3653782](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC3653782/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
53. Kassisse E, García H, Prada L, Salazar I, Kassisse J. Prevalence of *Mycoplasma pneumoniae* infection in pediatric patients with acute asthma exacerbation. *Arch Argent Pediatr* [Internet]. 2018;116(3):179-85. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.eng.179> DOI: [10.5546/aap.2018.eng.179](https://doi.org/10.5546/aap.2018.eng.179) PMID [29756701](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29756701/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
54. Komatsu H, Imura M, Tateno A, Tsunoda T, Inui A, Sogo T, et al. Successful use of saliva without DNA extraction for detection of macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* DNA in children using LNA probe-based real-time PCR. *J Infect Chemother* [Internet]. 1 de enero de 2013;19(6):1087-92. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s10156-013-0630-9> DOI: [10.1007/s10156-013-0630-9](https://doi.org/10.1007/s10156-013-0630-9) PMID [23771735](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23771735/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
55. Jiang W, Yan Y, Ji W, Wang Y, Chen Z. Clinical significance of different bacterial load of *Mycoplasma pneumoniae* in patients with *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia. *Brazilian J Infect Dis* [Internet]. 2014;18(2):124-8. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1413867013002377> DOI: [10.1016/j.bjid.2013.06.004](https://doi.org/10.1016/j.bjid.2013.06.004) PMID [24650994](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24650994/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
56. Zhang L, Zong ZY, Liu YB, Ye H, Lv XJ. PCR versus serology for diagnosing *Mycoplasma pneumoniae* infection: A systematic review & meta-analysis. *Indian J Med Res* [Internet]. 1 de septiembre de 2011;134(3):270-80. Disponible en: <http://www.ijmr.org.in/article.asp?issn=0971-5916> PMID [21985809](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21985809/) PMCID [PMC3193707](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC3193707/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
57. Merida-Vieyra J, Aquino-Andrade A, Palacios-Reyes D, Murata C, Ribas-Aparicio RM, Ranero A de C. Detection of *Mycoplasma pneumoniae* in Mexican children with community-acquired pneumonia: Experience in a tertiary care hospital. *Infect Drug Resist* [Internet]. 18 de abril de 2019;12:925-35. Disponible en: <https://www.dovepress.com/detection-of-mycoplasma-pneumoniae-in-mexican-children-with-community-peer-reviewed-article-IDR> DOI: [10.2147/IDR.S193076](https://doi.org/10.2147/IDR.S193076) PMID [31118700](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31118700/) PMCID [PMC6503500](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC6503500/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)

Autores:

Correspondencia: Trujillo-Calderon Jeniffer Nathaly.
<https://orcid.org/0000-0002-5908-2755>, Corporación Universitaria Remington. Facultad de Ciencias de la Salud. Residencia en Pediatría. Medellín-Antioquia. Colombia. Dirección Postal: calle 51#51-27 Medellín-Antioquia. Colombia. Teléfono: 057 3208264524. E-mail: dra.nathalytrujillo@hotmail.com

Sánchez Isaura Pilar. <http://orcid.org/0000-0002-1415-0785>. Corporación Universitaria Remington. Facultad de Ciencias de la Salud. Programa de Medicina. Grupo de Investigaciones Biomédicas UniRemington. Medellín-Antioquia. Colombia. E-mail: lsaura.sanchez@uniremington.edu.co

Contribución de los Autores:

TCJN: conceptualización, investigación, redacción-preparación del borrador original y visualización. **SIP:** metodología, investigación, redacción-revisión y edición, visualización, supervisión, planificación y ejecución.

Ensayo

Historia de la Microbiología

Kasmera 48(2):e48232381, Julio-Diciembre, 2020

ISSN 0075-5222 E-ISSN 2477-9628

<https://doi.org/10.5281/zenodo.3908583>



1909. Un final, tres comienzos y nueve coincidencias en Microbiología

1909. One end, three beginnings, and nine coincidences in Microbiology

Traviezo-Valles Luis Eduardo  

Universidad Centroccidental "Lisandro Alvarado", Decanato de Ciencias de la Salud. Sección de Parasitología Médica. Barquisimeto-Lara, Venezuela

Mil novecientos nueve, un año importante en la historia mundial y particularmente en la Microbiología. En este año Colombia reconoce la separación e independencia de Panamá (5/01/1909); en Estados Unidos, el belga Premio Nobel Leo Baekeland descubre la baquelita (5/02/1909); en Irlanda comienza la construcción de un buque "indestructible", el Titanic (31/03/1909); un grupo de judíos funda Tel Aviv (11/04/1909); una multitud islámica, bajo la complacencia del gobierno otomano (turco) saquean y asesinan a más de 30.000 cristianos armenios (14/04/1909); el Papa Pío X, beatifica a Juana de Arco (18/04/1909); el belga Leopoldo II, dirige el genocidio de más de 8.000.000 congolese (17/12/1909); en Venezuela nace Carlos Delgado Chalbaud (20/01/1909); se publica el primer número del periódico "El Universal" (01/04/1909); se le concede una concesión al británico John Allen para explotar el petróleo en un tercio del territorial de Venezuela y finalmente, pero no menos importante, ocurre un suceso trágico en la ciencia venezolana, la muerte de Rafael Rangel, padre de la Parasitología y del Bioanálisis en Venezuela, suceso que coincidiría con una serie de eventos que enaltecerían la historia de la Microbiología hasta la actualidad [\(1,2,3\)](#).

Un final

Rafael Rangel (25/04/1877-20/08/1909): nace en Betijoque, estado Trujillo (Venezuela), el 25 de abril de 1877 (este día fue declarado, en Venezuela, como día del bioanalista y del parasitólogo) queda huérfano de su humilde madre adolescente (María Estrada) por lo que, a los 6 meses de edad, queda bajo la protección de su padre, Eusebio Rangel. Su escolaridad comienza en Betijoque, luego recibe saberes teológicos en el Seminario Diocesano de Mérida, seguidamente pasa al Instituto Maracaibo, luego al Colegio Bolívar (secundaria), culminando en la antigua Universidad del Zulia, donde se gradúa de Bachiller en Filosofía en 1896, a los 19 años [\(1,2,3\)](#).

Se traslada a Caracas a estudiar Medicina en la Universidad Central de Venezuela, UCV (entre 1896 y 1898), donde disfruta de docentes de la calidad de Luis Razetti (1862-1932) y de José Gregorio Hernández (1864-1919), de la misma manera, en su tiempo libre se dedicaba al estudio del alemán y del inglés. Finaliza sin inconvenientes su primer año con excelentes calificaciones. Se inscribe en el segundo año, pero presenta el concurso de externos del Hospital Vargas, con una tesis sobre Hueso Coxal, aprobando con 19,6 puntos/20, por lo que, cambia sus planes de vida, no completando el segundo año de Medicina [\(2,3\)](#).

Recibido: 04-06-2020

Aceptado: 24-06-2020

Publicado: 01-07-2020

Como Citar: Traviezo-Valles LE. 1909. Un final, tres comienzos y nueve coincidencias en Microbiología. Kasmera. 2020;48(2):e48232381. doi: 10.5281/zenodo.3908583

Autor de Correspondencia: Traviezo-Valles Luis Eduardo. E-mail: luisetraviezo@hotmail.com

Una lista completa con la información detallada de los autores está disponible al final del artículo.

©2020. Los Autores. **Kasmera**. Publicación del Departamento de Enfermedades Infecciosas y Tropicales de la Facultad de Medicina. Universidad del Zulia. Maracaibo-Venezuela. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Creative Commons atribución no comercial (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) que permite el uso no comercial, distribución y reproducción sin restricciones en cualquier medio, siempre y cuando la obra original sea debidamente citada.



El haber trabajado como preparador en el Instituto Pasteur de Caracas (1900) junto al Dr. Santos Aníbal Dominici (1911-1914), lo familiarizaría con la Microbiología (en ese entonces no existían las divisiones en Parasitología, Bacteriología, Virología, etc.), también el haber sido externo de Clínica Médica, lo preparó para su incorporación como asistente en el Hospital Vargas. Su maestro Santos Dominici, fue el primer venezolano en publicar un artículo de investigación (1893) (2.3.4).

En 1902 es designado Jefe del Laboratorio de Histología y Bacteriología del Hospital Vargas, contando con el apoyo del presidente de la época, Cipriano Castro, consiguiendo transformarlo en un excelente recinto de diagnóstico, servicio e investigación microbiológica (2.3.4).

Entre sus pesquisas como parasitólogo, están el descubrir los agentes etiológicos de la uncinariosis y de la derrengadera de los equideos; señala además a la anquilostomiasis como causa de anemias graves en pacientes rurales, observa por primera vez en el mundo, en heces de pacientes infectados y en mucosa intestinal (autopsias) al helminto *Necator americanus*, lamentablemente estos hallazgos no los publicó, por lo que, su autoría se le atribuye al norteamericano Stiles (1904) (2.3).

En 1904, en Los Llanos venezolanos, descubre la causa de la derrengadera o peste boba de los caballos, diagnosticando tripanosomas en la sangre de animales infectados (2.3).

En la ciudad de Coro (estado Falcón), señala la presencia del ántrax, que producía una enfermedad bacteriana conocida popularmente como el "grito de las cabras". En ovinos y caprinos de Valencia (estado Carabobo) y de Coro, señala con precisión, el agente del carbunco bacteriano (*Bacillus anthracis*) (2.3).

Trabajando con insectos, Rangel inició los estudios de los mosquitos en la capital, asesorando la tesis del Dr. Romero Sierra, intitulada "Contribución al estudio de los mosquitos de Caracas" (1907) donde por vez primera, en Venezuela, se describen los *Anopheles* sp. Igualmente fue el primero en referir en muestras de aguas y de hortalizas, la contaminación de estas con parásitos y hongos (2.3).

En 1904 se une sentimentalmente a Ana Luisa Romero, de cuya unión nacerían sus dos hijos, Ezequiel (1905) y Consuelo (1907) (2.3).

En 1908, se desata una epidemia de peste bubónica en el Puerto de La Guaira, asignándosele a Rangel el diagnóstico y combate de esta dolencia (designado por el propio Cipriano Castro, presidente de Venezuela), es así que luego de un primer intento fallido, Rangel logra aislar al bacilo de Yersin (*Yersinia pestis*) por lo que, toma la medida sanitaria de quemar las viviendas contaminadas, con la promesa de que el gobierno se las repondría (cosa que nunca sucedió) y activó la eliminación de los roedores (reservorios), para lo cual se ofrecía en La Guaira, el pago de un real por cada rata (cantidad importante para la época) y medio real por cada ratón

(vivos o muertos), llegando a capturarse más de 60.000 roedores (2.3).

El 19 de agosto de 1909, en una conferencia, para presentar un caso de micetoma (pie de Madura), en el instante de mostrar las láminas en el microscopio, Rangel se muestra primero muy locuaz, luego sorpresivamente entra en llanto y finalmente hace total silencio frente a sus estudiantes. Al siguiente día (20 de agosto de 1909) a las 3 de la tarde, luego de haberse puesto su bata blanca, se dirige a su amado laboratorio, donde ingiere una mezcla de cianuro de potasio con vino, acabando con su vida (contaba con apenas 32 años) (2.3).

Autores refieren, que luego de oír un fuerte grito, se apersonaron, rápidamente los internos Domingo Luciani, José Rivas y Salmeron Olivares, quienes intentaron inducirle el vómito, pero sin éxito, ya que había fallecido inmediatamente. Rangel fue velado en el Hospital Vargas, rindiéndole homenaje sus profesores, alumnos, amigos y compañeros. Sus restos reposan en el Panteón Nacional desde el 20 agosto de 1977, junto a los libertadores de Venezuela, por ser un libertador de la ciencia y de la Parasitología en una época de oscurantismo político y científico (2.3).

El 18 de noviembre de 1999, la Universidad Fermín Toro (Barquisimeto, estado Lara) le confiere el Doctorado Honoris Causa (post-mortem) al sabio Rafael Rangel, acto de justicia promovido, principalmente, por el Lcdo. Rubén Marcano y entregado a José Eusebio Rangel, nieto del sabio Rangel, ese día el orador de orden fue el Maestro José Vicente Scorza (2.3.5).

Tres comienzos

Arnoldo Gabaldón Carrillo. (Trujillo 01/03/1909-Caracas 01/09/1990): como un fuerte brío que se negaba a morir, el mismo 1909, año del infortunado deceso del trujillano Rafael Rangel, nace en el mismo estado Trujillo, el hijo de Joaquín Gabaldón y de Doña Virginia Carrillo, para concretar, sobre la tenacidad de Rangel, la obra sanitaria más grande de Venezuela, la erradicación de la malaria (6.7).

Gabaldón se gradúa de Doctor en Ciencias Médicas en la UCV en 1930, en 1932 se dirige al Instituto de Enfermedades Tropicales de Hamburgo, de donde egresa como especialista, luego de aprobar el Curso de Malariología para Enfermedades Navales y Tropicales. Posteriormente viaja a Roma donde estudia el abordaje de la lucha antimalárica, regresando a Venezuela en 1932. Trabaja como médico rural en el estado Apure, seguidamente viaja a Estados Unidos en calidad de becario de la Fundación Rockefeller (Fundación creada el año de su nacimiento) donde en la Universidad de John Hopkins de Baltimore, se doctoró en Ciencias de Higiene con mención en Protozoología (1935). De 1936 a 1950 trabajó como jefe de Malariología en Venezuela, llevando a cabo la primera campaña, en el mundo, de combate en masa con el DDT, comenzando en el pueblo de Morón, el 2 de diciembre del 1945 (Día Panamericano

de la Salud) con un éxito tal, que fue señalada como motivo de estudio sanitario en todos los continentes. Entre 1959 y 1964 se desempeñó como ministro de Sanidad y Asistencia Social. Publicó aproximadamente 200 trabajos científicos en revistas en español, inglés, alemán y francés. Fue Individuo de Número de la Academia de Ciencias Físicas, Matemáticas y Naturales, también Numerario de la Academia Nacional de Medicina de Venezuela, en 1970 (6,7).

José María Alés Reinlein (1909-7/8/2004): nació en Álava (España) en 1909 (mismo año que Gabaldón), fue microbiólogo clínico, trabajó en la Fundación Jiménez Díaz (Madrid). Se desempeñó como jefe del Servicio de Microbiología de la Clínica Concepción (Fundación Jiménez Díaz), fue docente fundador de los estudios de Microbiología en Medicina (Universidad Autónoma). Desarrolló un método diagnóstico para detectar la presencia de bacterias en sangre, también para la brucelosis y la fiebre tifoidea. Igualmente fue pionero en la utilización de la penicilina en pacientes, estudiando las dosis adecuadas y las formas correctas de administración. Realizó estudios sobre fiebre reumática, endocarditis bacteriana, bacterias del aparato digestivo, parásitos y sobre hongos. Muere el 7 de agosto de 2004 (8).

Edward Lawrie Tatum (14/12/1909-5/11/1975): nació en Boulder, Colorado, el 14 de diciembre de 1909 (mismo año de la muerte de Rangel) estudió química en la Universidad de Chicago y en la de Wisconsin. Se gradúa de licenciado en 1931. Su tesis trató sobre "Crecimiento asociando a especies de *Lactobacilos* y *Clostridium septicum*, dando lugar al ácido láctico racémico". Luego hizo su maestría en Microbiología (1932) y el doctorado en Bioquímica (1934) siendo su tesis "Estimulación del *Clostridium septicum* por un factor aislado de la patata, un derivado del ácido aspártico" (asparagina). También investigó sobre el papel de las vitaminas en la nutrición bacteriana, demostrando que la tiamina o vitamina B1, era un factor esencial. Siguió sus estudios en la Universidad de Utrecht (Holanda) donde aisló factores de crecimiento de los estafilococos y de algunos hongos (9). Regresa a los Estados Unidos, trabajando como profesor en la Universidad de Stanford, California (asociado 1937-1941) y adjunto (1941 y 1945). Logró apoyo de la Fundación Rockefeller (fundada el año de su nacimiento) lo que le permitió, mantener a jóvenes investigadores e impidió que estos fueran llevados a la guerra (9).

Nueve concurrencias microbiológicas en mil novecientos nueve.

Carlos Chagas (Minas Gerais, 9/07/1879 - Río de Janeiro, 8/11/1934): el 14 de abril de 1909, en la población de Lassance (estado de Minas Gerais, Brasil) el Dr. Chagas (con apenas 30 años) mientras investigaba una epidemia de paludismo, describe por primera vez, la existencia del *Trypanosoma cruzi* en triatominos (*Panstrongylus megistus*), luego en mamíferos y finalmente en la sangre de una niña sintomática (Berenice) de apenas dos años, esta era la primera vez en la historia de la Medicina, que se descubría primero el agente etiológico, los vectores y

los reservorios, antes que la propia enfermedad. Berenice Soares de Moura murió a los 80 años sin haber vuelto a presentar, jamás, síntomas de la enfermedad (10).

Paul Ehrlich (14/03/1854-20/08/1915): nació el 14 de marzo de 1854 en Strehlen (Alemania), actualmente pertenece a Polonia, fue compañero de clases Albert Neisser (1855-1916), descubridor de la *Neisseria gonorrhoeae* (11).

Entre sus logros está haber mejorado el uso del colorante azul de metileno para bacterias (1881), también el 24 de marzo de 1882, fue uno de los selectos 36 científicos que asistieron a la conferencia "Acerca de la tuberculosis" donde el Dr. Robert Koch (Hannover, 11/12/1843-Baden, 27/05/1910) en la Sociedad de Fisiología de Berlín, expuso su descubrimiento del agente causal de la tuberculosis, pidiéndole esa misma noche (al Dr. Koch) un cultivo para probar sobre ellos con sus colorantes. Lo que le permitió demostrar la resistencia a la decoloración por los ácidos (nitríco) del *Mycobacterium tuberculosis*, igualmente descubrió, accidentalmente, que el "calor" permitía su coloración, esto pasó cuando dejó unas preparaciones teñidas sobre una estufa caliente, para poder secarlas y en la mañana siguiente, notó sorprendido, que las bacterias de la tuberculosis se veían mejor, tal que, esta es la técnica precursora de la coloración de Franz Ziehl (1859-1926) y de Friedrich Carl Adolf Neelsen (29/03/1854-1894) quienes solo hicieron pequeñas modificaciones (Ehrlich fue reconocido por Koch) (11).

