

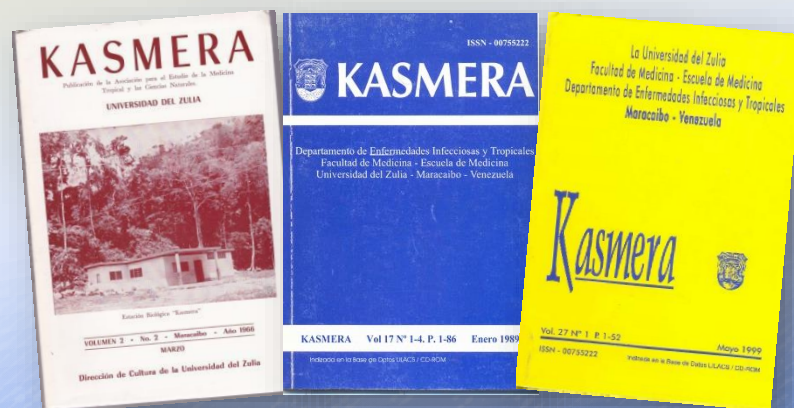
KASNERA



Depósito legal ppi201502ZU4670 E-ISSN 2477-9628
Esta publicación científica en formato digital es continuidad de la
revista impresa Depósito legal 196202ZU39 ISSN 00755222

Volumen 47. N° 2. Julio – Diciembre 2019

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



57 Aniversario

KASNERA 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 Bacteriología. Área de Bacteriología. Maracaibo. Zulia-Venezuela. Centro de Referencia Bacteriológica. Hospital Universitario de Maracaibo. Zulia-Venezuela.

Maria de las Mercedes Panizo Domínguez (Editora área micología /
Mycology 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,

Para mayor información acerca de nuestro Comité Editorial visita el siguiente [ENLACE](#)
For more information about our Editorial Committee visit the following [LINK](#)

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 (Revisyhluz) 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. 47 No 2

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/revistakasnera>



Síguenos en Twitter / Follow us on twitter:



Correspondencia y canje:

KASNERA. 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 revistakasnera@gmail.com. Disponible en <http://produccioncientificaluz.org/index.php/kasnera> www.sites.google.com/view/revistakasnera

Revisores Científicos Nacionales / National Scientific Reviewers

Adriana Pedreañez
Amelia Panunzio.
Arelis Lleras de Torres.
Armando Guevara Patiño.
Armando Perozo Mena.
Ayari Ávila.
Damaris Sánchez de Nash.
Diana Callejas.
Dianny Martínez.
Elizabeth Mariana Pérez Pérez.
Gabriela Carruyo.
Giuseppe Antonio Ferrara Valvano.
Gresleida Rincón.
Luis Eduardo Traviezo Valles
Luzmila S. Albarado Ysasis.
Manzur Hassani.
María Elena Castellanos Sánchez.
María Eugenia Cavazza Porro.
María Mercedes Panizo Domínguez.
Maribel Castellano González.
Maribel Esperanza Dolande Franco.
Mariolga Berizbeitia.
Mililza Guzmán.
Neomar Sempurún Hernández.
Rafael Enrique Villalobos Perozo.
Rodolfo Devera.
Yeiny Ávila Roo.
Xiomara Moreno Calderón.

Universidad del Zulia. Maracaibo-Venezuela.
Universidad del Zulia. Maracaibo-Venezuela.
Universidad del Zulia. Maracaibo-Venezuela. Fundación INNOCENS Servicio Autónomo Hospital Universitario de Maracaibo.
Complejo Hospitalario Universitario "Ruiz y Páez". Ciudad Bolívar-Venezuela.
Universidad del Zulia. Maracaibo-Venezuela. Centro de Referencia Bacteriológica Servicio Autónomo Hospital Universitario de Maracaibo. Maracaibo-Venezuela.
Universidad del Zulia. Maracaibo-Venezuela.
Hospital Dr. Victorino Santaella Ruiz. Los Teques-Venezuela.
Universidad del Zulia. Maracaibo-Venezuela.
Universidad de Oriente. Cumaná-Venezuela. Hospital Universitario Antonio Patricio Alcalá. Cumaná-Venezuela.
Universidad de Los Andes. Mérida. Venezuela.
Universidad del Zulia. Maracaibo-Venezuela.
Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel. Caracas-Venezuela.
Universidad del Zulia. Maracaibo-Venezuela.
Universidad Centroccidental Lizandro Alvarado. Barquisimeto-Venezuela.
Universidad de Oriente. Cumaná-Venezuela.
Universidad Zulia. Maracaibo-Venezuela.
Universidad del Zulia. Maracaibo-Venezuela.
Instituto de Biomedicina. Caracas-Venezuela. Universidad Central de Venezuela. Caracas-Venezuela.
Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel. Caracas-Venezuela.
Universidad del Zulia. Maracaibo-Venezuela.
Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel. Caracas-Venezuela.
Universidad de Oriente. Cumaná-Venezuela.
Universidad de Oriente. Cumaná-Venezuela.
Universidad del Zulia. Maracaibo-Venezuela.
Universidad del Zulia. Maracaibo-Venezuela. Servicio Autónomo Hospital Universitario de Maracaibo, Maracaibo-Venezuela.
Universidad de Oriente. Ciudad Bolívar-Venezuela.
Universidad del Zulia. Maracaibo-Venezuela.
Instituto Médico la Floresta. Caracas-Venezuela.

Revisores Científicos Internacionales / International Scientific Reviewers

Angela Bracho.
Ángela Quintero Echeverri.
Deyn Elena Sánchez Ruiz.
Dione Benjumea Bedoya.
Erika Francisca Garrido Zea.
Heriberto Fernández
Isaura Pilar Sánchez.
Johanna Andrea Gutiérrez Vargas.
Jairo Cardona Jiménez.
Janny Alexander Villa Pulgarín.
Jhonny Alberto Buitrago Mejía.
Johanna Andrea Gutiérrez Vargas.
Julio César Carrero.
Lina María Yassin Noreña.
María Eucaris Henao Villa.
Màrius Vicent Fuentes i Ferrer
Mónica Duque Quintero.
Natalia Andrea Taborda Vanegas.
Nereida Josefina Valero Cedeño.
Patricia Escandón
Soraya Eugenia Morales López
Susana Beatriz Córdoba
Zulbey Rivero de Rodríguez.