Sus descubrimientos también fueron precursores de la coloración de Gram. En 1882 difundió que la fiebre tifoidea podía diagnosticarse con la diazorreacción al demostrar el urobilinógeno en la orina, introduciendo en 1883 esta prueba para detectar bilirrubina en orina. En 1888 sufre de tuberculosis por haberse contaminado accidentalmente (11).

Ehrlich fue el primer científico en utilizar el término anticuerpo, precursor de los trabajos de obtención de la antitoxina diftérica. También describió la eficiencia del azul de metileno en la cura de dos pacientes con malaria (quimioterapia antimicrobiana). Introdujo la teoría de las cadenas laterales en inmunología, incorporando el vocablo "toxide" que se aplicaba a las toxinas que perdían su toxicidad y mantenían su antigenicidad. En 1898 descubrió la tetanolisina (11).

En 1906, le comenta a Erich Hoffmann (25/04/1868-8/05/1959), el codescubridor junto con Fritz Schaudinn (19/09/1871-22/07/1906) del *Treponema pallidum*, sobre sus descubrimientos en el tratamiento fisiológico de esta enfermedad (sífilis), explicándole que había logrado sintetizar una sustancia que mataba, exclusivamente al "parásito", sin hacerle daño al paciente (11).

Para el año 1905, Schaudinn y Hoffmann pensaron, erróneamente, que su *Spirochaeta pallida*, era un "protozoario", lo cual hizo que Ehrlich se interesara en descubrir su tratamiento. El 11 de diciembre de 1908, recibe junto con Llya Litch Metchnikov (1845-1916) el premio Nobel en Fisiología y Medicina (11).

En 1909 (el mismo año de la muerte de Rangel) Ehrlich junto al joven científico japonés Sahachiro Hata (1873–1938) estudian la eficacia de los derivados del atoxil en el tratamiento de la sífilis, sintetizando un producto que llamaron 606. El dioxidiaminoarsenobenzol diclorhidrato, el cual se comercializó como "Salvarsán", medicamento que fue tan práctico, que se repartieron, de manera gratuita, más de 65.000 dosis en todo el mundo, para completar las pruebas de su efectividad. Este fue el descubrimiento que más fama le daría [\(11\)](#).

El Salvarsán también demostró ser eficiente en la fiebre recurrente, el pian, el tifus exantemático y la viruela. Este fármaco además tuvo sus detractores (algunas reacciones adversas) los cuales llevaron a Ehrlich a los tribunales, lo que implicó su sentencia a un año de cárcel [\(11\)](#).

Ehrlich muere en 1915, de un segundo accidente cerebrovascular. Quiso el destino, que este extraordinario científico microbiólogo, muriera el mismo día de la muerte del trujillano Rafael Rangel, un 20 de agosto [\(11\)](#).

Charles Jules Henry Nicolle (Ruán, 21/09/1866-Túnez, 28/02/1936): fue un médico bacteriólogo francés que estudió en la Escuela de Medicina de Ruán, siendo posteriormente profesor de Microbiología. Desde 1903 a 1936 se desempeñó como director del Instituto Pasteur de Túnez (colonia francesa) y en 1932 enseñó en el Colegio de Francia. Su principal logro fue cuando observó que los pacientes hospitalizados con fiebre tifoidea (*Rickettsia typhi*) cuando eran bañados y se les colocaban ropas limpias, se interrumpía inmediatamente la transmisión, por lo que, infirió que los piojos del cuerpo eran los vectores (*Pediculus humanus*, variedad *corporis*) este hallazgo le valió el Premio Nobel de Fisiología y Medicina (1928) [\(12,13\)](#).

Nicolle, junto con su auxiliar L. Manceaux en 1909, mientras hacían investigaciones sobre leishmaniasis visceral, en tejidos de roedores de la especie *Ctenodactylus gundi*, consiguieron un nuevo parásito de forma de arco, al cual llamaron *Toxoplasma gondii*. También uno de los aportes más significativos de Nicolle, fue el crear el cultivo NNN, llamado así por sus tres precursores, Novy, Nicolle y Mc Neal [\(12,13\)](#).

Karl Landsteiner (Viena,14/06/1868- Nueva York, 26/06/1943): destacó como biólogo y patólogo. Descubrió en 1901 los grupos sanguíneos A, B, AB y O, tal que, los pacientes del mismo grupo o compatibles, podían hacerse transfusiones entre ellos (la primera transfusión fue en 1907). En 1940 describió igualmente el factor Rh [\(13\)](#).

Landsteiner también trabajó con Erwin Popper (9/12/1879-28/09/1955), lo que produjo la publicación de sus logros en 1909, donde señalan haber aislado el virus de la polio. El registro más antiguo de un paciente con poliomielitis es el de un sacerdote egipcio (1300 años AC) donde se aprecia una deformidad en una pierna [\(1,13\)](#).

Luego de la Primera Guerra Mundial, Landsteiner migró a los Estados Unidos, donde trabajó en el Instituto Rockefeller de Investigaciones Médicas (1922-1943). Sus

hallazgos le valieron recibir en 1930, el Premio Nobel de Fisiología y Medicina [\(1,13\)](#).

Alberto Leopoldo Barton Thompson (Buenos Aires, 18/07/1870-Lima, 25/10/1950): este médico argentino/peruano, en 1909, describe el agente etiológico de la enfermedad de Carrion o bartonelosis (*Bartonella bacilliformis*), publicando estos hallazgos en las revistas Gaceta de los Hospitales y en La Crónica Médica. Este género se caracteriza por dañar las células endoteliales y eritrocíticas del hombre y es transmitido por flebotomos (insectos del género *Lutzomyia*) [\(14\)](#).

Fundación Rockefeller: el 29 de julio de 1909, se crea esta institución filantrópica, la cual participó en campañas principalmente contra las parasitosis intestinales (anquilostomiasis al sur de los estados unidos), malaria, fiebre amarilla, leishmaniasis y promovía la Educación Sanitaria, preparando personal de salud especializado para todos los continentes. El doctor Ronald Ross (Almora,13/05/1857-Londres,16/09/1932) quien en Almora (India) en 1898, descubrió al *Plasmodium* sp de la malaria dentro del mosquito *Anopheles* sp (lo que le valió el Premio Nobel de Fisiología y Medicina en 1902), el Dr. Arnoldo Gabaldón (padre de la erradicación de la malaria) y Karl Landsteiner, fueron vivos ejemplos de los frutos de estas becas y ayudas en Salud Pública. La fundación interesadamente creó un laboratorio en Nueva York, dirigido por el doctor Sawyer, donde se logró desarrollar la vacuna contra la fiebre amarilla, obtenida de la cepa 17-D, de la sangre de un paciente negro de África Occidental llamado Asibi [\(1,2,3,15\)](#).

José Gregorio Hernández Cisneros (Isnotú 25/10/1864-Caracas, 29/06/1919): en 1909 regresa de Italia a Caracas, al Seminario Metropolitano, luego reinicia sus consultas y regresa a la docencia para beneplácito de sus estudiantes y de la academia. El 14 de septiembre es designado profesor de Anatomía Patológica Práctica (Laboratorio del Hospital Vargas). Luego en 1911, fundaría la cátedra de Bacteriología (primera de América) siendo el primer venezolano en publicar un artículo sobre Microbiología (Elementos de Bacteriología, 1906) [\(16\)](#).

Al ser canonizado por su santidad el Papa Francisco (nacido en Buenos Aires,17/12/1936), Hernández se convertiría en el primer microbiólogo santo en la historia de la cristiandad [\(16\)](#).

Charles M Wenyon (1878–1948): en 1909 Wenyon observa por primera vez a *Dientamoeba fragilis*, la cual sería luego descrita por Margaret Jepps y Clifford Dobell en 1918. En 1940 se planteó que su transmisión podría ser por un vector mecánico, los huevos de *Enterobius vermicularis* [\(12\)](#).

Comisión de Higiene Pública: este grupo fue creado en 1909 por el gobierno venezolano, para el estudio y solución de dificultades de salubridad. Entre estas problemáticas estaban: las enfermedades contagiosas, cuarentenas, cordones sanitarios, lazaretos (lepra), sueros, vacunas, profilaxis de la tuberculosis, sífilis, etc. Fue el verdadero inicio de la modernidad sanitaria en Venezuela [\(18\)](#).

Interesantemente, desde el punto de vista de las coincidencias microbiológicas históricas, se destaca que: Rafael Rangel, José Gregorio Hernández y Paul Ehrlich, sufrieron de tuberculosis, teniendo que suspender sus estudios e investigaciones durante sus períodos de convalecencia (2,3,11,19). Erich Hoffmann y Rafael Rangel cumplían año el mismo día (25 de abril) (2,3,11); Paul Ehrlich y Friedrich Neelsen nacieron el mismo año (1854) (11); Carlos Chagas y Erwin Popper también nacieron el mismo año (1879) (10,13); de la misma manera, Erich Hoffmann y Karl Landsteiner nacieron el mismo año (1868) (13); por otro lado, José Gregorio Hernández nació el mismo día que murió Alberto Barton Thompson (el 25 de octubre) (14,16); Luis Razetti y Ronald Ross murieron el mismo año (1932) (2,3,19); Llya Litch y Albert Neisser fallecieron el mismo año (1916) (11) y finalmente Luis Pasteur murió el mismo día que Erwin Popper (28 de septiembre) (13).

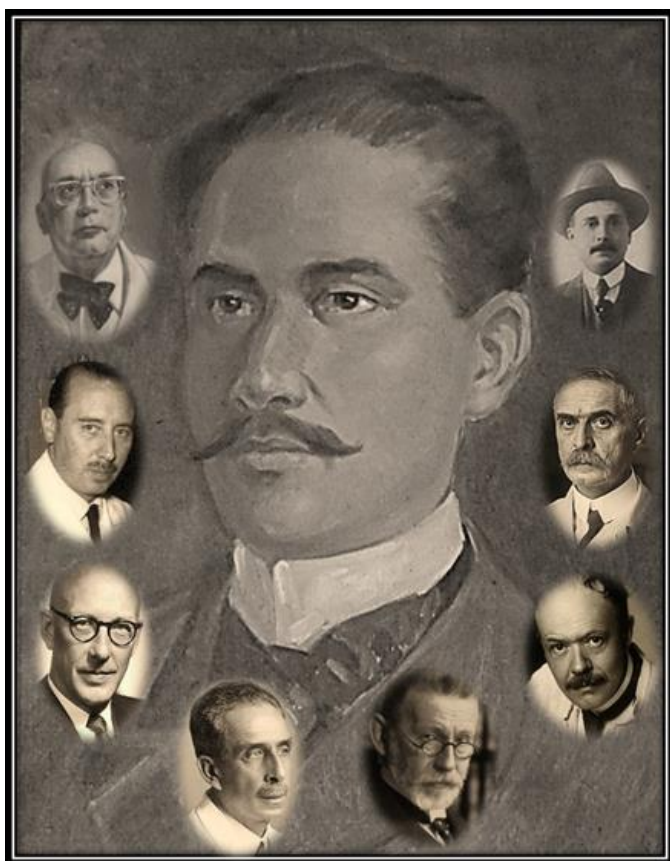


Figura 1. En el centro y fondo, el Dr. Rafael Rangel, en la periferia de izquierda a derecha los doctores Arnoldo Gabaldón (de lentes), José Alés Reinlein, Edward Lawrie Tatum, Carlos Chagas, Paul Ehrlich, Charles Nicolle, Karl Landsteiner y José Gregorio Hernández (de sombrero). Composición fotográfica del autor.

Conclusión

La pérdida de Rafael Rangel en 1909, es renovada con el nacimiento del también venezolano, Arnoldo Gabaldón, fecha que coincide con el nacimiento de otros dos grandes microbiólogos, Edward Lawrie Tatum y José Alés Reinlein. Igualmente concuerda este año, con

el descubrimiento transcendental del *Trypanosoma cruzi*, *Toxoplasma gondii*, *Bartonella*, poliovirus y el fármaco 606 contra la sífilis, que, junto con otras muchas coincidencias, se unieron para hacer de este, un extraordinario año de la Microbiología mundial.

Referencias Bibliográficas

1. Wikipedia. Año 1909. [Citado 24/02/2020]. Disponible en: <https://es.wikipedia.org/wiki/1909>
2. Belisario Gladys, Maya Consuelo. Biografía de Rafael Rangel (1877-1909). INHRR [Internet]. 2006;37(1):8-12. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0798-04772006000100003&lng=es SciELO Google Académico Microsoft Académico
3. Delmoral de Torrealba J. Dr. Rafael Rangel, padre de la Parasitología venezolana: el hombre, el investigador. Bol Méd Postgrado. 2012;28(2):83-88. Disponible en: <https://core.ac.uk/reader/71504608> Google Académico
4. Requena Mandé J. Un siglo de las publicaciones científicas en Venezuela. Bol Antropológico. 2015;90(2):151-186. Disponible en: http://www.saber.ula.ve/bitstream/handle/123456789/41469/articulo9_nuevo.pdf?sequence=2&isAllowed=y
5. Rodríguez-Artigas A, Travieso-Valles LE. Cincuenta años del Colegio de Bioanalistas del estado Lara (1961-2011). Salud, Arte y Cuidado. 2011;4(1):52-61. Disponible en: <http://www.revencyt.ula.ve/storage/repo/ArchivoDocumento/saludarte/v4n1/articulo8.pdf> Google Académico Microsoft Académico
6. Travieso Valles L. Instituto Bernhard Nocht de Hamburgo y diez ilustres venezolanos que lo transitaron. Kasmara. 2019;47(2):174-179. Disponible en: <http://produccioncientificaluz.org/index.php/kasmara/artic/e/view/25232/html> DOI: [10.5281/zenodo.3556525](https://doi.org/10.5281/zenodo.3556525) Lilacs DOAJ Google Académico Microsoft Académico
7. Scorza JV. Profesor Dr. Arnoldo Gabaldón, Protozoológico. Bol Malar Salud Amb. 2005;45(1):55-66. Google Académico
8. Alés Reinlein, José María (1909-2004). [Citado 11/03/2020]. Disponible en: <http://www.mcnbiografias.com/app-bio/do/show?key=ales-reinlein-jose-maria>
9. Edward Lawrie Tatum (1909-1975). [Citado 24/01/2020]. Disponible en: <https://www.historiadelamedicina.org/tatum.html>
10. Apt W, Arribada A, Zulantay I. Centenario de la enfermedad de Chagas (1909-2009). Rev Médica Chile. 2009;137(5):721-722. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S034-98872009000500022 DOI: [10.4067/S0034-98872009000500022](https://doi.org/10.4067/S0034-98872009000500022) SciELO Google Académico
11. García J, García E, Merino M. Cien años de la bala mágica del Dr. Ehrlich (1909-2009). Enferm Infec Microbiol Clin. 2010;28(8):521-533. DOI: [10.1016/j.eimc.2009.07.009](https://doi.org/10.1016/j.eimc.2009.07.009) PMID [20097455](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20097455/) Dialnet Google Académico Microsoft Académico
12. *Toxoplasma gondii*. [Citado 13/02/2020]. Disponible en: <http://www.info-farmacia.com/microbiologia/toxoplasma-gondii>
13. Karl Landsteiner, el Nobel de Medicina que descubrió los grupos sanguíneos. [Citado 15/02/2020]. Disponible en: <https://www.elperiodico.com/es/extra/20160614/karl-landsteiner-doodle-nobel-grupos-sanguineos-5203205>

14. Paredes Sánchez M. Alberto Barton, peruanidad y sus cuerpos endoglobulares. Rev Soc Peru Med Interna. 2007;20(4):157-163. [Citado 12/04/2020]. Disponible en: <http://www.revistamedicinainterna.net/index.php/spmi/articloe/view/278> DOI: [10.36393/spmi.v20i4.278](https://doi.org/10.36393/spmi.v20i4.278) [Google Académico](#)
15. La Fundación Rockefeller y la salud pública mundial. [Citado 2020 Mayo]. Disponible en: <http://www.gorgas.gob.pa/Documentos/museoafc/loscriminales/instituciones/rockefeller.html>
16. Briceño Iragorry L. Vida y obra del Dr. José Gregorio Hernández (1864-1919). Rev Sociedad Vzlna Hist Med. 2016;65(1):1-9. [Citado 2020 Marzo 12]. Disponible en: <https://revista.svhm.org.ve/ediciones/2016/1/art-8/>
17. García L. *Dientamoeba fragilis*, One of the Neglected Intestinal Protozoa. J Clin Microbiol. 2016;54(9):2243-2250. [Citado 2020 Mayo 19]. Disponible en: <https://jcm.asm.org/content/54/9/2243.long> DOI: [10.1128/JCM.00400-16](https://doi.org/10.1128/JCM.00400-16) PMID [27053676](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27053676/) PMCID [PMC5005499](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC5005499/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
18. Barboza Wulf L. Dinámica Histórico-Social y Políticas de Salud en Venezuela, durante las décadas centrales del siglo XX (1909-1960). Acta Odont Venez. 2012.50(3):1-6. [Citado 14/03/2020]. Disponible en: <https://www.actaodontologica.com/ediciones/2012/3/art-3/> [Dialnet](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)

Autor:

Correspondencia: Travieso-Valles Luis Eduardo.
 ✉ <https://orcid.org/0000-0003-4544-6965>. Universidad Centroccidental "Lisandro Alvarado", Decanato de Ciencias de la Salud. Sección de Parasitología Médica. Barquisimeto-Lara. Venezuela. Dirección Postal: Urbanización Tierra del Sol 2, Casa A-29 (CP 3023), Cabudare-Lara. Venezuela. Teléfono: (+58)414 5244736. E-mail: luisetravieso@hotmail.com

Ensayo

Kasmera 48(2):e48232302, Julio-Diciembre, 2020
ISSN 0075-5222 E-ISSN 2477-9628
doi <https://doi.org/10.5281/zenodo.3911379>



Citas a ciegas

Blind citations

Ruiz Joaquim  

Universidad Científica del Sur. Laboratorio de Microbiología Molecular y Genómica Bacteriana. Lima. Perú

Las citas que se utilizan en los artículos son una parte integral de los mismos, dando soporte a afirmaciones, comparaciones y datos. No obstante, a menudo esos trabajos citados no son leídos por aquellos que los citan, en el mejor de los casos la lectura se limita a los resúmenes recogidos en bases de datos o simplemente se citan al oído, transcribiendo lo que otros autores usan en sus introducciones o discusiones, o aplicando razonamientos lógicos, que no tienen por qué ser correctos. Esto, que es una evidente mala práctica científica, lleva a la introducción y perpetuación de errores en la literatura científica.