Universidad Técnica de Manabí. Portoviejo-Ecuador.
Corporación Universitaria Remington. Medellín-Colombia.
Corporación Universitaria Remington. Medellín-Colombia.
Corporación Universitaria Remington. Medellín-Colombia.
Corporación Universitaria Remington. Medellín-Colombia.
Universidad Austral de Chile. Valdivia-Chile.
Corporación Universitaria Remington. Medellín-Colombia.
Corporación Universitaria Remington. Medellín-Colombia.
Corporación Universitaria Remington. Medellín-Colombia.
Corporación Universitaria Remington. Medellín-Colombia.
Corporación Universitaria Remington. Medellín-Colombia.
Corporación Universitaria Remington. Medellín-Colombia.
Instituto de Investigaciones Biomédicas. Universidad Nacional Autónoma de México. México-México.
Corporación Universitaria Remington. Medellín-Colombia.
Corporación Universitaria Remington. Medellín-Colombia.
Universitat de València. València, España
Corporación Universitaria Remington. Medellín-Colombia.
Corporación Universitaria Remington. Medellín-Colombia.
Universidad Estatal del Sur de Manabí. Manabí-Ecuador.
Instituto Nacional de Salud. Bogotá-Colombia.
Universidad Popular del Cesar. Valledupar-Colombia
Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas Agudas "Dr. Carlos G. Malbrán". Universidad Nacional de La Plata". Buenos Aires-Argentina.
Universidad Técnica de Manabí. Portoviejo-Ecuador.

Analizada e indizada en / Analyzed and indexed in:

Revistas científicas y humanísticas de LUZ (Revicyhruz); SciELO; LILACS; Latindex; CABI Publishing; EBSCO Academic; Biblat; PERIODICA; Tropical Diseases Bulletin; Directory of Open Access Journals (DOAJ); Pubindex-Colciencias; Scopus; REDIB; Academic Search Premier; Fuente Académica Plus; Free Medical Journals; Veterinary Science Database; Scinapse; Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC); Ulrichs; Bielefeld Academic Search Engine (BASE); Electronic Journal Library (EZ3); International Institute of Organized Research (I2OR); Actualidad Iberoamericana; Revistas de Libre Acceso (LivRe); CiteFactor; Directory of Research Journals Indexing (DRJI)

Acreditada por / Accredited by:

FONACIT y REVENICIT

Diseño de portada: Javier Ortiz. Modificación de la portada en conmemoración del 57 aniversario donde se muestran las diferentes carátulas o portadas presentadas por la revista a lo largo del tiempo.

Cover design: Javier Ortiz. Modification of the cover in commemoration of the 57th anniversary where the different covers presented by the magazine over time are shown.

KASHERA

© 2019. Kasher. Departamento de Enfermedades Infecciosas y Tropicales. Escuela de Medicina. Facultad de Medicina. Universidad del Zulia. Maracaibo-Venezuela. 2019. Depósito legal formato digital ppi201502ZU4670. E-ISSN 2477-9628; formato impreso ppi 196202ZU39. ISSN:00755222

Tabla de Contenido / Table of Content**Editorial****57 Aniversario de KASMER***Kasmera 57th Anniversary*

Perozo-Mena A 91

Reseña Biográfica / Biographical Review**Adolfo Pons Romero (1914-1982)**

Édixon Ochoa-Barrientos 93

Artículos Originales / Original Articles**Human Papilloma Virus genotypes in Type III cervical intraepithelial neoplasia. Cuenca-Ecuador, 2013-2017.***Genotipos del virus del papiloma humano en neoplasias intraepiteliales tipo III; Cuenca-Ecuador, 2013-2017.*
Tigre-Sinchi Patricio Santiago, Salazar-Torres Zoila Katherine, Espinosa-Martin Lizette, Aspiazu-Hinostroza Karla
Alexandra; Espinosa Hermel Medardo, Cárdena-Heredia Freddy Rosendo 95**Trypanosoma cruzi en donantes que acuden al banco de sangre "Dr. Julio García Álvarez" del hospital Dr. Luis Razetti, estado Barinas, Venezuela.***Trypanosoma cruzi in donors who go to the "Dr. Julio Garcia Alvarez" Blood Bank of the Dr. Luis Razetti Hospital, in the Barinas city, Venezuela.*

Barrueta María del Carmen, González Carlos Alberto, Bolívar Ana María 102

Intraepithelial cervical lesions in indigenous in Ecuador.*Lesiones intraepiteliales cervicales en indígenas del Ecuador.*Salazar-Torres Zoila Katherine, Murillo-Bacilio Magdali del Rocío, Castro-Reyes Boris Santiago, Cárdenas-Heredia
Freddy Rosendo, Sánchez-Salazar Gustavo Mauricio 108**Prevalencia de cepas del grupo de Bacillus cereus productoras de biopelícula en helados comercializados en México.***Prevalence of strains of the Bacillus cereus group biofilm producers in ice cream in Mexico.*Adame-Gomez Roberto, Castro Alarcón Natividad, Vences-Velázquez Amalia, Rodríguez-Bataz Elvia, Santiago-
Dionisio Maria Cristina, Ramírez-Peralta Arturo 115**Frecuencia y susceptibilidad a penicilina y meticilina de aislamientos ambientales de Staphylococcus aureus en un hospital de Cuenca.***Frequency and susceptibility to penicillin and methicillin of Staphylococcus aureus environmental isolations at a Cuenca's hospital.*

Andrade T Carlos, Orellana B Paola 123

Anticuerpos contra el virus del dengue en pacientes con dislipidemias.*Antibodies against dengue virus in patients with dislipidemias.*

Gotera Jennifer, Valero Nereida, Ávila Ayari, Linares Johan, Mosquera Jesús, Bermúdez Valmore, Veliz Teresa 131

Casos Clínicos**Dipylidiasis in children, a generally misdiagnosed cestodiasis. First case reported in Venezuela.***Dipylidiasis en niños, una cestodiasis generalmente mal diagnosticada. Primer caso reportado en Venezuela.*González-Ramírez Luisa Carolina, Blanco de García María Alejandra, Gil-Gómez Florimar, Díaz-Mora José Javier,
Noya-González Oscar, Prato-Moreno José Gregorio, Fuentes Màrius Vicent 138

Comunicaciones Breves / Short Communications

Estudio preliminar de leishmaniasis cutánea en áreas no endémicas de la zona sur de Manabí, Ecuador.

Preliminary study of cutaneous leishmaniasis in non-endemic areas of the southern area of Manabí, Ecuador.

Castro-Jalca Jazmín Elena, Ávila-Leal Ayari, Bracho-Mora Angela 144

Detección de anticuerpos contra el virus de la hepatitis C en habitantes de la zona sur de Manabí-Ecuador.

Antibodies detection against hepatitis C virus in inhabitants of the South of Manabí-Ecuador.

Lucas Parrales Elsa Noralma, Murillo Zavala Anita M, Duran-Pincay Yelisa E..... 148

Revisiones Sistemáticas / Systematic Reviews

Calidad microbiológica del agua subterránea como riesgo epidemiológico en la producción de enfermedad diarreica infantil. Revisión Sistemática.