Para ilustrar este problema, voy a poner varios ejemplos, fáciles de constatar, usando un clásico de la temática de resistencia a antibióticos; seguro que la mayoría lo conocemos: La beta-lactamasa "TEM".

¿Qué significa "TEM"?

Por ejemplo, todos sabemos, o creemos saber, que significan esas siglas; el nombre de la paciente que proporcionó la muestra de la que se aisló por primera vez un microorganismo con una beta-lactamasa tipo "TEM" ⁽¹⁾. Para citarlo, lo más usual sería que nos remitamos al artículo donde se describió la TEM por primera vez, cosa que sucede en algunas publicaciones; pero lo interesante es que en ningún momento Datta y Kontomichalou ⁽²⁾ en su artículo original de 1965, por mucho que se use como fuente para referenciar el origen del nombre, dicen nada al respecto. Fue en 1984 cuando Medeiros ⁽³⁾ incluyó esa información en una revisión (ver la Tabla II de la misma), sin poner cita alguna sobre el origen de la información. Este autor ha sido incapaz de encontrar ninguna información anterior sobre la razón que subyace tras el nombre (¿Alguna comunicación a congreso previa a 1965?). Pero la historia del nombre no acaba aquí, si leemos a Medeiros (u otros) el nombre es Temoniera ^(3,4), pero otros autores lo escriben como Temoneira ^(5,6). Es una cuestión menor, pero si yo me llamo de una manera ese es mi nombre y no otro.

En lo tocante al nombre, hasta aquí podemos estar hablando de un boca/oreja, de un dato que Medeiros ⁽³⁾ consiguió hablando con el investigador original, o tal vez accediendo a algún texto de escasa difusión hoy posiblemente extraviado y luego las variaciones deberse a un simple error de redacción por parte de autores subsiguientes que han llevado a la presencia de variantes en torno al nombre de esa paciente. En lo tocante a usar el artículo de Datta y Kontomichalou ⁽²⁾ de 1965 como referencia, hablamos de una referencia puesta sin leer, por simple "suposición" o "copia" de lo que dicen otros, sin constatar la corrección de la información.

Recibido: 30-05-2020

Aceptado: 27-06-2020

Publicado: 01-07-2020

Como Citar: Ruiz J. 1909. Citas a ciegas. Kasmera. 2020;48(2):e48232302. doi: 10.5281/zenodo.3911379

Autor de Correspondencia: Ruiz Joaquim. E-mail: jorui.trabajo@gmail.com

Una lista completa con la información detallada de los autores está disponible al final del artículo.

©2020. Los Autores. **Kasmera**. Publicación del Departamento de Enfermedades Infecciosas y Tropicales de la Facultad de Medicina. Universidad del Zulia. Maracaibo-Venezuela. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Creative Commons atribución no comercial (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) que permite el uso no comercial, distribución y reproducción sin restricciones en cualquier medio, siempre y cuando la obra original sea debidamente citada.



¿De qué tipo de muestra se aisló la cepa portadora de la beta-lactamasa tipo TEM que dio nombre a esta familia de genes de resistencia?

Vayamos hasta el tipo de muestra de donde se aisló la cepa portadora de esa TEM. Aquí según algunos autores la muestra original era de sangre y según otros de orina (4,7). Si bien las diferencias en el nombre de la paciente pueden ser una permuta de letras sin más relevancia posterior ¿Se pueden confundir las muestras biológicas al citar un origen? La respuesta es que no, y aquí ya la cosa cambia, como mínimo una de las dos versiones no se atiene a la realidad. Eso es que alguien puso lo que no era una vez, sin verificar los datos, por "inferencia" lógica y el resto, en vez de localizar la fuente original para reportar correctamente los datos, perpetuó el error.

Evidentemente para salir de dudas debemos ir a la fuente primigenia. Pero es muy curioso, si vamos al artículo original de Datta y Kontomichalou (2), tampoco dicen nada al respecto. ¿De dónde sale pues esa información?

La realidad es que Kontomichalou (8) reportó la fuente biológica en un artículo posterior, publicado en 1967, que incluye la misma cepa de *Escherichia coli*, y no se trata de sangre, ni tampoco de orina. El autor dice que la cepa fue aislada de una muestra de heces tras un tratamiento con ampicilina (8). Si queremos disipar dudas, podemos seguir leyendo la obra de Kontomichalou y, como mínimo, en un artículo de 1974 vuelve a reportar la misma cepa de *E. coli* como aislada de una muestra de heces tras un tratamiento con ampicilina (2). Valdría la pena preguntarse cómo, con el devenir de los años, se convirtió en sangre u orina. Tristemente, este autor no ha leído en ningún trabajo, fuera de los del autor original, que la fuente originaría fuesen heces.

¿Esta tan claro que la TEM que dio el nombre a esta familia de genes es la TEM-1?

Para terminar, vale la pena hablar sobre el nombre que recibe hoy esa betalactamasa. El plásmido R_{TEM} , el descrito por Datta y Kontomichalou (2), se rebautizó como R6K (10), determinándose que el punto isoelectrónico de la beta-lactamasa que codifica era de 5.4 (11). La secuencia del gen se determinó en 1978, viéndose que contenía una Lys en posición 37 (12). En paralelo, Sutcliffe (13) secuenció la beta-lactamasa del vector pBR322, la cual provenía de la beta-lactamasa presente en el plásmido R_{7268} (posteriormente rebautizado como R1) procedente de una cepa de *Salmonella enterica* serovar Paratyphi B aislada en 1963 en Londres (2). Al analizar esa secuencia encontró que había una diferencia aminoacídica con respecto a la secuencia de Ambler y Scott (12), presentando una Gln en posición 37.

Si comparamos con las secuencias presentes en GenBank a día de hoy comprobamos que la beta-lactamasa de R_{TEM} (Lys₃₇) descrita por Ambler y Scott (12), coincide con la actual TEM-2 y la de R_{7268} (Gln₃₇) con la actual TEM-1. Por tanto, parecería evidente que la enzima que dio el nombre a una familia de betalactamasas era la que hoy conocemos como TEM-2.

No obstante, la realidad va un poco más allá. El punto isoelectrónico (pI) de la actual TEM-1 es de 5,4, mientras que el de TEM-2 es de 5,6 (11). Esos puntos isoelectrónicos son los determinados por Matthew and col. (11) para las dos betalactamasas tipo TEM conocidas en ese momento: TEM-1 (pI 5,4) y TEM-2 (pI 5,6). No obstante, describen el mismo pI para la beta-lactamasa de R_{TEM} y la de R_{7268} : 5,4, siendo por tanto para ellos la misma beta-lactamasa (TEM-1) (11). El escenario más probable es la sugerencia, ya propuesta por Sutcliffe (13) de una equivocación en algún momento de la historia de la cepa R_{TEM} (R6K) utilizada en el primer estudio de secuenciación. Ello también se ampara en las diferencias en los patrones de resistencia conferidos por el plásmido R6K original y el plásmido R6K desde el que se procedió a secuenciar; Sutcliffe (13) reporta que se le comunicó que el plásmido R_{TEM} secuenciado por Ambler y Scott (12) confería también resistencia a tetraciclina, pero no a estreptomicina, a diferencia de lo reportado originalmente (2). De hecho, actualmente la secuencia del plásmido R6K presente en GenBank (LT827129) muestra la presencia de una TEM-1.

Conclusiones

Así, como muestra la cuestión del nombre de la paciente, a veces hay datos que ponemos, que en efecto son cosas que nos creemos sin más; nos parecen tan evidentes que no comprobamos la fuente y ponemos la que debería ser por lógica mental, y eso no tiene por qué ser así; como indica el tipo de muestra del que se aisló la primera TEM, no basta con copiar supuestas evidencias, por mucho que parezcan razonables, se ha de indagar en el texto original, o en su defecto en los más próximos a él; y como muestra el caso del nombre del alelo, a veces lo aparentemente evidente no es tan simple como parece (y puede llevar a confusiones de buena fe).

Corolario

Todo este texto, está documentado con una serie de citas, pero, si alguien decide usar este texto como fuente de información ¿Revisará antes que lo que pone es correcto y no fruto de mi imaginación?

Conflicto de Relaciones y Actividades

El autor declara que no tiene conflicto de relaciones y actividades

Financiamiento

Financiación del Fondo Nacional de Desarrollo Científico, Tecnológico y de Innovación Tecnológica (FONDECYT-Perú) en el marco del "Proyecto de Mejoramiento y Ampliación de los Servicios del Sistema Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación Tecnológica". Número de contrato 08-2019-FONDECYT-BM-INC-INV.

Referencias Bibliográficas

1. Ruiz J. Etimología: TEM. Emerg Infect Dis J [Internet]. 2018;24(4):709. Disponible en:

- https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/24/4/et-2404_article
DOI: [10.3201/eid2404.et2404](https://doi.org/10.3201/eid2404.et2404) PMID [PMC5875283](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3526330/) [Google Académico](#)
2. Datta N, Kontomichalou P. Penicillinase synthesis controlled by infectious R factors in *Enterobacteriaceae*. *Nature* [Internet]. octubre de 1965;208(5007):239-41. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/5326330/> DOI: [10.1038/208239a0](https://doi.org/10.1038/208239a0) PMID [5326330](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/5326330/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 3. Medeiros AA. β -Lactamases. *Br Med Bull* [Internet]. 1 de marzo de 1984;40(1):18-27. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.bmb.a071942> DOI: [10.1093/oxfordjournals.bmb.a071942](https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.bmb.a071942) PMID [6100076](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6100076/)
 4. Bradford PA. Extended-spectrum β -lactamases in the 21st century: characterization, epidemiology, and detection of this important resistance threat. *Clin Microbiol Rev* [Internet]. 1 de octubre de 2001;14(4):933-951. Disponible en: <http://cmr.asm.org/content/14/4/933.abstract> DOI: [10.1128/CMR.14.4.933-951.2001](https://doi.org/10.1128/CMR.14.4.933-951.2001) PMID [11585791](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11585791/) PMID [PMC89009](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11585791/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 5. Brandt C, Braun SD, Stein C, Slickers P, Ehrlich R, Pletz MW, et al. In silico serine β -lactamases analysis reveals a huge potential resistome in environmental and pathogenic species. *Sci Rep* [Internet]. 2017;7(1):43232. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/srep43232> DOI: [10.1038/srep43232](https://doi.org/10.1038/srep43232) PMID [28233789](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28233789/) PMID [PMC5324141](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28233789/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 6. Paterson DL, Bonomo RA. Extended-spectrum β -lactamases: a clinical update. *Clin Microbiol Rev* [Internet]. 1 de octubre de 2005;18(4):657-86. Disponible en: <http://cmr.asm.org/content/18/4/657.abstract> DOI: [10.1128/CMR.18.4.657-686.2005](https://doi.org/10.1128/CMR.18.4.657-686.2005) PMID [16223952](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16223952/) PMID [PMC1265908](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16223952/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 7. Paterson DL. Extended spectrum Beta-lactamases in Gram-negative sepsis. In: Vincent JL, editor. *Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine*. Berlin: Springer; 2002. p. 407-14. DOI: [10.1007/978-3-642-56011-8_37](https://doi.org/10.1007/978-3-642-56011-8_37) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 8. Kontomichalou P. Studies on resistance transfer factors. *Pathol Microbiol (Basel)* [Internet]. 1967;30(1):71-93. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/5182856/> DOI: [10.1159/000161646](https://doi.org/10.1159/000161646) PMID [5182856](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/5182856/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 9. Kontomichalou PM, Papachristou EG, Levis GM. R-mediated β -lactamases and episomal resistance to the β -lactam drugs in different bacterial hosts. *Antimicrob Agents Chemother* [Internet]. 1 de julio de 1974;6(1):60-72. Disponible en: <http://aac.asm.org/content/6/1/60.abstract> DOI: [10.1128/AAC.6.1.60](https://doi.org/10.1128/AAC.6.1.60) PMID [15828172](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15828172/) PMID [PMC429048](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15828172/) [Google Académico](#)
 10. Kontomichalou P, Mitani M, Clowes RC. Circular R-factor molecules controlling penicillinase synthesis, replicating in *Escherichia coli* under either relaxed or stringent control. *J Bacteriol* [Internet]. 1 de octubre de 1970;104(1):34-44. Disponible en: <http://jb.asm.org/content/104/1/34.abstract> PMID [4919751](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4919751/) PMID [PMC248178](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4919751/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 11. Mathew A, Harris AM, Marshall MJ, Ross GW. The use of analytical isoelectric focusing for detection and identification of beta-lactamases. *J Gen Microbiol* [Internet]. mayo de 1975;88(1):169-78. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/807678/> DOI: [10.1099/00221287-88-1-169](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/807678/) PMID [807678](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/807678/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 12. Ambler RP, Scott GK. Partial amino acid sequence of penicillinase coded by *Escherichia coli* plasmid R6K. *Proc Natl Acad Sci U S A* [Internet]. agosto de 1978;75(8):3732-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/358199/> DOI: [10.1073/pnas.75.8.3732](https://doi.org/10.1073/pnas.75.8.3732) PMID [358199](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/358199/) PMID [PMC392860](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/358199/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 13. Sutcliffe JG. Nucleotide sequence of the ampicillin resistance gene of *Escherichia coli* plasmid pBR322. *Proc Natl Acad Sci U S A* [Internet]. agosto de 1978;75(8):3737-41. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/358200/> DOI: [10.1073/pnas.75.8.3737](https://doi.org/10.1073/pnas.75.8.3737) PMID [358200](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/358200/) PMID [PMC392861](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/358200/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)

Autor:

Correspondencia: Joaquim Ruiz. <https://orcid.org/0000-0002-4431-2036>. Universidad Científica del Sur. Laboratorio de Microbiología Molecular y Genómica Bacteriana. Lima. Perú. Dirección Postal: Panamericana Sur, Km 19, Lima. Perú. Teléfono: 0051(1) 610 6400. E-mail: joruz.trabajo@gmail.com

Kasmera 47(2):180-189, Julio-Diciembre, 2019
ISSN 0075-5222 E-ISSN 2477-9628



Instrucciones para los Autores

La revista Kasmera es una publicación del Departamento de Enfermedades Infecciosas y Tropicales de la Facultad de Medicina Universidad del Zulia. Maracaibo-Venezuela. Publica un volumen anual con dos números, es una publicación de acceso abierto (open access journal) que no posee período de embargo para la visualización de los trabajos, el acceso abierto está amparado por una licencia Creative Commons 4.0 internacional (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) que permite el uso no comercial, distribución y reproducción sin restricciones en cualquier medio, siempre y cuando la obra original sea debidamente citada. La revista no realiza cargos o cobros por ningún concepto, es decir no se generan cargos por la publicación o edición de los manuscritos enviado al comité editorial.

Los manuscritos enviados para publicación deberán ajustarse a las siguientes instrucciones, preparadas considerando el estilo y naturaleza de la Revista y los "Requisitos Uniformes para los Manuscritos Sometidos a Revistas Biomédicas", establecidos por el International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), en el sitio web: www.icmje.org.

Envío de manuscritos.

La Revista acepta manuscritos durante todo el año, los mismos pueden ser enviados por autores nacionales o extranjeros, residentes o no en Venezuela, escritos en castellano o inglés. El manuscrito debe ser enviado mediante un archivo (formato Word para Windows®) al siguiente correo electrónico: revistakasmera@gmail.com. Todo lo referente a la correspondencia, incluidos la opinión de los árbitros, los requerimientos producto de la revisión del trabajo y la notificación de la decisión del Comité Editorial, será realizado por correo electrónico.

Deberán ser trabajos inéditos, su aceptación por la Revista implica que el manuscrito no ha sido publicado, ni está en proceso de publicación en otra revista, parcial o totalmente. Junto con el manuscrito, debe enviarse completamente llena la Declaración de Responsabilidad de autoría, disponible en el sitio web de la revista ([Descargar](#)), donde se manifieste el deseo de publicación en la revista, que se trata de un trabajo inédito, que no ha sido publicado, ni está en proceso de publicación de manera parcial o total en otra revista. Este formato debe ser firmado por todos los autores, quienes deben haber revisado y aprobado el original enviado, si alguno de ellos presenta dificultades para llenar y firmar dicho formulario, deberá enviar una comunicación escrita vía correo electrónico (revistakasmera@gmail.com) al Editor de la Revista. No se aceptarán modificaciones en el nombre de los autores (exclusión e inclusión) una vez que haya sido entregado el artículo al comité editorial de la Revista. La Revista al aceptar su publicación no se hace responsable por el contenido expresado en el trabajo publicado.