Microbiological quality of groundwater as an epidemiological risk in the production of Childhood Diarrheal Disease. Systematic review.

Piguave-Reyes José Manuel, Castellano-González Maribel Josefina, Macías-Avia Aida Monserrate, Vite-Solórzano Franklin Antonio, Ponce-Pibaque Martín Darío, Ávila-Ávila Jaime Arturo..... 153

Ensayos / Essays

Instituto Bernhard Nocht de Hamburgo y diez ilustres venezolanos que lo transitaron.

Bernhard Nocht Institute of Hamburg and ten illustrious Venezuelans who went through it.

Traviezo-Valles Luis Eduardo 174

Instrucciones para los Autores	180
Normas de Arbitraje	190
Índice Acumulado Volumen 47	193
Índice de Autores Volumen 47	196
Índice de Árbitros Volumen 47	197

El volumen 47 N 2 comprende las páginas de la 87 a la 199
Está compuesto por un editorial, una reseña biográfica, seis artículos originales, un caso clínico,
dos comunicaciones breves, una revisión sistemática y un ensayo

Editorial

Kasmera 47(2):91-92, Julio-Diciembre, 2019

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

 <https://doi.org/10.5281/zenodo.3521081>



57 Aniversario de KASMERERA

Kasmera 57th Anniversary

En el mes de septiembre **Kasmera** celebró un aniversario más de fructífera labor, son tiempos difíciles para la investigación y la ciencia en nuestro país, sin embargo, todo el equipo de la revista se ha dedicado a trabajar para evitar que estos factores afecten la publicación.

El actual equipo editorial ha enfocado sus acciones en diferentes líneas de trabajo que han permitido mejorar la calidad y posicionamiento de la revista, estas líneas de acción se han enfocado en aspectos como; actualización e ingreso en índices internacionales con alta exigencia de calidad científica, ética y transparencia de los procesos editoriales; adaptación de la revista a los criterios, normas y lineamientos internacionales en publicación científica como son ética, acceso abierto y multiculturalidad de la ciencia; garantía de preservación digital del contenido de la revista con fines de conservación y restauración; automatización del proceso editorial de la revista mediante la plataforma Open Journal System (OJS); adjudicación del "doi" en los trabajos publicados; utilización del identificador ORCID por parte de nuestros autores y, finalmente, la transición completa de publicación impresa tradicional a digital.

Cumpliendo con las metas propuestas, se logró el ingreso a varios índices bibliométricos internacionales como son el directorio de revistas de acceso abierto (Directory Open Access Journal), el índice internacional de mayor prestigio en publicaciones de acceso abierto a nivel mundial, también ingresamos en el International Institute of Organized Research (I2OR), el Bielefeld Academics Search Engine (BASE), Electronic Journals Library (EZ3) de la Biblioteca de la Universidad Regensburg de Alemania, Revistas de Libre acceso (LivRe), Actualidad Iberoamericana, Directory of Research Journal Index (DRJI) y CiteFactor.

Adicionalmente se actualizó toda la colección en las bases de datos Lilacs, DOAJ y PERIODICA, poniendo al día todos los números de la revista.

Para mejorar su posicionamiento, la revista se ha suscrito como firmante de la declaración de San Francisco sobre Evaluación de la Investigación (DORA); así mismo como miembro del Comité Internacional de editores de Revistas Médicas (International Committee of Medical Journal Editors [ICMJE]); también se firmó la Declaración de México, Declaración conjunta LATINDEX-REDALYC-CLACSO-IBICT sobre el uso de la licencia CC BY-

NC-SA para garantizar la protección de la producción académica y científica en acceso abierto; y a la Declaración de Helsinki sobre uso de Múltiples Lenguas en la Comunicación Científica; adicionalmente, se siguen los lineamientos del Comité de Ética para las publicaciones (COPE). Todas estas acciones garantizan que el proceso editorial de la revista sea ético, responsable y transparente, lo que permite brindar información científica de calidad en acceso abierto, tanto en español como en inglés.

En la actualidad uno de los criterios de calidad exigidos por los índices internacionales es la garantía de preservación digital del contenido de la revista. Debido a esta exigencia **Kasmera** se incorpora a PKP Preservation Network (PKP PN) lo que garantiza la preservación digital del contenido de la revista en la plataforma OJS. También se suscribió al sistema LOCKSS (Lots of Copies Keep Stuff Safe), para crear un sistema de almacenamiento distribuido entre diferentes bibliotecas participantes que permite la creación de archivos permanentes de la revista con fines de conservación y restauración, este programa ofrece preservación descentralizada y distribuida, acceso perpetuo continuo y preservación de la versión original auténtica del contenido. También a partir de este número se utilizará el repositorio de preservación digital Zenodo de la Organización Europea para la Investigación Nuclear, una de las ventajas de utilizar este repositorio es el ingreso de manera simultánea a la red de Infraestructura de Acceso Abierto para la Investigación en Europa (OpenAIRE) uno de los repositorios digitales más importantes del mundo. Estas acciones permiten garantizar la preservación digital de manera permanente de las investigaciones publicadas en la revista, proporcionándole a los autores la garantía que sus investigaciones siempre estarán disponibles y visibles, y que los metadatos de búsqueda estén accesibles en todo momento.

Para conmemorar un aniversario más de la revista, se renovó y actualizó completamente el repositorio institucional en el Sistema de Servicios Bibliotecarios y de Información de la Universidad del Zulia "Serbiluz", lo que permite utilizar el sistema OJS en la recepción de manuscritos, selección de árbitros, manejo de correcciones y sugerencias, edición, maquetación, montaje, corrección y publicación de los artículos, automatizando de esta manera el proceso de gestión editorial y publicación de la revista; les invitamos a visitar

el repositorio en <https://produccioncientificaluz.org/index.php/kasnera/index>.

Otro logro importante fue la consecución del identificador de objeto digital, mejor conocido como "doi" (Digital Object Identifier); actualmente se utiliza extensivamente en publicaciones electrónicas, es la manera utilizada para identificar objetos digitales como artículos electrónicos sin importar el URL de la misma, de forma que, si ésta cambia, el objeto sigue teniendo la misma identificación. A partir de este número cada trabajo publicado en la revista tendrá un doi propio.

Otro de los criterios adoptados por la revista fue la obligatoriedad en la utilización del identificador ORCID por parte de los autores, lo que permite a los investigadores y académicos, distinguir sus actividades de investigación de las de otros con nombres similares. Este identificador conecta con facilidad y exclusividad la identidad del autor a los objetos de investigación tales como bases de datos, equipos, artículos, historias en los medios de comunicación, citas, experimentos, patentes y cuadernos. ORCID es un proyecto abierto comunitario, sin fines de lucro, que ofrece un sistema para crear y mantener un registro único de investigadores y un método claro para vincular las actividades de investigación y los productos de estos identificadores; posee la capacidad de aplicarse a todas las disciplinas, sectores de investigación y fronteras nacionales. El Registro ORCID está disponible de forma gratuita para que los investigadores y académicos puedan obtener el identificador, gestionar su registro de actividades y buscar a otros investigadores en el registro. Los invitamos a obtener su número de registro si no lo poseen.

Otro aspecto importante de resaltar es la actualización del comité editorial de la revista, así como del cuerpo de árbitros expertos evaluadores. Los índices internacionales exigen una política de apertura editorial de las publicaciones, esto quiere decir que del 40-60% de los miembros del comité editorial y los árbitros revisores deben pertenecer a instituciones ajenas a la institución encargada de editar la publicación. Hemos logrado incorporar un gran número de árbitros tanto nacionales como internacionales de varias universidades y centros de investigación, lo que ayudará a mejorar la calidad de las investigaciones publicadas en la revista.

Uno de los grandes retos para este comité editorial es la migración del ambiente impreso tradicional que hasta el momento ha tenido la revista a uno completamente digital donde se pueden aprovechar ciertas ventajas que ofrece este medio. Una de las principales ventajas de la migración a un ambiente digital es una disminución significativa de los costos operativos de la publicación, ya que no se necesita destinar recursos a los costosos procesos de edición, montaje e impresión de ejemplares, otra ventaja importante es la utilización del color tanto en los gráficos y tablas como en el texto de la revista; el formato digital, también permite la interconexión y capacidad de relacionar los diferentes componentes de la revista o de un artículo con diferentes secciones dentro

de la publicación e incluso con referencias externas ajenas al ámbito de la misma; esto se logra principalmente mediante la utilización de hipervínculos que permiten enlazar diferentes objetos como doi, registro ORCID de los autores, direcciones de correo electrónico, tablas, figuras y referencias bibliográficas. A futuro los trabajos presentados en la revista podrán incluir videos, audios, bases de datos complementarias, gráficos y tablas dinámicas, así como el anexo de archivos complementarios que acompañen a la publicación, todos estos elementos estarán disponibles tanto para los lectores como para los investigadores que deseen profundizar más en el tema de la investigación.

Hasta el momento las investigaciones de la revista estaban disponibles para su lectura en formato PDF o para visualización directa en un monitor (formato HTML), la conversión total a formato digital permite la publicación de las investigaciones en diferentes formatos de lectura como son E-Pub, MOBI y AZW3, los cuales son compatibles para la lectura en dispositivos móviles como teléfonos inteligentes y tabletas entre otros. Adicionalmente a estos formatos diseñados para la lectura por personas, cada investigación se publica a texto completo en formato XML-JATS (conocido como lenguaje de máquina ya que permite que dispositivos electrónicos puedan leer el contenido del trabajo), esto permite que los diferentes índices y buscadores puedan ubicar el trabajo con más facilidad, aumentando la presencia y visibilidad de la revista.

En conmemoración de un aniversario más de **Kasnera** hemos modificado la portada de este número mostrando las diferentes portadas de la revista que nos han acompañado a lo largo del tiempo.

Para finalizar queremos agradecer a nuestros autores por confiar en la revista para la publicación de sus investigaciones, así como a nuestros revisores quienes a través de su desinteresada contribución permiten el funcionamiento de la misma. Este trabajo en conjunto hace posible la publicación de investigaciones con alta calidad científica y editorial, lo que permitirá en un futuro próximo que **Kasnera** se posicione como una de las mejores revistas en su área.

Dr. Armino Perozo Mena
Director-Editor

Revista Kasnera. Departamento de Enfermedades Infecciosas y Tropicales. Facultad de Medicina. Universidad del Zulia

©2019. **Kasnera** 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.



Reseña Biográfica

Kasmera 47(2):93-94, Julio-Diciembre, 2019

ISSN 0075-5222 E-ISSN 2477-9628

doi <https://doi.org/10.5281/zenodo.3521425>



Adolfo Pons Romero (1914-1982)

Ochoa-Barrientos Édixon✉

Universidad del Zulia. Facultad de Medicina. Escuela de Medicina. Cátedra de Historia de la Medicina. Maracaibo. Zulia-Venezuela.

Adolfo Pons Romero nació en Maracaibo el 19 de mayo de 1914 y murió en la misma ciudad el 13 de septiembre de 1982. Médico, docente universitario, gremialista y escritor (biógrafo, historiógrafo y autor científico). Fue hijo de Jaime Pons Ojeda (Maracaibo, 28/10/1877-Ídem, 10/10/1958), médico, político, escritor y uno de los 12 apóstoles (primeros doce egresados con tesis doctorales en Venezuela) y de Adelina Romero. Fue el mayor de nueve hijos: Jaime, Nemesio, Ramón, Elio, Yolanda, Julio, Darío y Joaquín.

Curso estudios básicos en el Instituto Pestalozziano, regentado por Hermágoras Chávez, y estudios secundarios en el Colegio Federal de Varones, ambos en Maracaibo. Luego efectuó sus estudios superiores en la Universidad Central de Venezuela, de la cual egresó como Doctor en Ciencias Médicas (1936). Por sus méritos acumulados en su época estudiantil, recibió los siguientes reconocimientos: Medalla de Oro y Diploma de Honor de la Federación de Estudiantes de Venezuela (1936), Medalla de Oro del Internado (1936) y Mención Honorífica y Diploma de la Sociedad de Estudiantes de Medicina de Caracas (1936).

Enseguida realizó estudios de postgrado en Medicina e Higiene Tropical en el Instituto Ross de la Universidad de Londres (1937-1938), en el Servicio de Fiebre Amarilla de la Fundación Rockefeller (1938) y en el Servicio de Medicina Tropical del Instituto Oswaldo Cruz (1948), ambos en Río de Janeiro, Brasil. Culminados sus primeros cursos de postgrado, fue nombrado Médico Jefe de la División de Fiebre Amarilla del Ministerio de Sanidad y Asistencia Social (1939-1942).

De vuelta en Maracaibo, inició su ejercicio profesional, desempeñándose como Profesor Fundador y Jefe de la Cátedra de Medicina Tropical (1949-1977), Jefe de la Agrupación de Medicina Tropical, Microbiología e Higiene, Jefe del Departamento de Microbiología y Medicina Tropical (desde 1961), fundador de la Estación Biológica Kasmera y su órgano divulgativo, la Revista Kasmera (1962), actualmente publicada por el Departamento de Enfermedades Infecciosas y Medicina

Tropical. Todo ello en la Facultad de Medicina de la Universidad del Zulia.