Los autores del trabajo deben haber participado activamente en la ejecución del mismo. La autoría debe estar basada en: 1) contribución sustancial a la concepción y diseño del estudio, obtención de datos o su análisis e interpretación, 2) revisión crítica del artículo y 3) aprobación de la versión final a ser publicada. La obtención de fondos, la colección de datos o la supervisión del grupo de investigación, por sí solos, no justifican la autoría. Aquellos miembros del grupo que no cumplan con los criterios para ser autores, deben ser mencionados, con su permiso, en la sección de "Agradecimientos". Para una consulta más amplia de las normas de autoría revisar los "Requisitos Uniformes para los Manuscritos Sometidos a Revistas Biomédicas", establecidos por el ICMJE (www.icmje.org). La normativa sobre autoría y colaboración en trabajos científicos de la Revista adaptada a partir de las normas ICMJE está disponible en el sitio web de la Revista ([Descargar](#)).

Aquellos manuscritos que no se acojan a las condiciones indicadas y al instructivo que aparece a continuación, o que por su contenido no constituyan una contribución científica original o un avance técnico relevante, serán devueltos al autor.

Corrección y arbitraje.

Los originales serán sometidos en principio a revisión por el comité editorial de la Revista y por árbitros expertos en el área de interés. Una vez el/los autor/es conozca/n las sugerencias y correcciones a efectuar, deben realizarlas y enviar nuevamente el manuscrito corregido, el cual es revisado nuevamente por los árbitros para confirmar las modificaciones y emitan su conformidad o desacuerdo con la publicación del trabajo. En base a la respuesta de los árbitros en la segunda revisión, el comité editorial toma la decisión de publicar o no el manuscrito. Finalmente, el autor recibe la carta de aceptación o rechazo del trabajo y en el caso de ser aceptado, recibirá posteriormente las galeras o pruebas de páginas para su corrección antes de la publicación final. Una vez aprobado el trabajo el mismo será publicado como avance o pre-print o la página de la revista en la sección "Avance de Trabajos Aceptados para Publicación", lo que permitirá que el trabajo pueda ser considerado y evaluado por la comunidad científica y realizar cualquier observación o sugerencia antes de su publicación final. Para mayor información consultar la sección referente al proceso de evaluación y arbitraje.

Declaración de privacidad.

Los nombres y las direcciones de correo electrónico mostrados en la Revista se usarán exclusivamente para los fines establecidos en ella, es decir para fomentar la comunicación entre los autores y los miembros de la comunidad científica del área, de ninguna manera se proporcionará esta información a terceros o para su uso con otros fines.

Derechos de autoría (Copyright) y Licencia.

La Revista Kasmera se encuentra registrada bajo la licencia Creative Commons Reconocimiento 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0), disponible en: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>; lo que garantiza la libertad de compartir-copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato y adaptar-remezclar, transformar y construir a partir del material, siempre que se reconozca el nombre de los autores y del Departamento de Enfermedades Infecciosas y Tropicales de la Universidad del Zulia y la Revista Kasmera, también se debe proporcionar un enlace a la obra original y se indique si se han realizado cambios. El Departamento de Enfermedades Infecciosas y Tropicales de la Universidad del Zulia y la Revista Kasmera no retiene los derechos

sobre las obras publicadas y los contenidos son responsabilidad exclusiva de los autores, quienes conservan sus derechos morales, intelectuales, de privacidad y publicidad.

El aval sobre la intervención de la obra (revisión, corrección de estilo, traducción, diagramación) y su posterior divulgación se otorga mediante una licencia de uso y no a través de una cesión de derechos, lo que representa que la Revista Kasma y el Departamento de Enfermedades Infecciosas de la Universidad del Zulia se eximen de cualquier responsabilidad que se pueda derivar de una mala práctica ética por parte de los autores.

Conductas indebidas e inapropiadas.

Las conductas indebidas o inapropiadas incluyen la fabricación de datos, falsificación de datos incluyendo la manipulación en gañosa de imágenes y el plagio.

Cada una de estas situaciones requiere una evaluación individual por las partes pertinentes. Cuando se alega mala conducta científica o existen dudas acerca de la conducta o la integridad de un trabajo presentado o publicado en la revista, el editor conjuntamente con el comité editorial, iniciará los procedimientos pertinentes descritos por el Comité de Ética de publicación (COPE) (<https://publicationethics.org/>), mientras los procedimientos finalizan se publicará una alerta sobre el trabajo cuestionado.

Si se realizara una investigación en la institución o instituciones de adscripción de los autores, el editor debe conocer el resultado de esa investigación, notificárselo a los lectores y si la investigación demuestra mala conducta científica debe publicar una retractación del artículo. Puede haber circunstancias en las que se no se demuestre mala conducta, pero, de cara a los lectores, se publicará el intercambio de comunicaciones o correspondencia entre las partes para destacar los asuntos debatidos.

Alertas y retracciones.

Las alertas y retracciones no estarán constituidas simplemente por una carta al editor; las mismas deben destacarse, aparecer en una página electrónica o impresa numerada que se incluirá en un sistema electrónico o un índice de contenido para asegurar la correcta indexación, la misma debe incluir el título del artículo original. Cuando se trate de publicaciones en línea quedarán vinculados la retractación y el artículo original en ambas direcciones y el artículo quedará claramente etiquetado como retractado en todas sus formas (resumen, texto completo, PDF). Lo ideal sería que los autores de la retractación sean los mismos que los del artículo, pero si ellos no quieren o no pueden hacerlo, el editor puede bajo ciertas circunstancias aceptar retractaciones de otras personas responsables o él mismo puede ser el único autor de la retractación o alerta.

El texto de la retractación explicará la causa e incluirá una referencia completa al artículo retractado. Los artículos retractados permanecerán del dominio público y estarán claramente etiquetados como retractados. La validez del trabajo previo del autor de un documento fraudulento no se puede asumir; sin embargo, el comité editorial pedirá a la institución del autor que garantice la validez de otros trabajos publicados por el autor en la revista o bien retractarlos. En el caso de que la institución no pueda validar trabajos anteriores del autor publicados en la Revista, el comité editorial publicará una alerta expresando que la validez de los trabajos publicados previamente por el autor es incierta.

El incumplimiento de las normas anteriores para publicación en la Revista, así como la comprobación de conductas científicas indebidas e inapropiadas, determinará que los autores implicados no puedan publicar en Kasma por un período de tres (3) años.

Lista de comprobación para el envío de manuscritos

Se sugiere utilizar la lista de comprobación de la Revista ([Descargar](#)) para cumplir con todos los requisitos exigidos por la misma y enviar toda la información necesaria para la publicación de su trabajo. Los trabajos que no cumplan con todos los requisitos serán devueltos a sus autores y no serán aceptados para revisión hasta cumplir con todos los requerimientos.

Todos los volúmenes y números de la Revista Kasma pueden revisarse en la página web: www.sites.google.com/view/revistakasma y mediante el repositorio institucional de la Universidad del Zulia disponible a través de <http://produccioncientificaluz.org/index.php/kasma>.

Instructivo para la elaboración de manuscritos

Aspectos Formales

El trabajo debe ser escrito en papel tamaño carta (21,5 x 27,5 cm.), dejando un margen de al menos 3cm. en los 4 bordes. Todas las páginas deben ser numeradas en el ángulo superior derecho, empezando por la página del título. El espaciado a 1,5 líneas; con tamaño de letra 12 pt, Century Gothic y justificada a la izquierda. Las figuras que muestren imágenes (radiografías, histología, etc.) deben entregarse en formato JPG a 300dpi o más. Cada autor clasificará su manuscrito en una de las siguientes categorías:

- "Artículo original", el cual describe un aporte científico importante.
- "Comunicación Breve" (nota clínica, terapéutica o técnica) descripciones breves que se refieren a hallazgos originales o importantes modificaciones de técnicas ya descritas.
- "Casos clínicos", analizan uno o varios casos representativos y con base en ellos se logran posibles aportes.
- "Revisión narrativa o sistémica (cualitativa o cuantitativa)", hacen un análisis y comentan la literatura reciente.
- "Carta al Editor" puede ser de dos tipos: a. Un comentario sobre artículos publicados previamente en la Revista y debe citar referencias publicadas que soporten su argumento o b. Reportes nuevos que no se adaptan a Artículos Originales ni una Nota.

Se deben utilizar directrices internacionales para la elaboración del documento ya que ayuda a describir el estudio con detalle suficiente para poder ser evaluado por los editores, revisores, lectores y otros investigadores. Dependiendo del tipo de estudio se deben utilizar las directrices internacionales que se mencionan a continuación:

- Para ensayos aleatorios. CONSORT (www.consort-statement.org).
- Para estudios observacionales. STROBE (<http://strobe-statement.org/>).
- Para las revisiones narrativas, sistemáticas cualitativas o cuantitativas o meta-análisis. PRISMA (<http://prisma-statement.org/>).
- Para estudios de precisión diagnóstica. STARD (www.stard-statement.org/).

Los autores de los manuscritos deben realizar una revisión para describir los métodos utilizados para localizar, seleccionar, extraer y sintetizar los datos, lo que es obligatorio para las revisiones sistemáticas. El ECUATOR Network (www.equator-network.org/home/) y la NLM's Research Reporting Guidelines and Initiatives (https://www.nlm.nih.gov/services/research_report_guide.html) son buenas fuentes para guiar la elaboración de los informes de resultados de las investigaciones.

Ordenamiento del manuscrito

El ordenamiento de cada trabajo en líneas generales será el siguiente:

1. La primera página del manuscrito o portada debe contener:

- a **Título del trabajo;** debe ser conciso pero informativo sobre el contenido central de la publicación, seguidamente título en inglés y un título corto en español e inglés con un máximo de 60 caracteres.
- b **El o los autores;** identificándolos con su apellido paterno y nombre; si se desea utilizar ambos apellidos (paterno y materno), estos deben colocarse separados por un guion y seguidamente el nombre. Se recomienda a los autores escribir su nombre con un formato constante, en todas sus publicaciones en Revistas indexadas. No se utilizará ningún signo de puntuación (coma o punto) para separar el o los apellidos del autor del nombre del autor; para separar los diferentes autores del trabajo se debe utilizar coma ",". El primer autor de la lista será considerado para los efectos de la revista como el autor responsable o principal.

Luego del nombre de cada autor se debe colocar el nombre de la o las Secciones, Departamentos, Servicios e Instituciones a las que perteneció dicho autor durante la ejecución del trabajo, la descripción debe ser lo más detallada posible, indicando todos los departamentos de adscripción desde el área específica de trabajo hasta la organización o institución. Se deben escribir los nombres institucionales completos, no está permitido utilizar abreviaturas y se debe colocar el nombre de la ciudad, estado y país donde se encuentra la institución (ver ejemplo).

Cada uno de los autores debe proporcionar una dirección de correo electrónico.

El autor con quien establecer correspondencia o solicitarle separatas (autor de correspondencia), debe incluir su dirección postal completa, número de teléfono y/o fax además del correo electrónico y debe señalarse su condición entre paréntesis luego del nombre del autor. La Revista aconseja utilizar el identificador de investigadores y contribuidores (ORCID, código alfanumérico que identifica de manera única a científicos y otros autores académicos). Afiliación disponible de manera gratuita mediante <https://orcid.org/>. Se recomienda que una vez creado el perfil ORCID, hacer que el mismo este disponible al público, de manera que los lectores puedan consultar las líneas de trabajo e investigación, así como la trayectoria de cada uno de los autores.

- c **Recuento de palabras del trabajo;** el número de palabras que contiene el texto del artículo excluyendo el resumen, agradecimientos, conflicto de intereses, financiamiento, títulos de tablas y figuras y referencias bibliográficas. No se debe exceder el límite de palabras permitidas para cada tipo de publicación.
- d **Recuento de las palabras en el resumen y el abstract;** no se debe exceder el límite de palabras permitidas para cada tipo de publicación (200 palabras, excepto para los casos clínicos que debe ser de 50 palabras)
- e **Número de figuras y tablas totales;** esto permite a la redacción y a los revisores confirmar que todas las figuras y tablas fueron incluidas con el manuscrito

Ejemplo:

Título del Trabajo: "Resistencia a oxacilina, eritromicina y gentamicina en cepas de *Staphylococcus coagulasa* negativa aisladas de hemocultivos"

Título en inglés: "Resistance to oxacillin, erythromycin and gentamycin in coagulase negative *Staphylococcus* strains isolated from blood cultures"

Título Corto en español: "Staphylococcus coagulasa negativa resistencia en hemocultivos"

Título Corto en inglés: "Coagulase negative *Staphylococcus* resistance in blood cultures"

Castellano-González, Maribel (Autor de correspondencia). Cátedra de Bacteriología General. Escuela de Bioanálisis. Facultad de Medicina. Universidad del Zulia. Maracaibo. Zulia. Venezuela. Dirección Postal: Cátedra de Bacteriología General. Escuela de Bioanálisis. Facultad de Medicina. Calle 65 con final de Avenida 19. Edificio Ciencia y Salud. Planta Baja. Laboratorio de Bacteriología. Universidad del Zulia. Maracaibo. Zulia. Venezuela. Teléfonos: +58-261-7933013, +58-414-6545914. E-mail: mjcastellanog@gmail.com. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1992-8349>.

Perozo-Mena Armino. Cátedra de Práctica Profesional de Bacteriología. Escuela de Bioanálisis. Facultad de Medicina. Universidad del Zulia. Maracaibo. Zulia. Venezuela. Centro de Referencia Bacteriológica-Servicio Autónomo Hospital Universitario de Maracaibo. Maracaibo. Zulia. Venezuela. E-mail: aperozomena@gmail.com. ORCID ID <https://orcid.org/0000-0002-0378-7860>

Devis-Soto Raquel. Maestría en Diagnóstico Bacteriológico. División de Estudios para Graduados. Facultad de Medicina. Universidad del Zulia. Maracaibo. Zulia. Venezuela. E-mail: rdevis@gmail.com.

Recuento de Palabras del Trabajo: 4156

Recuento de palabras del resumen: 200

Recuento de palabras del Abstract: 197

Número de figuras: 0

Número de Tablas: 3

2. Cada una de las secciones debe iniciarse en una nueva página

- a **Resumen y abstract:** como los resúmenes constituyen la única parte sustancial del artículo incluido en el índice de muchas bases de datos electrónicas y frecuentemente la única que algunos lectores consultan, los autores deben asegurarse que el mismo refleje con exactitud el contenido del artículo. Lamentablemente a menudo la información contenida en el resumen tiene diferencias con respecto al texto, por lo que los autores y editores deben trabajar conjuntamente en el proceso de revisión para asegurarse que la información reflejada en ambos sea la misma. Los autores deben proponer de 3 a 10 "palabras clave" las cuales deben formar parte de la lista de Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS) propuesta por Centro Latinoamericano y del Caribe en Información de Ciencias de la Salud (BIREME), la Organización Panamericana de la Salud y Organización Mundial de la Salud, la misma se encuentra disponible en línea mediante el siguiente enlace: (<http://decs.bvs.br/E/homepagee.htm>), no se aceptarán palabras clave que no estén incluidas en dicha base de datos. Los autores deben proporcionar una traducción del resumen al inglés y las palabras clave, para la elaboración del abstract aplican los mismos criterios que para el resumen.

Las investigaciones originales, comunicaciones breves, revisiones narrativas y sistemáticas requieren resumen y abstract de no más de 200 palabras, que proporcionen el contexto o el fondo para el estudio, los objetivos o propósitos del estudio o investigación, los métodos utilizados, es decir los procedimientos básicos (la selección de las personas participantes en el estudio, ajustes, medidas, métodos analíticos), los resultados principales (dando los tamaños de efecto específicos y su importancia estadística y clínica, si es posible), la discusión de los resultados obtenidos, así como las conclusiones más importantes (se deben incluir las conclusiones como párrafo final de discusión), la misma debería acentuar los aspectos nuevos e importantes del estudio u observaciones, informar de las limitaciones importantes y no sobre interpretar conclusiones. El resumen no debe separarse por títulos o subtítulos en secciones, debe estar escrito en un solo bloque con espaciado sencillo y debe contener cada uno de los aspectos señalados. No se aceptará el uso de abreviaturas no estandarizadas en el cuerpo del resumen.

Ejemplo:

Resumen

La resistencia a los antimicrobianos en bacterias Gram positivas como *Staphylococcus coagulasa* negativa constituye una amenaza mundial emergente. El propósito de la presente investigación fue identificar los genes de resistencia a oxacilina (*mecA*), eritromicina (*erm* y *msrA*), y gentamicina *aac(6')/aph(2'')*, en cepas de *Staphylococcus coagulasa* negativa aisladas de hemocultivos de pacientes atendidos en el Hospital Universitario de Maracaibo. La detección fenotípica se realizó mediante métodos automatizados. Se utilizó la reacción en cadena de la polimerasa para detectar la presencia de genes de resistencia a los antimicrobianos. Se estudiaron 34 cepas cuya distribución por especie fue: *S. haemolyticus* (38,23%), *S. epidermidis* (29,42%), *S. hominis* (26,47%), *S. xylosus* y *S. capitis* (5,88% cada uno). Todas las cepas fueron resistentes a oxacilina. La resistencia a gentamicina varió entre 38,46% y 100%; mientras que la resistencia a eritromicina osciló entre 77,78% y 100%. Los análisis mostraron la presencia de los genes *mecA* (100%), *ermA* (35,2%), *ermC* (41,17%), *msrA* (17,64%), y *aac(6')/aph(2'')* (61,76%). En conclusión, se encontró una alta frecuencia de genes de resistencia a estos antibióticos y la Unidad de Cuidados Intensivos fue el servicio médico donde se aisló el mayor porcentaje de cepas portadoras de estos genes.