Dr. Adolfo Pons Romero

En el ámbito científico-académico, formó parte de diversas corporaciones, a saber: la Real Sociedad de Higiene y Medicina Tropical de Londres; la Sociedad Médico-Quirúrgica del Zulia, después elevada a Academia de Medicina del Zulia (1967), de la cual fue Miembro Titular de Número (sillón XIII); el Capítulo Zuliano de la Sociedad Venezolana de Gastroenterología; el Capítulo Zuliano de la Sociedad Venezolana de Dermatología; el Colegio de Médicos del estado Zulia, del cual fue presidente en cuatro períodos (1951-1952, 1952-1953, 1954-1955 y 1955-1956); la Sociedad Venezolana de Microbiología y el Centro Histórico del estado Zulia, transformado luego en Academia de Historia del estado Zulia (1976), de la cual fue individuo de número (sillón XI).

Como escritor, desde su pasantía estudiantil y durante su carrera profesional, publicó numerosas obras científicas: Dos casos de rotura aneurismática de la aorta y dos

errores de diagnósticos (1935), Caso de fiebre intermitente a *Plasmodium malarie* (1935), Los escorpiones (tesis de bachillerato, 1936), Algo más sobre la dolencia de Chagas en Venezuela (1936), La sífilis en el Hospital Vargas. Consideraciones de índole clínica, estadística y profiláctica (tesis doctoral, 1936), Nociones prácticas de higiene en el trópico (1939), El agente transmisor de la fiebre amarilla urbana y su biología (1942), Primer caso de Kala-Azar en Venezuela (1941), La región de Perijá y sus habitantes (1953), Problemas médico-sociales en la Guajira venezolana. Un foco de tripanosomiasis humana rangeli (1955), Consideraciones sobre la brucelosis bovina y humana en el estado Zulia (1955), Un caso de distomatosis hepática por *Clonorchia sinensis* (1957), La cisticercosis humana en Venezuela. Aspectos epidemiológicos, etiopatogénicos y clínicos de esta enfermedad (1958), Leismánides (1962) y Los motilones. Aspectos médico-sociales (1962).

A escala historiográfica publicó Vida y obra del Dr. Francisco Eugenio Bustamante (1976) y Significación histórica de la Sociedad Médico-Quirúrgica del Zulia (discurso de incorporación a la Academia de Historia del estado Zulia, 1978).

Su nombre fue dado a un hospital del Instituto Venezolano de los Seguros Sociales de Maracaibo (1983) y al Premio de la Cátedra de Medicina Tropical de la Universidad del Zulia. Asimismo, la condición de fundador de la mencionada cátedra, el mérito de haber descrito y publicado en la Gaceta Médica de Caracas, conjuntamente con Antonio Martínez Niochet, el primer caso de un paciente con Leishmaniasis visceral o Kala-Azar en Venezuela, las numerosas publicaciones antes descritas sobre el área y su incursión en la herpetología y la ornitología, permiten distinguir a Adolfo Pons como el Padre de la Medicina Tropical en el estado Zulia.

Bibliografía Consultada

1. Arrieta Orlando (2001). "Historia de la circulación sanguínea hasta el siglo XVII" en: Discursos de incorporación 1976-1987. Tomo I. Maracaibo, Venezuela: Academia de Historia del estado Zulia.
2. Arrieta Orlando (1983). Historia de la Facultad de Medicina de LUZ. Maracaibo, Venezuela: Ediciones Astro Data S.A.
3. Arrieta Orlando, Cuadra Molina César, García Mac Gregor Ernesto (2007). Historia de la Medicina Interna en el Zulia. Maracaibo, Venezuela: Capítulo Zuliano, Sociedad Venezolana de Medicina Interna, Ediciones Astro Data S.A.
4. Briceño Romero Gabriel (1966). El estado Zulia y sus médicos nativos hasta 1950. Barcelona, España: L.E.O. Ediciones.
5. Hernández Luis G., Parra Jesús A. (1998). Diccionario General del Zulia (1ª edición, 2 vols.). Maracaibo, Venezuela: Ediciones del Banco Occidental de Descuento (B.O.D.).
6. Ochoa Édixon (2016). La Academia de Medicina del Zulia: Tres etapas de una institución centenaria (1877-2017). Trabajo de Ascenso para optar a la categoría de Profesor Agregado de la Cátedra de Historia de la Medicina. Maracaibo, Venezuela: Universidad del Zulia, Facultad de Medicina, Departamento de Ciencias de la Conducta.
7. Olivares (hijo) Atenógenes (1988). Siluetas Ilustres del Zulia (2ª edición, 2 vols.). Maracaibo, Venezuela: Impresora Nacional, S.A.

Autor de Correspondencia: Ochoa Barrientos Édixon. Cátedra de Historia de la Medicina. Escuela de Medicina. Facultad de Medicina, Universidad del Zulia. Dirección Postal: Avenida 20 con calle 68. Facultad de Medicina. Cátedra de Historia de la Medicina. Código Postal 4002. Maracaibo. Zulia-Venezuela. E-mail: edixon.ochoa2000@gmail.com

©2019. El Autor. Kasma. 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.



Original Article

Virology

Kasmera 47(2):95-101, Julio-Diciembre, 2019
P-ISSN 0075-5222 E-ISSN 2477-9628
<https://doi.org/10.5281/zenodo.3521760>



Human Papilloma Virus genotypes in Type III cervical intraepithelial neoplasia. Cuenca–Ecuador, 2013-2017

Genotipos del virus del papiloma humano en neoplasias intraepiteliales tipo III; Cuenca-Ecuador, 2013-2017

Tigre-Sinchi Patricio Santiago ¹, Salazar-Torres Zoila Katherine  ², Espinosa-Martin Lizette ³, Aspiazu-Hinostrza Karla Alexandra ⁴; Espinosa Hermel Medardo ³, Cárdena-Heredia Freddy Rosendo ²

¹Hospital del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social, Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Cuenca. Azuay-Ecuador. ²Cátedra de Ginecología y Obstetricia. Universidad Católica de Cuenca. Cuenca. Azuay-Ecuador. ³Centro de Investigación de la Unidad Académica de Salud y Bienestar. Cátedra de Medicina Interna. Universidad Católica de Cuenca. Cuenca. Azuay-Ecuador.

⁴Departamento Investigación de la Carrera de Medicina. Cátedra de Inmunología. Universidad Católica de Cuenca. Cuenca. Azuay-Ecuador.

Abstract

Cervical cancer is one of the most common cancers in female population worldwide in underdeveloped countries, and in Ecuador it stands out in second place. This research focuses on HPV-genotype description in type III-intraepithelial neoplasms. The study type was analytical, retrospective and cross-sectional. The sample was 195 patients with NIC III diagnosis, from 20 to 60 years old, who were in the data system of "Sociedad de Lucha Contra el Cáncer" Cuenca–Ecuador, 2013-2017 term. It was established that HPV-16 genotype was in 32.9% (n 51) of all cases; factors like sociodemographic variables, tobacco use, infection, hormonal contraceptives use, more than one sexual partner, age of start of active sex life equal or less than 20 years old, didn't show a relationship with HPV infection; on the other hand, IUD use and HPV-16 infection had a statically significant relationship (OR 2,75; CI 95% 1,21-6,26; p 0,01). HPV genotype HPV-16 was the most common, and IUD use was a risk factor to get HPV infection.

Keywords: carcinoma in situ, uterine cervical dysplasia, papanicolaou test.

Resumen

El cáncer de cuello uterino, es uno de los cánceres más frecuentes en la población femenina a nivel mundial en países subdesarrollados, y en Ecuador ocupa el segundo lugar. Esta investigación se sitúa en la descripción de los genotipos del VPH en neoplasias intraepiteliales tipo III. El tipo de estudio fue analítico, retrospectivo y transversal. La muestra fueron 195 pacientes con diagnóstico de NIC III, de 20 hasta los 60 años de edad, que se encontraba en el sistema informático de la "Sociedad de Lucha Contra el Cáncer", Cuenca – Ecuador, periodo 2013 - 2017. Los datos fueron procesados a través del software SPSS 23.00. Se determinó que el genotipo VPH-16 estuvo en el 32,9% (n 51) de los casos; las variables sociodemográficas, consumo de tabaco, infecciones, uso de anticonceptivos hormonales, más de una pareja sexual, IVSA igual o menor de 20 años no presentaron relación a la infección por VPH; pero, el uso de DIU e infección por VPH-16 tuvo una relación estadísticamente significativa (OR 2,75; IC 95% 1,21-6,26; p 0,01). El genotipo de VPH-16 fue el más frecuente, y el uso de DIU fue un factor de riesgo para adquirir la infección por el VPH.

Palabras claves: carcinoma in situ, displasia del cuello del útero, prueba de papanicolaou.

Received: 04/06/2019

Accepted: 02/07/2019

Online Publication: 03/07/2019

How to Cite: Tigre-Sinchi P, Salazar-Torres Z, Espinosa-Martin L, Aspiazu-Hinostrza K; Espinosa Hermel M, Cárdena-Heredia F. Human Papilloma Virus genotypes in Type III cervical intraepithelial neoplasia. Cuenca–Ecuador, 2013-2017. Kasmera. 2019;47(2):95-101. doi 10.5281/zenodo.3521760.

Corresponding Author: Ana María Bolívar. E-mail: ambolivar@hotmail.com

A complete list with detailed information for authors is available at the end of the article.

©2019. The Authors. Kasmera. Published by Infectious Diseases and Tropical Medicine Department. Medicine Faculty, Zulia's University. Maracaibo-Venezuela. This is an open access publication distributed under Creative Commons license non-commercial attribution terms (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) which allows using non-commercial distribution and playback without restrictions in any medium, citing the original work authors properly.



Introduction

Cervical cancer is one of the most prevalent cancer types in female population worldwide, particularly in third-world countries, there are many factors that are related to disease development, and one of them is human papilloma virus infection (HPV), infection that stands out as one of the most common in our field. This virus acts altering epidermis' and mucous' cells. Within this infection, many virus genotypes have been sorted, of which the high-risk ones are the most commonly related to lesion evolution prevalence (1,2).

This has led many studies to focus on virus' infection early diagnosis, some of them finding that cytology and colposcopy, which are the diagnostic methods in our field, have not had a big influence in cervix cancer's prevalence-and-death rates, since they detect cervix lesions in advanced stages (3).

In 2008, it was estimated that 4.8% of the 12.7 million cancer cases that were diagnosed worldwide, were related to HPV infection (4). For this reason, many studies have aimed to show HPV virus as a big factor in the development of premalignant and malignant lesions in cervix, esophagus, anal region, etc (5,6). The most important relationship is with cervical cancer, whom according to World Health Organization (WHO), in a non-immunocompromised woman could develop cancer in 15 to 20 years, and in an immunocompromised woman cancer could develop in 5 to 10 years (7).

As expressed above, for this research is appropriate to recognize human papilloma viruses-infection current prevalence in our field and contextualize these results according to world literature; knowledge will let us detect this issue's control and measures to take.

The objective of this study was to determine the prevalence and risk factors for infection by the genotypes of human papilloma virus in cervical intraepithelial neoplasia Type III, classified by the Bethesda System, in patients 20 to 60 years of age, users of the hospital SOLCA of Cuenca; period 2013 - 2017.

Methods

Investigation design: non-experimental analytical, cross sectional and retrospective study was done.

Population and sampling: the universe and sample of the study was formed by 195 female patients, with an III-intraepithelial neoplasms diagnosis, in ages between 20 and 60 years old, who were examined in external medical gynecology area in "Sociedad de Lucha contra el Cáncer" SOLCA in Cuenca - Ecuador. Inclusion criteria were: patients with NIC III confirmed results through cytology or biopsy, patients with infection evidence caused by one or more HPV genotypes, patients with complete medical records.

Methodology: according to protocol, samples were taken through cervical brushing, and then processed through DNA amplification through polymerase chain

reaction and hybrids capture. DNA amplification was done in Gene-Amp DNA PCR System 9700 and hybrids capture through Hibri-Max DNA HHM-2. For genotyping "37 HPV GenoArray Diagnostic Kit" was used, which has a primer, "HybriMem", which is a membrane that reacts according to different genotypes that feature in the sample, determines 37 different HPV genotypes (15 high risk, 6 low risk and 16 probably low risk); results are interpreted through a diaphragm which shows the exact place that must react and change its color. Quality control is according to ISO certification, through HybriBio's quality management system; besides each kit has quality control methods: an external one which controls each test lot, an internal one in each membrane which has a biotin control to examine all hybridization process, and a beta-globin one which shows the DNA-amplification's efficiency due to polymerase chain reaction.

Data collection: information was taken through forms for both sociodemographic variables and age, place of residence, marital status, education level and occupation, also aspects like gynecological background, sexually-transmitted-disease background and HPV genotyping were added.

Statistical analysis: data was entered in SPSS version 23.00 program. Recordings were made and results analysis was done with descriptive statistic according to frequency tables and percentages for qualitative variables and through average calculation and standard deviation for quantitative variables. For association, Pearson's square Chi and Odds Ratio were used with a 95% confidence interval, statistical significance was determined with a $p < 0,05$ value.