Palabras clave: *Staphylococcus*, oxacilina, eritromicina, gentamicina, resistencia

Abstract

Resistance to antimicrobials in Gram-positive bacteria such as coagulase negative *Staphylococcus* is an emerging global threat. The purpose of this research was to identify the genes for resistance to oxacillin (*mecA*), erythromycin (*erm* and *msrA*), and gentamicin *aac(6')/aph(2'')*, in *Staphylococcus coagulase* negative strains isolated from blood cultures from patients attended at the University Hospital in Maracaibo. Phenotypic detection was performed using automated methods. Polymerase chain reaction was used for the detection of antimicrobial resistance genes. We studied 34 strains whose distribution by species was: *S. haemolyticus* (38.23%), *S. epidermidis* (29.42%), *S. hominis* (26.47%), *S. xylosus* and *S. capitis* (5.88% each one). All strains were resistant to oxacillin. Gentamicin resistance varied between 38.46% and 100%; while the erythromycin resistance ranged between 77.78% and 100%. The analyses showed the presence of genes *mecA* (100%), *ermA* (35.2%), *ermC* (41.17%), *msrA* (17.64%), and *aac(6')/aph(2'')* (61.76%). In conclusion, is found a high frequency of genes for resistance to these antibiotics and the intensive care unit was the health service where the highest percentage of isolated strains carriers of these genes.

Keywords: *Staphylococcus*, oxacillin, erythromycin, gentamicin, resistance.

- b **Introducción:** resuma la racionalidad del estudio (naturaleza del problema y su importancia) y exprese claramente su propósito u objetivo. Cuando sea pertinente, haga explícita la hipótesis cuya validez pretendió analizar. No revise extensamente el tema y cite sólo las referencias bibliográficas que sean estrictamente atinentes a su propio estudio.
- c **Métodos (o "Paciente y Método").** El objetivo de esta sección es detallar claramente cómo y por qué se realizó el estudio de la manera en que se hizo. Esta sección debe ser lo suficientemente detallada para que otras personas con acceso a los datos sean capaces de reproducir los resultados. En general, la sección debe incluir solo la información disponible en el momento en que se escribieron el plan o protocolo para el estudio. Toda la información obtenida durante el estudio se detallará en la sección Resultados. Si alguna organización fue contratada para ayudar a realizar la investigación (por ejemplo; recolección y gestión de datos), debe ser detallado en los métodos. La sección de Métodos debería incluir una declaración que indique que la investigación fue aprobada, examinada y revisada por el comité de ética responsable (institucional o nacional). Si no figura ningún comité de ética formal, debería ser incluida una declaración que indique que la investigación respetó los principios de la Declaración de Helsinki. Esta sección se sugiere subdividirla de la siguiente manera:
- **Tipo y diseño de la investigación:** debe indicar el tipo de investigación, así como el diseño empleado en la misma
 - **Población y muestra:** describa claramente la selección de los sujetos en estudios observacionales o experimentales (individuos sanos o pacientes, incluyendo controles), detallando los criterios de inclusión o elegibilidad y los de exclusión y una descripción de la población objeto de estudio. Estos mismos criterios aplican para animales de experimentación, órganos, tejidos, células, etc. Identifique a los pacientes mediante números correlativos, no utilice sus iniciales ni los números de historia clínica del hospital. Para garantizar el uso correcto de los términos; sexo se debe utilizar cuando se trata de factores biológicos, mientras que género se utilizara para casos de la identidad social o factores culturales y, salvo que resulte inapropiado, informar el sexo/género de las personas participantes, se deben describir los métodos empleados para determinar el sexo y el género de los animales o células utilizados. Si el estudio se realiza sobre una población específica, por ejemplo, de un único un sexo, los autores justificarán el porqué, excepto en casos obvios, como el cáncer de próstata. Los autores deberían definir como determinaron la raza o la identidad étnica y justificar su relevancia en la investigación.
 - **Información técnica o metodología:** identifique los métodos, instrumentos o aparatos (nombre y dirección del fabricante en paréntesis) y procedimientos empleados, con la precisión adecuada para permitir a otros observadores que reproduzcan sus resultados. Si se

emplearon métodos bien establecidos y de uso frecuente (incluso métodos estadísticos), límitese a nombrarlos y cite las referencias respectivas. Cuando los métodos han sido publicados, pero no son bien conocidos, proporcione las referencias y agregue una breve descripción. Si los métodos son nuevos o aplicó modificaciones a métodos establecidos, descríbalas con precisión, justifique su empleo y enuncie sus limitaciones. Identifique los fármacos y compuestos químicos empleados, con su nombre genérico, sus dosis y vías de administración. Identifique apropiadamente los nombres científicos y nombres de los genes. Para la nomenclatura de los organismos se seguirán los lineamientos del Código Internacional de Nomenclatura de Procariontes disponible en: <http://ijs.microbiologyresearch.org/>. Para la Nomenclatura de los genes se utilizarán los lineamientos propuestos por el Comité de Nomenclatura de Genes del Human Genome Organization (<https://www.genenames.org/>)

- **Recolección de la información:** indique de qué manera se recolectó la información para el análisis de los resultados y cuáles fueron los principales indicadores utilizados en el instrumento de recolección.
 - **Análisis estadístico:** indique de qué manera se realizó el tratamiento estadístico de la información recolectada, que estadísticos se emplearon, así como el nivel de significancia estadística utilizado. Describa los métodos estadísticos con suficiente detalle como para permitir a una persona bien informada con acceso a los datos originales juzgar su adecuación para el estudio y verificar los resultados relacionados. Cuando sea posible, cuantifique los resultados y preséntelos con los indicadores apropiados de error de medida o incertidumbre (como los intervalos de confianza). Evite confiar únicamente en pruebas de hipótesis estadísticas, como el valor de p, que fallan en definir el tamaño del efecto y la precisión de las estimaciones. Defina los términos estadísticos, las abreviaturas y los símbolos. Especifique el software estadístico utilizado si es el caso, así como las versiones utilizadas.
 - **Aspectos Bioéticos:** cuando se efectúen experimentos en seres humanos, se debe indicar que los procedimientos fueron revisados y aprobados por el comité de ética de la institución en que se efectuó el estudio o el organismo responsable de otorgar dicho aval; copia de esta comunicación debe anexarse al momento del envío del manuscrito; en su defecto si no se cuenta con este aval, los autores deben indicar que se respetaron las normas éticas concordantes con la Declaración de Helsinki. Se debe indicar si los participantes firmaron un consentimiento informado para participar en el estudio, esta exigencia es obligatoria actualmente para la publicación de trabajos de investigación en revistas arbitradas, en caso de existir el consentimiento informado, debe anexarse un modelo del mismo y enviarse conjuntamente con el manuscrito y el resto de los documentos solicitados. Aquellos estudios que involucren animales, también deben seguir el Código de Ética correspondiente, que cumpla con los estándares internacionales establecidos para el uso, cuidado y tratamiento humano de los animales de laboratorio.
- d **Resultados.** Presente sus resultados siguiendo una secuencia lógica y concordante en el texto, tablas y figuras, comenzando por los principales o más importantes. No repita todos los datos de las tablas o figuras en el texto, destaque o resuma sólo las observaciones más relevantes. Proporcione datos sobre todos los resultados primarios y secundarios identificados en la sección de Métodos. Dé los valores absolutos de los cuáles se derivan los porcentajes, especifique su significación estadística. Restrinja tablas y figuras a las necesarias para el objetivo del artículo y evalúe los datos de apoyo. Las figuras se emplearán como una alternativa a las tablas con muchas entradas. No duplique los datos en las figuras y tablas. Evite los empleos no técnicos de términos estadísticos como "arbitrario", "normal", "significativo", "correlaciones" y "muestra". No mezcle la presentación de los resultados con su discusión, la cual debe incluirse en la sección de discusión. Las Tablas o Figuras deben colocarse intercaladas entre los párrafos en el sitio que les corresponda, no como un aparte en hojas separadas al final del trabajo. El informe separado de datos por variables demográficas, como la edad y el sexo, facilita su presentación en subgrupos y debería ser rutinario, a no ser que existan motivos para no estratificarlos motivando el porqué.
- e **Discusión.** Se trata de una comparación o contrastación de los resultados obtenidos en este trabajo y no de una revisión del tema en general. Es útil comenzar la discusión resumiendo brevemente los principales resultados y explorando sus posibles mecanismos o explicaciones. Discuta únicamente los aspectos nuevos e importantes que aporta su trabajo y las conclusiones que usted propone a partir de ellas, póngalas en el contexto de la totalidad de hallazgos. No repita detalladamente datos que aparecen en Resultados. Haga explícitas las concordancias o discordancias de sus hallazgos y sus limitaciones, comparándolas con otros estudios relevantes, identificados mediante las citas bibliográficas respectivas. Conecte sus conclusiones con los propósitos del estudio, destacados en la Introducción. Evite formular conclusiones que no estén respaldadas por sus hallazgos, así como apoyarse en otros trabajos aún no terminados. Cuando sea apropiado, proponga sus recomendaciones. Distinga entre el significado clínico y el estadístico y evite hacer declaraciones sobre ventajas económicas y gastos, a no ser que el manuscrito incluya los datos y análisis apropiados. Evite reclamar prioridad o aludir que el trabajo no ha sido completado. Plantee nuevas hipótesis cuando le parezca adecuado, pero califíquelas claramente como tales.
- f **Conflicto de Intereses.** Los autores deben señalar si existen o no conflictos de intereses en la investigación realizada. Se siguen los principios y lineamientos de la ICMJE; para mayor información consulte la normativa de la Revista Kasmara al respecto ([Descargar](#)). Cada uno de los autores del trabajo debe completar el Formulario para la divulgación de posibles conflictos de intereses propuesto por ICJME (disponible para descarga en: <http://www.icmje.org/conflicts-of-interest/>).
- g **Agradecimientos.** Expresar su agradecimiento sólo a personas e instituciones que hicieron contribuciones substantivas a su trabajo. Los autores son responsables por la mención de personas o instituciones a quienes los lectores podrían atribuir un apoyo a los resultados del trabajo y sus conclusiones.
- h **Financiamiento.** Las fuentes de apoyo financiero, en forma de subsidio de investigación (grants), equipos, drogas, o todos ellos. En caso de no recibir financiamiento de entes o instituciones externas, indicar si el trabajo fue autofinanciado y el nombre de la persona o entidad financiadora. En el caso de que la investigación posea financiamiento se debe indicar el nombre del organismo o institución que aportó los recursos económicos o materiales y el número del contrato de financiamiento.

Ejemplo:

Este proyecto de investigación ha sido financiado por el Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico de la Universidad del Zulia bajo el contrato N° VAC-CC-1542-19.

i **Referencias Bibliográficas.**

- Limite las referencias (citas bibliográficas) idealmente a un máximo de 40. Prefiera las que correspondan a trabajos originales publicados en revistas arbitradas. La revista utiliza el estilo Vancouver para la presentación de las referencias bibliográficas, se debe seguir el formato propuesto por la National Library of Medicine de los Estados Unidos y las recomendaciones para la conducta, reporte, edición y publicación de trabajos académicos en revistas médicas del ICMJE (www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html) y detallado en NLM's Citing Medicine, 2nd edition (www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7256/). Estos recursos son actualizados con regularidad al tiempo que se desarrollan los nuevos medios de comunicación y actualmente incluyen guías para documentos impresos, material inédito, medios de

comunicación audiovisuales, material sobre CD-ROM, DVD, o disco y material en Internet. Los autores son responsables de la exactitud de sus referencias.

- Se recomienda utilizar programas de manejo de bases de datos bibliográficas como Mendeley, Zotero, Reference Manager y EndNote, entre otros, para la elaboración de la bibliografía. Cuando se utilicen estos programas, se deben eliminar los campos de datos exportándolos como texto plano antes de enviar el archivo a la edición de la revista, se debe enviar un archivo de Word que permita la edición de las citas en el texto del trabajo y de las referencias en la bibliografía. Para los usuarios de Mendeley® la revista dispone de una plantilla para la elaboración de la bibliografía de acuerdo a las normas de la revista, la misma puede ser descargada e instalada en el software Mendeley Desktop utilizando el siguiente enlace: <https://csl.mendeley.com/styles/535541671/vancouver-2>.
- En el texto, numere las referencias en el orden de aparición. Identifíquelas mediante numerales arábigos, colocados entre paréntesis y en superíndice al final de la frase o párrafo en que se las alude; si son dos o más, los números entre paréntesis deben separarse por comas "," y sin espacio; si son secuenciales se colocará el primero y el último número de la serie con guion intermedio "-"; si son secuenciales y no secuenciales, se indicaran en su orden, las no secuenciales separadas por coma y las secuenciales por guion.

Ejemplo:

Dos o más referencias no secuenciales: "...productores de la enfermedad ^(1,4,6,18), Por otra parte..."

Dos o más referencias secuenciales: "...productores de la enfermedad ⁽¹⁵⁻¹⁸⁾, Por otra parte..."

Dos o más referencias secuenciales: y no secuenciales "...productores de la enfermedad ^(1,4,6,15-18,20), Por otra parte..."

- Cuando sea necesario utilizar el nombre del autor del trabajo, deberá colocarse el apellido del autor e inmediatamente entre paréntesis el número correspondiente a la referencia; cuando el trabajo posee dos autores, se deben colocar los apellidos de ambos autores separado por la conjunción "y" seguidos del número de la referencia entre paréntesis. En el caso de que el trabajo posea más de dos autores se debe colocar el apellido del autor principal seguido de la frase "y col.". Las referencias que sean citadas únicamente en las Tablas o en las leyendas de las Figuras, deben numerarse en la secuencia que corresponda, siguiendo el mismo orden de numeración utilizado en el texto del trabajo.

Ejemplo:

Un solo autor: "...productores de la enfermedad ^(1,4,6,18), Por otra parte, González ⁽²⁵⁾ realizó un..."

Dos autores: "...productores de la enfermedad ^(1,4,6,18), Por otra parte, González y Zambrano⁽²⁵⁾ realizaron un..."

Más de dos autores: "...productores de la enfermedad ^(1,4,6,18), Por otra parte, González y col. ⁽²⁵⁾ realizaron un..."

- Los resúmenes de presentaciones a congresos pueden ser citados como referencias sólo cuando fueron publicados en revistas de circulación común. Si se publicaron en Libros de Resúmenes, pueden citarse en el texto (entre paréntesis), al final del párrafo pertinente. Se puede incluir como referencias a trabajos que están aceptados por una revista, pero aún en trámite de publicación; en este caso, se debe anotar la referencia completa, agregando a continuación del nombre abreviado de la revista la expresión "en prensa o próximo". Los trabajos enviados a publicación, pero todavía no aceptados oficialmente, pueden ser citados en el texto (entre paréntesis) como "observaciones no publicadas" o "sometidas a publicación", pero no deben listarse entre las referencias. Si el autor es una organización, se sustituye los nombres de los autores por el de la organización. Evite colocar "comunicación personal" a menos que la información represente un aporte importante al artículo y no esté disponible de una fuente pública, en este caso el nombre de la persona y la fecha de la comunicación debe ser colocada entre paréntesis en el texto.
- Al listar las referencias, se debe utilizar el siguiente formato:

- ✓ Para artículos en Revistas: Apellido e inicial del nombre del o los autores, en minúscula (respetando la mayúscula del Apellido e inicial del nombre del o los autores). Mencione todos los autores cuando sean seis o menos; si son siete o más, incluya los seis primeros y agregue la frase "et al.". Limite la puntuación a comas que separen los autores entre sí, no utilice ningún signo de puntuación para separar los nombres de los apellidos de un mismo autor. A continuación, coloque el título completo del artículo, en su idioma original. Luego, el nombre de la revista en que apareció, abreviado según el estilo usado por el catálogo de la Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals>), en caso de tratarse de revista electrónicas disponibles mediante internet agregar "[Internet]" después del título de la revista; año de publicación, en el caso de revistas electrónicas agregar la fecha de consulta de la publicación entre corchete "[Citado el 19 de enero de 2019]"; volumen de la revista, número de la revista entre paréntesis (si lo posee); página inicial y final del artículo. En el caso de publicaciones electrónicas agregar la dirección URL para consulta de la publicación, así como el DOI, identificador de PubMed y PubMed Central. Utilice el siguiente formato: [Autor 1], [Autor 2], [Autor 3]. [Título del trabajo]. [Título de la revista abreviado]. [Año];[volumen]([Número de ejemplar]);[Página de inicio]-[Página final]. [Disponible en: URL]. [DOI]. [PMID]. [PMCID]

Ejemplos:

Varios autores: González A, Nicovani S, Massardo L, Aguirre V, Cervilla V, Lanchbury JS, et al. Influence of the HLA-DR beta shared epitope on susceptibility to and clinical expression of rheumatoid arthritis in Chilean patients. Ann Rheum Dis. 1997;56:191-3.

Publicación electrónica: Alphin EM, Verstraete E. Germ Hunter: A Story about Louis Pasteur [Internet]. Carolrhoda Books; 2003 [citado el 19 de enero de 2019]. 64 p. Disponible en: <https://www.barnesandnoble.com/w/germ-hunter-elaine-marie-aphin/1111423777>.

Publicación electrónica con DOI, PMID y PMCID: Bain R, Cronk R, Hossain R, Bonjour S, Onda K, Wright J, et al. Global assessment of exposure to faecal contamination through drinking water based on a systematic review. Trop Med Int Heal [Internet]. 2014;19(8):917-27. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1111/tmi.12334>. DOI: 10.1111/tmi.12334. PMID: 24811893. PMCID: PMC25821716.

Cuando una organización es el autor: Diabetes Prevention Program Research Group. Hypertension, insulin, and proinsulin in participants with impaired glucose tolerance. Hypertension. 2002;40(5):679-86.

- ✓ Para Libros y Capítulos en Libros: Autor(es) en la forma indicada para los artículos. Título del libro. Subtítulo si posee (en el caso de libros con capítulos por autores diferentes, citar apellidos e inicial del nombre del autor del capítulo, título del mismo seguido de En (:)) apellido e iniciales del autor del libro y a continuación título del libro). Número de orden de la edición; Volumen. Ciudad donde se editó el libro: nombre de la casa editora; año de publicación. Páginas(s) citada(s). Utilice el siguiente formato para libros [Autor 1], [Autor 2], [Autor 3]. [Título del Libro]. [Subtítulo del Libro]. [Número de edición]; [Volumen]. [Ciudad de Edición del libro]; [Nombre de la editorial]; [Año de publicación]. [Página inicial]-[Página final]. Para capítulos de libros utilice el siguiente formato [Autor 1 del Capítulo], [Autor 2 del Capítulo], [Autor 3 del Capítulo]. [Título del Capítulo]. En: [Autor 1 del Libro], [Autor 2 del Libro], [Autor 3 del Libro]. [Título del Libro]. [Subtítulo del Libro]. [Número de edición]; [Volumen]. [Ciudad de Edición del libro]; [Nombre de la editorial]; [Año de publicación]. p. [Página inicial]-[Página final].