Bioethical aspect: in our country, physician's duty is to promote and ensure patient's health, wellness and rights, including those who take part in medical research; therefore, physician's knowledge and awareness must subordinate to that duty's accomplishment. Current research is ruled according to Helsinki's agreement and our country's laws, to give further protection to this study's participants.

All taken data will be used solely for this study, will have absolute confidentiality and will take respect for participants and their rights. Besides, through an ethical commitment letter with the Committee on bioethics of the Catholic University, the author of this study commits to use patient's taken data in an appropriate way.

Results

In sociodemographic parameters (Table 1), it was demonstrated that most of them were from urban areas (146), also a bigger portion is married (106), they predominantly had an elementary (78) and secondary (71) education level, regarding occupation there are more patients who do only housework.

Among study group's clinical characteristics features that patient's average number of sexual partners is 2,

additionally, sexual initiation's average age was 18 years old (Table 2).

Regarding related factors (Table 3), most patients did not consume tobacco (146); 27 women had a STD at some point in their lives, being Candidiasis the most common (13); about used contraceptive method, hormone use was the most common one (99); besides that, of the 195 patients with a diagnosis of type III-intraepithelial lesions, 159 had HPV infection and 42 had coinfection with 2 or 3 subtypes.

Table 1. Sociodemographic characteristics of SOLCA's female patients with a diagnosis of NIC III intracervical lesion; 2013-2017.

Variable	n (%)
Average age 39,4 ± 9 (DS)	
Origin	Rural 49 (25,1)
	Urban 146 (74,9)
Marital status	Single 42 (21,5)
	Married 106 (54,4)
	Widow 8 (4,1)
	Divorced 20 (10,3)
	Consensual union 19 (9,7)
Education Level	None 16 (8,2)
	Elementary 78 (40)
	Secondary 71 (36,4)
Occupation	Postsecondary 30 (15,4)
	Employed 87 (44,6)
	Housework 105 (53,8)
	None 3 (1,5)

Table 2. Clinical characteristics of SOLCA's patients with a diagnosis of NIC III intracervical lesion; 2013-2017.

Variable	Average	SD
Number of sexual partners	2	1,3
Age of sexual initiation	18	3

Table 3. Factors related to HPV infection of SOLCA's patients with a diagnosis of NIC III intracervical lesion; 2013-2017.

Variable	n (%)
195 (100)	
Cigarette smoking	Yes 47 (24,1)
	No 146 (75,9)
Sexually-transmitted diseases	Candidiasis 13 (6,7)
	Vaginosis 5 (2,6)
	Trichomoniasis 3 (1,5)
	Syphilis 3 (1,5)
	HIV 3 (1,5)
Contraceptive Method	None 168 (86,2)
	Hormonal 99 (50,8)
	IUD 28 (14,4)
	Tubal ligation 22 (11,3)
	Condom 14 (7,2)
HPV Infection	Rhythm 10 (5,1)
	None 22 (11,3)
	Yes 159 (81,5)
	No 7 (3,6)
HPV Coinfection	Undone test 29 (14,9)
	Yes 42 (21,5)
	No 124 (63,6)
	Undone test 29 (14,9)

Table 4 show genotype distribution in SOLCA's patients with a diagnosis of NIC III intracervical lesion; 155 of the 195 patients had HPV infection, in 29 of them the test was not performed, 4 were negative for HPV infection, and in 4 patients that were diagnosed positive for infection, HPV subtypes could not be found because they were out of the analysis spectrum regarding what is performed in the hospital. Of the high-risk genotypes, genotype 16 was found in 51 patients being the most common one, without considering the subtypes that are related to other subtypes, meanwhile low risk ones were rarely found, being genotype 71 the main subtype.

Table 4. Detected genotypes in SOLCA's patients with a diagnosis of NIC III intracervical lesion; 2013-2017.

Variable	n (%)
	155 (100)
	16 51 (32,9)
	31 18 (11,6)
	58 12 (7,7)
	33 5 (3,3)
	52 5 (3,3)
	16,52 4 (2,5)
	49 3 (1,9)
	31,58 3 (1,9)
	39 3 (1,9)
	16,45 3 (1,9)
	71 3 (1,9)
	35 2 (1,2)
	66 2 (1,2)
	16,33 2 (1,2)
	16,54 2 (1,2)
	6,1 1 (0,6)
	56 1 (0,6)
	43,31 1 (0,6)
	58,16 1 (0,6)
Genotypes	31,16,6,11 1 (0,6)
	18 1 (0,6)
	42,58 1 (0,6)
	16,52,58 1 (0,6)
	16,56 1 (0,6)
	33,35 1 (0,6)
	31,33 1 (0,6)
	59 1 (0,6)
	15,35,56 1 (0,6)
	35,58 1 (0,6)
	6,31 1 (0,6)
	6,52 1 (0,6)
	51,58 1 (0,6)
	16,68 1 (0,6)
	16,51,58 1 (0,6)
	51 1 (0,6)
	59,68 1 (0,6)
	6,16,45,51 1 (0,6)
	16,18 1 (0,6)
	53 1 (0,6)
	Other 15 (9,6)

Altogether, 42 coinfection cases with 2 or more HPV genotypes were found, the 16, 52 genotype-association was the most common; also genotype 16 is the most correlated with another genotype, being present in more than 10 of all possible associations (Table 5).

Risk factors like: cigarette smoking, hormone use as a contraceptive method, 2 or more sexual partners in the last

6 months, less-than-20-year-old age of sexual initiation, sexually-transmitted-disease background, and a marital status of singleness or consensual union, did not have a statistically significant relationship with human papilloma virus' genotype 16 infection; however, copper T type-IUD use as a contraceptive method was a related factor to this genotype's infection (OR 2.75; CI 95% 1,21–6,26; p 0,013) (Table 6).

Table 5. Found genotypes in SOLCA's patients with various-HPV subtypes' coinfection with a diagnosis of NIC III intracervical lesion; 2013-2017.

Variable	n (%)
	42 (100)
	16, 52
	31, 58
	16,45
	16, 33
	16, 54
	6, 31
	43, 31
	58, 16
	31, 16, 6, 11
	42, 58
	16, 52, 58
Coinfection	16, 56
Genotypes	33, 35
	31, 33
	15, 35, 56
	35, 58
	6, 31
	6, 52
	51, 58
	16, 68
	16, 51, 58
	59, 68
	6, 16, 45, 51
	16, 18

Table 6. Risk factors related to genotype 16 HPV infection, in study patients, SOLCA Hospital; 2013–2017.