Ejemplos:

Libro: Hómez J, Soto R, Tarazón S, Méndez H, Mármol P. Parasitología. 8va ed. Maracaibo: EDILUZ; 1995. p. 57-60.

Capítulo de libro: Greenwood B. Meningococcal disease. In: Strickland GT, editor. Hunters Tropical Medicine. 7th ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 1991. p. 385-92.

- ✓ Citas de internet: Las citas obtenidas por vía electrónica (on line) se aceptarán siempre y cuando estén respaldadas por instituciones académicas o científicas y se citarán de la siguiente manera: Autor/responsable. Año. Título. Edición. Lugar de publicación. Disponibilidad y acceso. Formato del medio y notas. [Fecha de acceso].

En caso de que no se conozca la fuente, ni el autor, se citará de la siguiente manera: Anónimo. Año. Título. Lugar de publicación. Disponibilidad y acceso. Formato del medio y notas. [Fecha de acceso]. En lo posible, evite las referencias de Internet debido a que desaparecen con facilidad. Si debe usarlas, dentro del texto las citas de Internet se incluirán de la misma manera en que se incluyen las demás citas. En el caso de publicaciones periódicas impresas o digitales que cuenten con nombre, año de publicación, volumen, número y posean números de páginas, deberán ser citadas utilizando la norma para artículos electrónicos.

Ejemplo:

Bremec C, Gilberto D. 2007. Atlas de Sensibilidad Ambiental de la Costa y el Mar Argentino: Poliquetos. Argentina. Disponible en línea en http://atlas.ambiente.gov.ar/tematicas/mt_02/pdfs/PO_01_Introduccion.pdf [Acceso 04.11.2010].

- ✓ Tesis, Trabajos de Grado o Ascenso: Autor(es) igual al formato de artículos. Título del trabajo. [tipo de disertación] indicando el grado académico obtenido. Ciudad donde se realizó ":", Institución, dependencia Año de discusión. Si el trabajo se encuentra dentro de un repositorio electrónico se debe incluir el vínculo de acceso, así como la fecha de consulta.

Ejemplo:

Cabrera L. Implicaciones sociales y económicas del fenómeno de las parasitosis en el Estado Zulia. [Disertación Grado Doctora en Ciencias Humanas]. Maracaibo: Universidad del Zulia, División de Estudios para Graduados de la Facultad de Humanidades y Educación. 2011.

Jones DL, Cauley, Jane A. The role of physical activity on the need for revision total knee arthroplasty in individuals with osteoarthritis of the knee [tesis doctoral]. Pittsburgh (PA): University of Pittsburgh; 2001.

- ✓ Otros:

- **Acta de Conferencia:** Harnden P, Joffe JK, Jones WG, editors. Germ cell tumours V. Proceeding of the 5th Germ. Cell Tumour Conference; 2001 sep 13-15; Leeds, UK. New York: Springer; 2002.
- **CD-ROM:** Anderson SC, Poulsen KB. Anderson's electronic atlas of hematology [CD-ROM], Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002.
- **Material Audiovisual:** Chason KW, Sallustio S. Hospital preparedness for bioterrorism [videocassette]. Secaucus (NJ): Network for Continuing Medical Education; 2002.
- **Monografías en la internet:** Foley KM, Gelband H, editors. Improving palliative care for cancer [Internet]. Washington: National Academy Press; 2001 [acceso 09.07.2002]. Disponible en: <http://www.nap.edu/books/0309074029/html/>.
- **Página web:** Cancer-Pain.org [Internet]. New York: Association of Cancer Online Resources, Inc.; c2000-01 [actualizado 2002 May 16]; [Acceso 09.07.2002]. Disponible en: <http://www.cancer-pain.org/>.

j Tablas. Las tablas contienen la información concisa y la muestran de manera eficiente. También proporcionan la información en cualquier nivel de detalle y precisión deseado. La inclusión de los resultados en tablas antes que en el texto permite reducir su extensión. Numere las Tablas con números arábigos y en orden consecutivo de cita en el texto y asígneles un título corto, pero claro, conteniendo la información que permita entender su contenido sin necesidad de volver al texto. Esté seguro de que cada tabla está citada en el texto. El título de la tabla debe ubicarse en la parte superior de la misma y estar centrado. Sobre cada columna coloque un encabezamiento corto o abreviado. Separe con líneas horizontales solamente los encabezamientos de las columnas y los títulos generales. Las columnas de datos deben separarse por espacios y no por líneas verticales. Cuando se requieran notas aclaratorias, agréguelas al pie de la Tabla precedidas de los símbolos correspondientes, esta leyenda debe estar centrada. Use notas aclaratorias para todas las abreviaturas no estándar utilizadas en la tabla. La revista no acepta la expresión "Fuente de información", cuando se refiere a resultados presentados en el mismo artículo, solo si provienen de otro material. Si el artículo está escrito en español, los números decimales se deben separar con una coma y si está escrito en inglés, con un punto. Asegurarse que el tipo de letra y el tamaño, sean uniformes.

k Figuras. Denomine "Figura" a cualquier ilustración que no sea Tabla (Ejemplo: gráficos, radiografías, electrocardiogramas, ecografías, etc.). Las Figuras deben estar en formato JPG a 300 dpi o más, también pueden enviarse Figuras proporcionadas por otros paquetes como Excel, SPSS, StatGrap, entre otros. Pueden enviarse Figuras en color, las letras, números, flechas o símbolos deben verse claros, nítidos, poseer contraste suficiente para distinguirse de su entorno y deben tener un tamaño suficiente como para seguir siendo legibles cuando la Figura se reduzca de tamaño en la publicación. Las figuras deben incluirse en el texto del trabajo entre los párrafos donde se hace la referencia a la misma. Cite cada Figura en la parte inferior del trabajo, en orden consecutivo identificándolas con números arábigos. Si una Figura reproduce material ya publicado, indique su fuente de origen y obtenga permiso escrito del autor y del editor original para reproducirla en su trabajo. Las fotografías de pacientes deben cubrir parte(s) de su rostro para proteger su anonimato. La identificación o título, notas explicativas y leyendas de las Figuras se colocarán en la parte inferior de las mismas. Identifique y explique todo símbolo, flecha, número o letra que haya empleado para señalar alguna parte de las Figuras. En la reproducción de preparaciones microscópicas, indique la ampliación y los métodos de tinción empleados. Las fotografías que muestren el antes y el después de una intervención deben ser tomadas con las mismas características de intensidad, dirección y color de la luz ambiente. Dado que las marcas se utilizan como prueba principal en muchos artículos científicos, los editores pueden requerir el depósito de las fotografías originales en el sitio web de la revista.

l Unidades de medida. La publicación en la revista está regida por las unidades correspondientes al sistema métrico decimal. Tome la precaución de separar los decimales con coma "," y no con punto ".". Las medidas de longitud, altura, peso y volumen deben ser expresadas en unidades métricas (metro, kilogramo, o litro) o sus múltiplos y decimales. La temperatura debe estar en grados Celsius. Las cifras de presión arterial deben estar en milímetros de mercurio. Las unidades que se utilizarán para informar las cifras de hematología, bioquímica clínica y otras mediciones o información de laboratorio deben realizarse utilizando el Sistema Internacional de Unidades (SI).

m Abreviaturas y símbolos. Utilice únicamente abreviaturas ordinarias, pero en ningún caso las use en los títulos, ni en los resúmenes. El uso no estándar de abreviaturas puede ser confuso para los lectores. Cuando emplee por primera vez una abreviatura, ésta debe ir precedida del término o expresión completa, salvo el caso de símbolos correspondientes a las unidades de medida. Las abreviaturas que correspondan a nombre de instituciones se escribirán con minúsculas, salvo la letra inicial; si se usa la sigla del nombre irá toda en letra mayúscula sin puntos intermedios. No abrevie términos que solo se utilizarán solo una vez en el texto del trabajo.

Además de la estructura general antes descrita, cada tipo de manuscrito debe cumplir con los siguientes requisitos:

- **Artículos Originales.** Investigaciones originales enfocadas en el área de especialidad de la revista: Máximo permitido de palabras 6.000 sin contar sin contar títulos, resúmenes, tablas y figuras y referencias. El resumen puede tener un máximo de 200 palabras.
- **Editorial.** Documento escrito por el editor, un miembro del Comité Editorial o un investigador invitado sobre orientaciones en las áreas de especialidad de la revista. Máximo permitido de palabras 1000, sin contar títulos, resúmenes, tablas y figuras y referencias.
- **Comunicaciones Breves.** Documento breve que presenta resultados originales finales, preliminares o parciales importantes de una investigación científica o modificaciones de técnicas ya descritas que, por lo general, requieren de una pronta difusión. Debe incluir resumen y cumplir con la estructura general requerida por la revista. Si se realizan estudios en o con datos de seres humanos o animales deben haberse tenido en cuenta los principios éticos de investigación de la Declaración de Helsinki y la normativa nacional que aplique (debidamente referenciadas), indicar que fue aprobado por comité de ética institucional y acompañar el envío con la carta de aprobación por parte de dicho comité. Máximo permitido de palabras 1500, sin contar títulos, resúmenes, tablas y figuras y referencias. El resumen puede tener un máximo de 50 palabras.
- **Revisiones de Literatura** (categoría general). Documento resultado de una investigación donde se analizan, sistematizan e integran los resultados de investigaciones publicadas o no publicadas sobre un tema específico con el fin de dar cuenta de los avances y tendencias de desarrollo en este campo. Se caracteriza por presentar una cuidadosa revisión sistemática de la literatura médica de por lo menos 50 referencias, el máximo permitido de palabras es de 8000, sin contar títulos, tablas y figuras y referencias. La revisión debe incluir un análisis crítico de la literatura y datos propios de los autores. El desarrollo del tema queda a discreción del autor, pero se aconseja que incluya tablas, esquemas y figuras que hagan ágil el texto y ofrezcan una comprensión más rápida de su contenido. Debe incluir resumen y cumplir con la estructura general requerida por la revista. Debe estructurarse de la siguiente manera: Introducción, con el objetivo de la revisión al final de esta sección (pregunta a resolver en la revisión sistemática o de la literatura); Materiales y métodos, donde se debe indicar de forma detallada la búsqueda realizada (criterios de inclusión y exclusión, términos a buscar, bases de datos, periodo, idiomas, etc.) y agregar un flujograma de la búsqueda y selección de los artículos (formato PRISMA <http://prisma-statement.org/>); Resultados de la revisión (incluir únicamente lo encontrado en la búsqueda realizando una caracterización de dichos resultados, por ejemplo: número total de documentos clasificados por idiomas, región/lugar de estudio, población estudiada, tipo de documento (libro, artículo, etc.), tipología (reporte, revisión, investigación, etc.), y demás datos que se consideren pertinentes para realizar una clasificación de lo encontrado; también debe incluirse una tabla, formato PRISMA, que dé cuenta de los estudios más relevantes para el objetivo del estudio en la que se dé información breve de cada uno (año, autores, título, población/condición estudiada, lugar de estudio, tipo de artículo) y, si es pertinente, los hallazgos

más importantes en relación con el objetivo de la revisión); Discusión (recordar que Discusión no es lo mismo que Resultados, pues en esta sección se discuten, por tanto son secciones diferentes), y Conclusión. Mínimo de referencias a incluir: 50.

- ✓ **Revisiones narrativas.** Deben cumplir con la estructura general de artículo de revisión descrita antes, pues a pesar de ser una revisión narrativa y no contar con metodología de revisión sistemática, debe partir de una búsqueda sistemática y estructurarse como tal. La revisión narrativa, es un tipo de revisión que se caracteriza por ser generalmente exhaustiva; son realizadas por "expertos en un tema", el/los autor/es no declaran los métodos utilizados para la obtención y selección de la información. Por lo tanto, son muy útiles para poder responder preguntas "básicas" (consideradas estas como las que se refieren a "aspectos" generales de una condición, por ejemplo: ¿qué es la diabetes?, fisiopatología, clasificación o aspectos generales sobre su diagnóstico y rehabilitación). Este tipo de preguntas se puede responder mediante libros y enciclopedias. Las revisiones narrativas, según la jerarquización de la evidencia, se encuentran en el último eslabón de la pirámide (expuestas a la posibilidad de presentar un elevado riesgo de sesgo, principalmente por su subjetividad y nula metodología). Sin embargo son muy útiles con fines académicos y de capacitación de personal. Este tipo de revisión será publicado por la Revista solo por invitación, es decir, cuando el comité editorial de la misma seleccione o invite a un grupo de expertos a abordar un tema específico. No se aceptarán revisiones narrativas enviadas a publicación a la revista por terceros no invitados por el comité editorial.
- ✓ **Revisiones Sistemáticas:** son una forma de investigación que recopila y proporciona un resumen sobre un tema específico (orientado a responder a una pregunta de investigación); se deben realizar de acuerdo a un diseño preestablecido. En estas, el centro de estudio no son los pacientes o casos sino los estudios clínicos disponibles en los recursos electrónicos como bases de datos y metabuscadores, literatura gris como: tesis doctorales, actas de congresos, informes de investigación, memorias, proyectos, patentes, normas, traducciones científicas, entre otros. Existen dos tipos de revisiones sistemáticas (cualitativas y cuantitativas/metaanálisis).
 - **Las Revisiones Cualitativas;** presentan la evidencia en forma "descriptiva" y sin análisis estadístico, también conocidas como revisiones sistemáticas (revisiones sistemáticas sin metaanálisis).
 - **Las Revisiones Cuantitativas;** también pueden presentar la evidencia de forma descriptiva, pero la gran diferencia versus la revisión cualitativa radica principalmente en el uso de técnicas estadísticas para combinar "numéricamente" los resultados frente a un estimador puntual, también denominado "metaanálisis".

Las revisiones sistemáticas, además de la estructura solicitada, debe cumplir con los lineamientos para revisiones PRISMA (<http://www.prisma-statement.org/>) y con todos los ítems de la lista de chequeo para presentación de artículos de revisión PRISMA (<http://www.prisma-statement.org/PRISMAStatement/Checklist.aspx>). Adicionalmente la revisión debe registrarse en el International Prospective Register of Systematic Reviews (PROSPERO) disponible en: <https://www.crd.york.ac.uk/prospero/>, el número de registro obtenido debe incluirse en la sección de métodos de la revisión, este requisito es indispensable.

- **Reporte de caso o presentación de caso clínico.** Documento que presenta los resultados de un estudio sobre una situación particular con el fin de dar a conocer las experiencias técnicas y metodológicas consideradas en un caso específico; incluye una revisión breve de la literatura relevante. Para la presentación de casos clínicos se deben seguir los lineamientos de Case Report Guidelines (CARE) (<http://www.care-statement.org/>). La estructura y presentación de los reportes de caso deben cumplir todos los ítems de la lista de comprobación de los lineamientos CARE (<https://data.care-statement.org/wp-content/uploads/2019/03/CARE-checklist-English-2013.pdf>) para presentación de casos. El envío debe estar acompañado del consentimiento informado del o los pacientes o sus representantes objeto del caso. Máximo permitido de palabras 2000, sin contar títulos, resúmenes, tablas y figuras y referencias. Debe contener:
 - **Resumen y Abstract;** resumen en español y abstract en inglés respectivamente. El resumen debe contener introducción, ¿qué hace a este caso único?, ¿qué puede aportar este a la literatura médica?; principales síntomas del paciente y hallazgos clínicos importantes; principales intervenciones diagnósticas y terapéuticas, así como sus resultados y conclusiones, ¿cuál es la principal lección aprendida en este caso?
 - **Introducción;** uno o dos párrafos indicando las características que hacen que el caso sea único o especial.
 - **Información del paciente;** se debe eliminar toda la información personal y demográfica que permita identificar al paciente.
 - **Principales problemas y síntomas del paciente;** historia clínica, familiar y psicológica del paciente; intervenciones médicas anteriores en el paciente y sus resultados.
 - **Hallazgos clínicos;** resultados del examen físico y otras evidencias clínicas importantes.
 - **Desarrollo de los acontecimientos (timeline);** información importante de la historia clínica del paciente organizada a lo largo del tiempo, se recomienda elaborar un gráfico para ilustrar este aspecto, lineamientos para elaborar el timeline (<https://data.care-statement.org/wp-content/uploads/2019/03/Timeline-Instructions-1.pdf>), ejemplos de timeline (<https://data.care-statement.org/wp-content/uploads/2016/12/Kienle-DM-TimelineExample.pdf> y <https://data.care-statement.org/wp-content/uploads/2016/12/Coetze-MetabolicSyndrome-20160403.pdf>).
 - **Métodos diagnósticos;** se deben incluir los resultados relevantes del examen físico, pruebas de laboratorio, pruebas de imágenes que permitieron establecer el diagnóstico. Dificultades para el diagnóstico como acceso a los servicios de salud, costos de tratamiento o dificultades culturales. Razonamiento diagnóstico incluyendo otros diagnósticos considerado. Características pronósticas (como estadía en oncología) cuando corresponda.
 - **Intervenciones terapéuticas;** tipos de intervención (farmacológica, quirúrgica, preventiva, autocuidado), administración de la intervención (como dosis, concentración, duración), cambios realizados en la intervención, con la explicación del cambio.
 - **Seguimiento y resultados de la intervención;** resultados clínicos y resultados en el paciente (cuando sea apropiado). Importante diagnóstico de seguimiento y otros resultados de otras pruebas. Adherencia a la intervención y tolerabilidad (¿Cómo se evaluó esto?). Eventos adversos y no anticipados.
 - **Discusión;** indicar las fortalezas y limitaciones en el enfoque del caso, discusión de la literatura médica relevante. El fundamento de las conclusiones (incluida la evaluación de las posibles causas). Las principales lecciones aprendidas de este caso.
 - **Perspectiva del paciente;** cuando sea apropiado, el paciente puede compartir su perspectiva sobre el tratamiento recibido.
 - **Consentimiento informado;** ¿Proporcionó el paciente el consentimiento informado? el mismo debe ser suministrado cuando sea requerido
 - **Agradecimientos;** Expresar su agradecimiento sólo a personas e instituciones que hicieron contribuciones substantivas a su trabajo. Los autores son responsables por la mención de personas o instituciones a quienes los lectores podrían atribuir un apoyo a los resultados del trabajo y sus conclusiones.
 - **Conflicto de intereses;** los autores deben declarar cualquier posible conflicto de intereses

- **Carta al editor.** Texto en el que se expresan posiciones críticas, analíticas o interpretativas sobre los documentos publicados en la Revista que, a juicio del Comité Editorial, constituyen un aporte importante a la discusión del tema por parte de la comunidad científica de referencia. No requiere estructura. Máximo permitido de palabras 1000, sin contar títulos, resúmenes, tablas y figuras y referencias.
- **Comunicaciones Breves** (Nota clínica, terapéutica o técnica); se presentan con las mismas partes o secciones que el Artículo, el resumen tendrá hasta 50 palabras y, el texto no debe exceder de 1500 palabras; el número de tablas y figuras debe ser el mínimo.

©2019. **Kasmera** Publicación del Departamento de Enfermedades Infecciosas y Tropicales de la Facultad de Medicina. Universidad del Zulia. Maracaibo-Venezuela. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Creative Commons atribución no comercial (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) que permite el uso no comercial, distribución y reproducción sin restricciones en cualquier medio, siempre y cuando la obra original sea debidamente citada.



Kasmera 48(2):161-163, Julio-Diciembre, 2020
ISSN 0075-5222 E-ISSN 2477-9628



Normas de Arbitraje

Los originales serán sometidos a un proceso de evaluación que permitirá garantizar tanto la calidad científica del trabajo como el cumplimiento de los principios éticos y de transparencia en investigación propuestos por el International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) www.icmje.org. El arbitraje será a doble ciego, es decir, los autores no conocerán la identidad de los árbitros y viceversa. La evaluación será externa, ya que se seccionarán árbitros expertos que no pertenezcan a la institución o instituciones de adscripción del autor o los autores.

El proceso de evaluación comprende varias etapas:

- Recepción del manuscrito por parte del comité editorial, el manuscrito será sometido a revisión por el comité editorial de la Revista, el cual determinará si el trabajo se encuentra dentro del ámbito de publicación de la Revista y cumple con los criterios científicos, de originalidad e impacto o relevancia exigidos. De no cumplir con estos requisitos el trabajo será rechazado, de cumplírselos será considerado para arbitraje. El comité editorial también evaluará si el manuscrito se adapta al estilo y formato de la Revista. Las sugerencias, correcciones y recomendaciones serán enviadas a los autores para que las realicen, luego los autores enviarán el manuscrito modificado nuevamente a la redacción de la revista. La fecha de recepción del manuscrito por parte de la revista será la fecha de la primera entrega y no la de la segunda.
- Una vez recibido el trabajo modificado por los autores, el comité editorial verificará los cambios y seleccionará los árbitros expertos que evaluarán la calidad científica y contenido del trabajo (para más detalle ver la sección "Selección de los Árbitros").
- En este punto los árbitros emitirán un veredicto de aceptación o no del trabajo y bajo qué condiciones se realizará la aceptación para publicación en la Revista (para más detalles ver la sección "Proceso de arbitraje"). Si el juicio de los árbitros es favorable se continuará con el proceso editorial del trabajo, en caso contrario se rechazará. En el caso de continuarse el proceso editorial, se enviará a los autores la evaluación y las sugerencias de los árbitros, para que realicen las modificaciones solicitadas.
- Los autores enviarán el trabajo corregido a la redacción de la revista, también deberán enviar una comunicación indicando los cambios efectuados en el mismo, así como en el caso de no estar de acuerdo con alguna de las sugerencias, una justificación del porque no se realizó el cambio. Cuando se envíe la versión corregida a la revista, los cambios efectuados al manuscrito deben estar resaltados con letras en color rojo para facilitar la supervisión de los cambios y sugerencias.
- El manuscrito corregido se enviará nuevamente a los árbitros para que estos confirmen las modificaciones y justificación de los cambios no realizados. Los árbitros emitirán su conformidad o desacuerdo con los autores en las modificaciones o justificaciones de los cambios no realizados. Los árbitros expertos determinarán, según su evaluación si el trabajo es aceptado o no para publicación en la Revista (para más detalles ver la sección "Proceso de arbitraje"). Si el juicio de los árbitros es favorable se aceptará el trabajo, en caso contrario se rechazará. En el caso de aceptación del trabajo, la fecha de recepción de la evaluación del último de los árbitros será considerada la fecha de aceptación del trabajo. En base a la respuesta de los árbitros en la segunda revisión, el comité editorial tomará la decisión de aceptar o no el manuscrito.
- Posteriormente los autores recibirán la carta de aceptación o rechazo del trabajo. En el caso de ser aceptado, una vez finalizado el proceso de edición y montaje, se enviarán a los autores las galeras o pruebas de impresión del trabajo para su corrección antes de la publicación final. Una vez finalizado el proceso de edición y montaje del trabajo, el mismo será publicado como avance o pre-print en la página de la revista en la sección "Avance de Trabajos Aceptados para Publicación", lo que permitirá que el trabajo pueda ser considerado y evaluado por la comunidad científica y pares académicos, lo que permitirá realizar cualquier observación o sugerencia que permita mejorar el trabajo antes de su publicación final. El trabajo definitivo será publicado en el mes de junio o diciembre, dependiendo si pertenece al número 1 o 2 respectivamente.

Proceso de arbitraje

El Director Editor al verificar que el manuscrito cumple con todas las normas y requisitos, envía este al Comité Editorial para seleccionar tres (3) árbitros entre los Asesores Científicos de la Revista, los mismos serán expertos en el área del trabajo, su función será analizar y evaluar desde el punto de vista científica el trabajo. En la medida de lo posible, los árbitros pertenecerán a instituciones u organismos diferentes a las instituciones de adscripción de los autores del trabajo. Si entre los Asesores Científicos no existen profesionales que por su especialidad puedan cumplir con el arbitraje, serán seleccionados profesionales nacionales o internacionales que reúnan las condiciones necesarias para cumplir con esta labor.

Una vez seleccionado el árbitro se le enviará una comunicación con el título y resumen del trabajo, consultándole la posibilidad de realizar o no el proceso de arbitraje. Si la respuesta es negativa se seleccionará un nuevo árbitro; en caso de respuesta afirmativa se procederá al envío de la solicitud de arbitraje.

La solicitud de arbitraje incluye una comunicación formal solicitando el arbitraje del manuscrito, una copia del manuscrito a ser sometido a evaluación sin los datos del o los autores, las instrucciones a los autores y un formato de evaluación para registrar sus impresiones sobre el manuscrito. Los árbitros tendrán un plazo de 30 días continuos para enviar su evaluación al Comité Editorial. Si en el plazo de 30 días continuos los árbitros no han dado respuesta al Comité Editorial, se asignará la evaluación a otro árbitro de la misma área temática. Los árbitros no conocerán la identidad del o los autores del trabajo científico que analizará. El o los autores no conocerán la identidad de los árbitros seleccionados para la evaluación de su Trabajo.

Instrumento de Evaluación de los trabajos

Los árbitros emitirán su informe en el formato de evaluación. La evaluación del Árbitro será conservada en los archivos de la revista. Este formato de evaluación permite conocer la adecuación de los siguientes aspectos: título, resumen, abstract, introducción, materiales y métodos, resultados, discusión, conclusiones, referencias bibliográficas, tablas y figuras; finalmente el árbitro emite un veredicto indicando si el trabajo es publicable sin modificaciones, publicable con modificaciones o no publicable, En el sitio web de la revista (www.sites.google.com/view/revistakasmera), está disponible para su consulta el formato de evaluación de los árbitros

Decisión

Si el veredicto de al menos dos de los tres árbitros es favorable el trabajo será aceptado para publicación. Si el veredicto de al menos dos de los tres árbitros es desfavorable el trabajo no será rechazado.

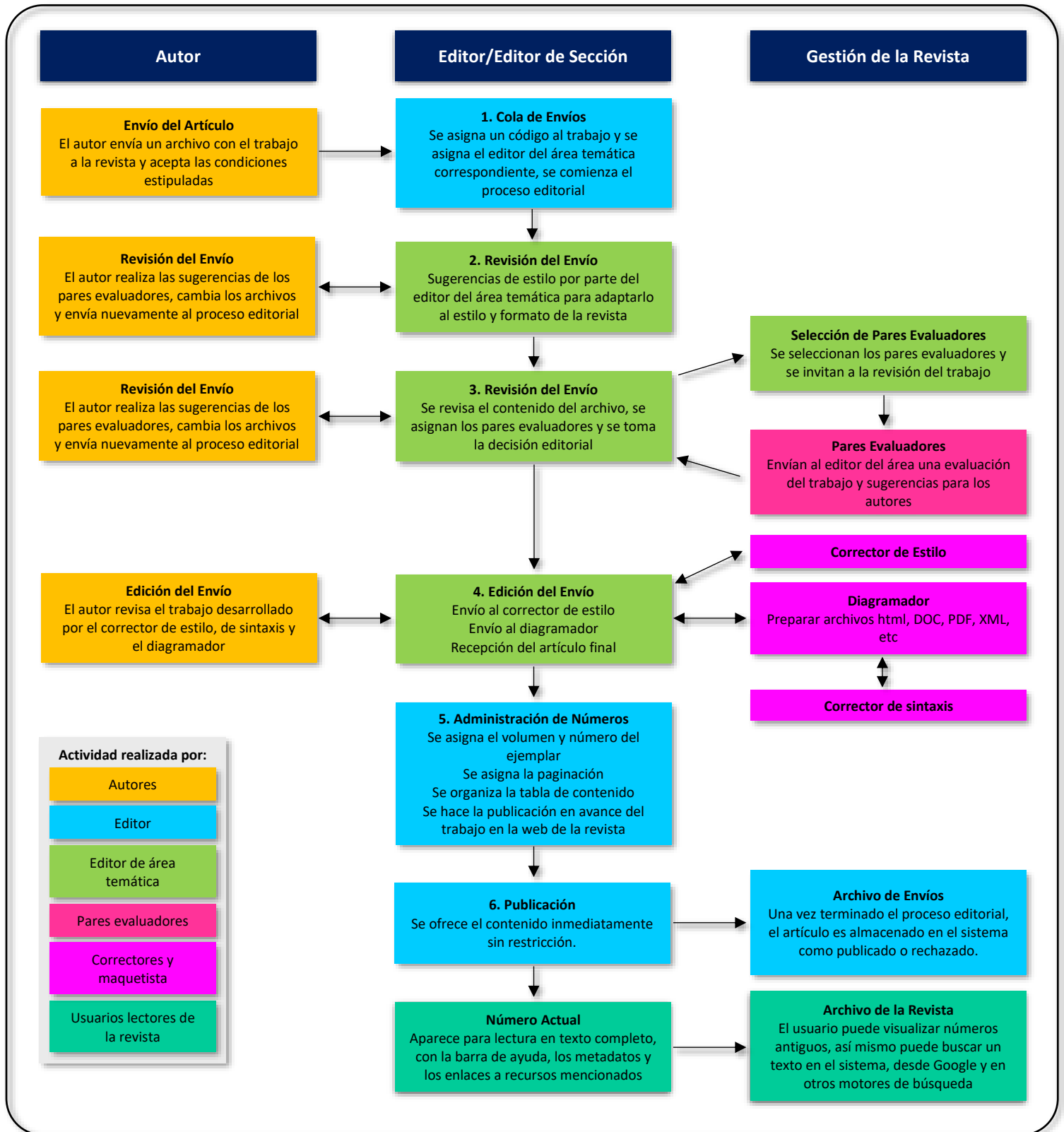
En caso de que el veredicto o informe de los árbitros sea favorable para la publicación del trabajo sin modificaciones, el mismo será aceptado y publicado. Si el veredicto es favorable para publicación con modificaciones, una vez realizadas las modificaciones sugeridas, el trabajo será aceptado.

Lo no previsto en estas Normas será resuelto por el Comité Editorial.

©2020. **Kasmera** Publicación del Departamento de Enfermedades Infecciosas y Tropicales de la Facultad de Medicina. Universidad del Zulia. Mara caibo-Venezuela. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Creative Commons atribución no comercial (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) que permite el uso no comercial, distribución y reproducción sin restricciones en cualquier medio, siempre y cuando la obra original sea debidamente citada.



Diagrama del proceso editorial, arbitraje y evaluación de trabajos de la Revista Kasmara



Índice Acumulado (Cumulative Index)**Editorial****Pandemia SARS Cov-2: Situación actual y perspectivas futuras***SARS Cov-2 pandemic: current situation and future perspectives*

Carrero Yenddye48132409

Reflexiones de fin de año*End of the Year Reflections*

Perozo-Mena Armindoe48234776

Carta al Editor / Letter to Editor**Perú un escenario posible para coinfección entre COVID-19 y dengue***Peru a possible scenario for coinfection between COVID-19 and dengue*

Correa Prieto Franklin Rouselbel.....e48131619

Ivermectina: ¿La respuesta de Latinoamérica frente al SARS-CoV-2?*Ivermectin: The Latin American response to SARS-CoV-2?*

Echeverría R Rainer, Sueyoshi J Harumi, Cáceres Ónice J.....e48232453

Reseña Biográfica / Biographical Review**Lya Imber, pediatra microbióloga y primera doctora de Venezuela***Lya Imber, pediatric microbiologist and first doctor in Venezuela*

Luis Eduardo Traviezo Vallese48132159

José Gregorio Hernández un microbiólogo en los altares*José Gregorio Hernández a microbiologist on the altars*

Luis Eduardo Traviezo Vallese48232906

Artículos Originales / Original Articles**Evaluación clínica y de laboratorio en sujetos sintomáticos y asintomáticos con infección por *Blastocystis* spp.***Clinical and coprological assessment in symptomatic and asymptomatic subjects with infection with *Blastocystis* spp*

Figueroa-Lara Milagros, Cedeño-García Danielae48121092019

Hiperprocalcitonemia como pronóstico clínico en pacientes sépticos de los centros hospitalarios privados de la ciudad de Cuenca-Ecuador*Hyperprocalcitonemia as a clinical prognosis in septic patients of private hospitals in the city of Cuenca-Ecuador*

Ledesma-Pacurucu Diego Enrique, Espinosa Hermel Medardo, Flores-Montesinos Carlos Enrique, Espinosa-Martin Lizette, Salazar-Torres Zoila Katherine, Aspiazu-Hinostriza Karla Alexandra, Martínez-Salazar Patricia Michellee48116092019

Formación de biopelículas por *Candida parapsilosis sensu stricto* aisladas de sangre y su perfil de susceptibilidad en Venezuela*Biofilm-forming of *Candida parapsilosis sensu stricto* and its susceptibility profile in Venezuela*

Moreno-Calderón Xiomara, Marcano-Vásquez Mirexia Eva, Ferrara-Valvano Giuseppe Antonio, Panizo-Domínguez María Mercedes, García-Centeno Nataly Johana.....e48119122019

Susceptibilidad a meticilina y vancomicina en *Staphylococcus aureus* aislados de hemocultivos*Susceptibility to methicillin and vancomycin in *Staphylococcus aureus* isolated from blood cultures*

Castellano-González Maribel Josefina, Franquis-Rodríguez Romer Moisés, Perozo-Mena Armindo José, Sandoval-Castellano Isabelle Virginiae48128122019

Fatalismo ante la posibilidad de contagio por el coronavirus: Generación y validación de un instrumento (F-COVID-19)*Fatalism due to the possibility of coronavirus infection: Generation and validation of an instrument (F-COVID-19)*

Mejia Christian R, Rodríguez-Alarcón J Franco, Carbajal Macarena, Pérez-Espinoza Pierina, Porras-Carhuamaca Luz A, Sifuentes-Rosales Jhesly, Contreras-Cabrera Jhuliana M, Carranza-Esteban Renzo Felipe, Ruiz-Mamani Percy Ge48118032020

Validación de una escala breve para la medición del nivel de conocimientos básicos acerca del Coronavirus, Perú (KNOW-P-COVID-19)

Validation of a short scale for measuring the level of basic knowledge about Coronavirus, Peru (KNOW-P-COVID-19)

Mejia Christian R, Rodríguez-Alarcón J Franco, Carbajal Macarena, Sifuentes-Rosales Jhesly, Campos-Urbina Alejandra M, Charri Julio C, Garay-Rios Lizet, Al-Kassab-Cordova Ali, Mamani-Benito Oscar, Apaza-Tarqui Edison Effere48106042020

Progresión de casos de Coronavirus y acciones en Latinoamérica: Análisis comparativo a una semana de iniciada la pandemia en cada país

Progression of Coronavirus cases in Latin America: Comparative analysis one week after the start of the pandemic in each country

Araujo-Banchon William J, Aveiro-Róbaldo Telmo Raúl, Fernández María F, Castro-Pacoricona Diana, Moncada-Mapelli Enrique, Chanava Walter, Mejia Christian Re48131621

Estudio de la Inhibición de formación de biopelículas en cepas de *Pseudomonas aeruginosa* en presencia de própolis

Inhibition study of biofilms production of Pseudomonas aeruginosa strains in the presence of propolis

Abadía-Patiño Lorena, Bravo-Rodríguez Carlos Enrique, Prin José Luís, Mosqueda-Paraqueimo Saul José ...e48130843

Epidemiología de las enteroparasitosis en escolares de Manabí, Ecuador

Epidemiology of enteroparasitosis in schoolchildren from Manabí, Ecuador

Castro-Jalca Jazmín Elena, Mera-Villamar Leonardo, Schettini-Álava Mercedese48130933

Caracterización fisicoquímica y microbiológica de aguas subterráneas de un sector rural a baja altitud en Los Andes venezolanos

Physicochemical and microbiological characterization of groundwater wells of a rural sector located at low altitude in the Venezuelan Andes

Prato-Moreno José G, Millán-Marrero Fernando C, Prada-Andrade Carly M, Tañáshelia Claudiu, Prado Lenis C, Lucena María Eugenia, Ríos-García Iván, González-Ramírez Luisa Ce48131414

Infección por *Blastocystis* spp., en individuos inmunocompetentes e inmunocomprometidos

Blastocystis spp. Infection in immunocompetent and immunocompromised individuals

Figuerola-Lara Milagros, Hernández-Gil Lourdes del Valle, Pérez-Gutiérrez Génesis Esperanzae48231145

Dispersión hídrica de enteroparásitos en una zona agropecuaria de gran altitud, en Los Andes Ecuatorianos

Water dispersion of enteroparasites in a high-altitude agricultural area, in The Ecuadorian Andes

González-Ramírez Luisa C, Falconí-Ontaneda Félix A, Yaucén-Rodríguez Mishell C, Romero-Zapata Cristian F, Parra-Mayorga Paúl, García-Ríos Cecilia A, Prato-Moreno José Ge48231698

Actividad antifúngica del aceite volátil de *Hedyosmum* sp., frente a especies del género *Candida*

Antifungal activity of the volatile oil of Hedyosmum sp., Against species of the genus Candida

Lucena María E, Latorre N Katty, Ustáriz Francisco J, García Víctor, Rojas Fermín Luís, Monge M Adriana, Cáceres M Verónicae48231678

Parasitismo intestinal en niños de seis escuelas, áreas urbana y rural, del Cantón Jipijapa, Ecuador

Intestinal parasitism in children of six schools, urban and rural areas, of Jipijapa Canton, Ecuador

Murillo-Zavala Anita, Castro-Ponce Katherine, Rivero de Rodríguez Zulbey, Bracho-Mora Angelae48231594

Estudio observacional de la microbiota intestinal aeróbica

Observational study of the aerobic gut microbiota

Moreno-Calderón Xiomara, Vialva-Guerrero Andris Ayrónis, Núñez-Bello María Luisa, Macero-Esteves Carolina, López-Barrera Karolina Coromoto, Márquez-Duque Ana Cecilia, Garcés-Da Silva María Fátimae48231547

Epidemiología molecular de *Klebsiella pneumoniae* resistentes a los antibióticos betalactámicos aislados de centros asistenciales del estado Aragua-Venezuela

Molecular epidemiology of Klebsiella pneumoniae resistant to beta-lactams antibiotics isolated from health centers of Aragua State-Venezuela

Sierra Lisbeth, Vásquez Ysvette, Pérez-Ybarra Luis, Méndez-López María Victoriae48232378

Evaluación de la actividad antimicrobiana in vitro de extractos de *Persea americana* (Aguacate) variedad Choquette sobre el crecimiento de *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli*

Evaluation of the in vitro antimicrobial activity of extracts of Persea americana (Avocado) variety Choquette on the growth of Staphylococcus aureus and Escherichia coli

Sierra-Castrillo Jhoalmis, Gómez-Rave Lyz J, Muñoz Adriana X, Ramírez-Hoyos Faiber, Patiño-Rojas Isaac, Zapata-Baron Santiago, León-Rojas David, Bermúdez-Pirela Valmoree48230835

Toxocara spp. y otros helmintos en muestras de suelo de plazas y parques de Puerto Ordaz, municipio Caroní, estado Bolívar, Venezuela

Toxocara spp. and others helminthes in soil samples from squares and parks in Puerto Ordaz, Caroní municipality, Bolívar state, Venezuela

Devera Rodolfo Antonio, Arias-López Víctor Daniel, Vera-Ramírez Felipe José, Amaya-Rodríguez Iván Dario, Blanco-Martínez Ytalia Yanitzae48231618

Prevalencia de parásitos intestinales en niños preescolares del municipio Angostura del Orinoco, estado Bolívar, Venezuela. 2016-2018

Prevalence of intestinal parasites in preschool children from the Angostura del Orinoco municipality, Bolívar state, Venezuela. 2016-2018

Devera Rodolfo Antonio, Amaya-Rodríguez Iván Dario, Blanco-Martínez Ytalia Yanitzae48231681

Casos Clínicos / Clinical Cases

Dificultad en el diagnóstico de Paragonimiasis en centros de primer nivel. Reporte de un caso

Difficult Paragonimiasis diagnosis in first level centers. Case report

Villacís Sandra, Mena Sixto, Acosta Josué, Mora-Brito Edgar, Leiva Lizette, Carrero Yenddye48117072019

Pyoderma gangrenosum in a patient with type 2 diabetes: a case report

Pioderma gangrenosa en un paciente diabético tipo 2: reporte de un caso

Toledo-Contreras Abdón, Bermúdez Valmore, Toledo Andrés José, Salazar Juan, Martínez María Sofía, Rojas Edward, Roque Willy, Pérez Arturo, Chacín-González Maricarmen, Rojas Joselyne48101122019

Comunicaciones Breves / Short Communications

Parasitosis intestinales y factores de riesgo de enteroparasitosis en escolares de la zona urbana del cantón Jipijapa, Ecuador

Intestinal parasitism and risk factors of enteroparasites in schools of the urban zone canton Jipijapa, Ecuador

Murillo-Zavala Anita María, Rivero Zulbey Ch, Bracho-Mora, Angelae48130858

Baja prevalencia de Enterobius vermicularis en niños de los "Centros infantiles del Buen Vivir" Cantón Jipijapa, Ecuador

Low prevalence of Enterobius vermicularis in children of "Centros infantiles del Buen Vivir" Canton Jipijapa, Ecuador

Murillo-Zavala Anita María, Rivero de Rodríguez Zulbey C, Ponce-Pincay Roberto Arnaldoe48231376

Infecciones asociadas al catéter de hemodiálisis en pacientes nefrópatas

Infections associated with the hemodialysis catheter in nephropathic patients

Linares-Artigas Johan Carlos, Gotera-Zambrano Jennifer Lucila, Estraña-Villanueva José Francisco, Bermúdez-Aguillón Hans Rafaele48232825

Revisiones Narrativas / Narrative Reviews

COVID-19: La nueva pandemia con muchas lecciones y nuevos retos. Revisión Narrativa

COVID-19: The new pandemic with many lessons and new challenges. Narrative Review

Valero-Cedeño Nereida Josefina, Mina-Ortiz Jhon Bryan, Veliz-Castro Teresa Isabel, Merchán-Villafuerte Karina Maricela, Perozo-Mena Armindo Josée48102042020

Bioseguridad en los laboratorios de patología; pandemia COVID-19. Revisión narrativa

Biosecurity in pathology laboratories; COVID-19 pandemic. Narrative review

Vasquez-Bonilla Walter Oqueli, Silva-Cárcamo Héctore48232616

Envejecimiento inflamatorio e inmunosenescencia, la posible respuesta a la severidad de la COVID-19 en los adultos mayores. Revisión Narrativa

Inflammaging and immunosenescence, the possible response to the severity of COVID-19 in older people. Narrative Review

Pedreañez-Santana Adriana Beatriz, Mosquera-Sulbarán Jesús Alberto, Muñoz-Castelo Nelson Enriquee48233906

Ensayos / Essays

Lípidos, Desnutrición e infección por Dengue: ¿Asociación o repercusión?

Lipids, Malnutrition and Dengue Infection: Association or repercussion?

Valero-Cedeño Nereida Josefina, Veliz-Castro Teresa Isabel, Pincay-Parrales Edison Gastón, Merchán-Villafuerte Karina Maricela, Gotera Jennifere48131764

1909. Un final, tres comienzos y nueve coincidencias en Microbiología

1909. *One end, three beginnings, and nine coincidences in Microbiology*

Traviezo-Valles Luis Eduardoe48232381

Citas a ciegas

Blind citations

Ruiz Joaquime48232302

Índice de Autores (Authors Index)

Abadía-Patiño Lorena	e48130843	Martínez-Salazar Patricia Michelle.....	e48116092019
Acosta Josué	e48117072019	Mejía Christian R.....	e48118032020, e48106042020, e48131621
Al-Kassab-Cordova Ali.....	e48106042020	Mena Sixto	e48117072019
Amaya-Rodríguez Iván Darío.....	e48231618, e48231681	Méndez-López María Victoria.....	e48232378
Apaza-Tarqui Edison Effer	e48106042020	Mera-Villamar Leonardo	e48130933
Araujo-Banchon William J	e48131621	Merchán-Villafuerte Karina	e48102042020, e48131764
Arias-López Víctor Daniel.....	e48231618	Millán-Marrero Fernando C	e48131414
Aspiazu-Hinostroza Karla.....	e48116092019	Mina-Ortiz Jhon Bryan.....	e48102042020
Aveiro-Róballo Telmo Raúl.....	e48131621	Moncada-Mapelli Enrique	e48131621
Bermúdez-Aguillón Hans Rafael.....	e48232825	Monge M Adriana	e48231678
Bermúdez-Pirela Valmore	e48230835	Mora-Brito Edgar	e48117072019
Blanco-Martínez Ytalia Yanitza	e48231618, e48231681	Moreno-Calderón Xiomara.....	e48119122019, e48231547
Bracho-Mora, Angela	e48130858, e48231594	Mosqueda-Paraqueimo Saul José	e48130843
Bravo-Rodríguez Carlos Enrique	e48130843	Mosquera-Sulbarán Jesús Alberto	e48233906
Cáceres Ónice J	e48232453	Muñoz Adriana X.....	e48230835
Cáceres M Verónica	e48231678	Muñoz-Castelo Nelson Enrique	e48233906
Campos-Urbina Alejandra M	e48106042020	Murillo-Zavala Anita María ...	e48130858, e48231594, e48231376
Carbajal Macarena.....	e48118032020, e48106042020	Núñez-Bello María Luisa	e48231547
Carranza-Esteban Renzo Felipe	e48118032020	Panizo-Domínguez María	e48119122019
Carrero Yenddy.....	e48132409, e48117072019	Parra-Mayorga Paúl.....	e48231698
Castellano-González Maribel.....	e48128122019	Patiño-Rojas Isaac.....	e48230835
Castro-Jalca Jazmín Elena	e48130933	Pedrañez-Santana Adriana Beatriz.....	e48233906
Castro-Pacoricona Diana	e48131621	Pérez-Espinoza Pierina	e48118032020
Castro-Ponce Katherine	e48231594	Pérez-Gutiérrez Génesis Esperanza	e48231145
Cedeño-García Daniela	e48121092019	Pérez-Ybarra Luis	e48232378
Chanava Walter.....	e48131621	Perozo-Mena A	e48128122019, e48102042020, e48234776
Charri Julio C	e48106042020	Pincay-Parrales Edison Gastón	e48131764
Contreras-Cabrera Jhuliana M.....	e48118032020	Ponce-Pincay Roberto Amaldo.....	e48231376
Correa Prieto Franklin Rouselbel	e48131619	Porrás-Carhuamaca Luz A	e48118032020
Devera Rodolfo Antonio.....	e48231618, e48231681	Prada-Andrade Carly M.....	e48131414
Echeverría R Rainer	e48232453	Prado Lenis C	e48131414
Espinosa Hermel Medardo	e48116092019	Prato-Moreno José G	e48131414, e48231698
Espinosa-Martin Lizette.....	e48116092019	Prin José Luis	e48130843
Estraño-Villanueva José Francisco.....	e48232825	Ramírez-Hoyos Faiber	e48230835
Falconí-Ontaneda Félix A.....	e48231698	Rivero Zulfbey C	e48130858, e48231594, e48231376
Fernández María F	e48131621	Ríos-García Iván.....	e48131414
Ferrara-Valvano Giuseppe.....	e48119122019	Rodríguez-Alarcón J Franco.....	e48118032020, e48106042020
Figuerola-Lara Milagros	e48121092019, e48231145	Rojas Fermín Luis.....	e48231678
Flores-Montesinos Carlos Enrique	e48116092019	Romero-Zapata Cristian F.....	e48231698
Franquis-Rodríguez Romer Moisés.....	e48128122019	Ruiz Joaquim	e48232302
Garay-Ríos Lizet	e48106042020	Ruiz-Mamani Percy G	e48118032020
Garcés-Da Silva María Fátima	e48231547	Salazar-Torres Zoila Katherine.....	e48116092019
García Víctor	e48231678	Sánchez, Isaura Pilar	e48231298
García-Centeno Nataly Johana	e48119122019	Sandoval-Castellano Isabelle	e48128122019
García-Ríos Cecilia A.....	e48231698	Schettini-Álava Mercedes.....	e48130933
Gómez-Rave Lyz J.....	e48230835	Sierra Lisbeth.....	e48232378
González-Ramírez Luisa C	e48131414, e48231698	Sierra-Castrillo Jhodalms	e48230835
Gotera Jennifer	e48131764, e48232825	Sifuentes-Rosales Jhesly	e48118032020, e48106042020
Hernández-Gil Lourdes del Valle.....	e48231145	Silva-Cárcamo Héctor	e48232616
Latorre N Katty.....	e48231678	Sueyoshi J Harumi	e48232453
Ledesma-Pacurucu Diego	e48116092019	Tănăselia Claudiu	e48131414
Leiva Lizette	e48117072019	Travieso Valles Luis	e48132159, e48232906, e48232381
León-Rojas David	e48230835	Trujillo-Calderon Jeniffer Nathaly	e48231298
Linares-Arfigas Johan Carlos	e48232825	Ustáriz Francisco J	e48231678
López-Barrera Karolina Coromoto	e48231547	Valero-Cedeño Nereida Josefina	e48102042020, e48131764
Lucena María Eugenia	e48131414, e48231678	Vásquez Yvette.....	e48232378
Macero-Esteves Carolina	e48231547	Vasquez-Bonilla Walter Oqueli.....	e48232616
Mamani-Benito Oscar.....	e48106042020	Veliz-Castro Teresa Isabel.....	e48102042020, e48131764
Marcano-Vásquez Mirexia Eva	e48119122019	Vera-Ramírez Felipe José	e48231618
Márquez-Duque Ana Cecilia	e48231547	Vialva-Guerrero Andris Ayrónis	e48231547

Índice de Árbitros.

Villacís Sandra e48117072019
Yaucén-Rodríguez Mishell C,..... e48231698
Zapata-Baron Santiago e48230835

Índice de Revisores (*Reviewer Index*)

Adriana Pedreañez Santana
Amelia Patricia Panunzio
Ana Ramírez Arocha
Angela Bracho
Anselmo Ledesma
Armando Perozo Mena
Ayarí Ávila Larreal
Damarys Sánchez
Deny Sánchez
Diana Callejas
Diannys Martínez
Dilia Martínez Mendez
Dione Benjumea Bedoya

Ellen Acurero
Erika Garrido Zea
Heriberto Fernández Jaramillo
Janny Villa Pulgarín
Jennifer Gotera
Liliana Gómez
Lilibeth Cabrera
Luis Traviezo
Luisa González Ramírez
Luzmila Albarado Ysasis
María Blanco
María Cavazza Porro
María Elena Castellano

María Henao Villa
Maribel Castellano-González
Maribel Dolande
Marynes Montiel Romero
Militz Guzmán
Rafael Villalobos
Rodolfo Devera
Susana Córdoba
Xiomara Moreno Calderón
Yenddy Carrero
Zulbey Rivero



UNIVERSIDAD DEL ZULIA

KASMER

Revista del Departamento de Enfermedades Infecciosas y Tropicales,
Facultad de Medicina.

Vol 48 N°2, Julio-Diciembre 2020

Esta revista fue editada en formato digital y publicada en diciembre de 2020, por el Fondo Editorial Serbiluz, Universidad del Zulia. Maracaibo-Venezuela

El volumen 48 número 2 está compuesto por un editorial, una carta al editor, una reseña biográfica, nueve artículos originales, dos comunicaciones breves, dos revisiones narrativas, un revisión sistemática y dos ensayos.

Volume 48 number 1 is composed for an editorial, a letter to the editor, a biographical review, nine original articles, two brief communications, two narrative review, a systematic review and two essays.

Acceso para dispositivos móviles:

Repositorio de la Universidad del Zulia
<http://www.produccioncientificaluz.org>

Página Web Suplementaria en Google Sites
<http://www.sites.google.com/view/revistakasmera>



Síguenos en Twitter / Follow us on twitter:



Autoridades

Universidad del Zulia

Judith Aular de Durán

Rectora Interina

Clotilde Navarro

Vice-Rector Académico Interino

Marlene Primera Galué

Vice-Rectora Administrativa Interina

Ixora Gómez

Secretaria Interina

Facultad de Medicina

Sergio Osorio Morales

Decano

Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico (CONDES)

Gilberto Vizcaíno

Coordinador-Secretario

Sistema de Servicios Bibliotecarios y de Información de la Universidad del Zulia (Serbiluz)

Germán Cardozo

Director

Departamento de Enfermedades Infecciosas y Tropicales

Diego Muñoz Cabas

Jefe de Departamento

Autoridades

Universidad del Zulia

Judith Aular de Durán

Rectora Interina

Clotilde Navarro

Vice-Rector Académico Interino

Marlene Primera Galué

Vice-Rectora Administrativa Interina

Ixora Gómez

Secretaria Interina

Facultad de Medicina

Sergio Osorio Morales

Decano

Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico (CONDES)

Gilberto Vizcaíno

Coordinador-Secretario

Sistema de Servicios Bibliotecarios y de Información de la Universidad del Zulia (Serbiluz)

Germán Cardozo

Director

Departamento de Enfermedades Infecciosas y Tropicales

Diego Muñoz Cabas

Jefe de Departamento