Related Factors	Genotype 16		OR	CI 95% LI - LS	p Value
	Yes n (%) 77 (39,5)	No n (%) 118 (60,5)			
Age > 29 years old	Yes	72 (36,9)	1,9	0,66–5,62	0,21
	No	5 (2,5)			
Cigarette Smoking	Yes	18 (9,2)	0,9	0,48–1,84	0,84
	No	59 (30,2)			
Hormone Use	Yes	34 (17,4)	0,6	0,34–1,11	0,10
	No	43 (22)			
Sexual partners ≥ 2	Yes	44 (22,5)	0,9	0,47–1,52	0,59
	No	33 (16,9)			
Start of active sex life < 20 years old	Yes	54 (27,6)	0,6	0,39–1,16	0,12
	No	23 (11,7)			
Infection	Yes	11 (5,6)	0,59	0,72–1,27	0,17
	No	66 (33,8)			
IUD Use	Yes	17 (8,7)	2,75	1,21–6,26	0,013
	No	11 (5,6)			
Single or Consensual union	Yes	25 (12,8)	1,09	0,59–2,03	0,77
	No	52 (26,6)			

Discussion

Garcia et al., in 2017 (8), through a quantitative, observational, descriptive, cross-sectional, retrospective study, in 190.203 25-to-64-year-old women in Spain; determined that HPV prevalence is directly proportional to detected cytological lesion, affecting 90% of patients with a NIC III lesion. Likewise, Aguilar-Lemarroy et al. (9), through a 2015-Mexico-accomplished-studies meta-analysis formed by 822 patients with ages between 18-87 years old, demonstrated that 100% of type III-intracervical lesion patients had HPV infection. On this side, our study's results vary because it was determined that 81% of all population had an HPV infection.

De la Fuente et al., in 2013 (10), through an observational, cross-sectional, prospective and comparative analytical study where 343 Mexico City's women were studied, demonstrated that VPH infection's most prevalent age was 40 years old, which slightly differs with our study's found data (age average 39,4 years old ± 9).

Cabrera-Gaytan et al. (11), through a descriptive retrospective study, performed in Mexico in 2014, in a 299 women sample, demonstrated that variables like singleness or consensual union mean a slight risk for HPV infection regarding other marital status (RM = 1.214 CI 95% p= 0.548). It differs from our study because we could not find an association between a marital status of singleness or consensual union and a genotype 16-HPV infection.

Drolet et al. (12), through a meta-analysis performed in Canada in 2013 with a 953-patient sample, demonstrated that 38,5% of VPH-infected patients had accomplished secondary education, which differs with our study, because most of our patients finished elementary education.

Melo et al. (13), through their retrospective descriptive study made in Chile in 2016, in which a 151 18-to-24-year-old-university-student sample was used, they determined that more than half of the studied population (58,3%) with HPV infection said to having had three or more partners in the last three years; it is important to underline that most of them had high risk HPV genotypes (71,4%), besides that, they determined that HPV infection prevalence increased proportionally according to the number of sexual partners: 15,1% (one partner), 33,3% (two partners) and 51,5% (three or more partners) (13). This matches with our study, because it was proved that most women who had HPV infection had more than one sexual partner.

In their study, De la Fuente et al. (10), determined that start of active sex life showed an age average of 19,9 years old in HPV infected patients, unlike this, our study determined that start of active sex life is a year less, being 18 years old the average age for women with HPV infection.

Sánchez, in 2012 (14), through an observational, descriptive and retrospective study made in Malaga in a 111-patient sample, it determined that there was no statistically significant relationship between tobacco use

and HPV infection, however, an important percentage (52,1%) of HPV infected patients and with a diagnosis of type II and III intracervical lesions had a tobacco-use habit at the time of the study; what we beared out in our research, because an association between HPV infection and tobacco use was demonstrated.

Additionally, in the same study, Sanchez (14) demonstrated that 36% of hormonal-contraceptive using patients had type II or III intracervical lesions, but did not show a statistically significant relationship between HPV infection and referred contraceptives; in our study, it was demonstrated that a lesser number of patients used hormonal contraceptive method and had HPV infection, which represents 17% of all patients.

Rodríguez et al. (15), in their research named "Human papilloma virus infection in middle-aged women and related factors", a descriptive cross sectional study made in Cuba in 2014, which includes 177 patients, demonstrated that 31,1% of HPV infected patients did not have sexually-transmitted-disease background, and most of the patients with STD background were related to trichomoniasis cases (38,5%). It differs from our study, because we could demonstrate a bigger prevalence of candidiasis in 6.7% of all cases.

Flores-Miramontes et al. (16), in their research "HPV-genotype prevalence in Mexico and worldwide detected through Linear Array", which is a meta-analysis that consists of 12 studies made in Mexico, United States, Canada, Brazil, Sweden, Tanzania, Saudi Arabia and Australia, with 5.294 patients, in 2015 they demonstrated that infection in high-grade-intracervical lesions in homogeneous, due to a bigger-HPV-16 incidence, followed by HPV -31, -18, -52 and -51. This was beared out by Paredes through a cross-sectional study made in Spain in 2017 (17), with a 595-patient sample in which HPV-16 was the most prevalent genotype, found in 30,08% of HPV-infected women, besides that, a bigger coinfection incidence was noticed in less-than-34-year-old women. In our study HPV-16 was found to be the most common genotype in infected patients with a 32.9% percentage, likewise followed by HPV-31, but the following genotypes vary, with HPV-58 and HPV-32 featuring in third and fourth place according to their incidence.

In regard to coinfection, Aguilar-Lemarroy et al. (17), demonstrated that HPV-16 was the most common genotype related to other genotypes, and those other genotypes related to HPV-16 in women with malignant lesions were 18, 39 and 70; Paredes et al., demonstrated that less-than-34-year-old women are more likely to have a multiple infection. In our study it was proved that HPV-16 is the most related genotype to other genotypes, being related to more than 10 of possible relations to other genotypes, besides that, the most common relations of coinfection incidence were: 16,52; 31,58; 16,45; 16,33.

Averbach et al. (18), through a prospective-type research in 2017, in San Francisco, included 591 women who did not use IUD and 85 women that used IUD, the study's approach was on proving a relationship between HPV infection and IUD use as a contraceptive method,

and it could not be able to find a statistically significant relation between IUD use and HPV infection (OR: 0.50; CI: 95% 0.20-1.23; p = 0,13) or a decrease of HPV infection (OR: 1.44; CI: 95% 0.76-2.72; p= 0.26) . On the other side, this research demonstrated that 14,4% of studied patients used IUD as a contraceptive method, showing a statistically significant relationship (OR: 2,75; CI: 95% 1,21-6,26; p=0,013).

Salazar (19), through an analytical cross-sectional study, in 2016, made in indigenous women from 3 ecuatorian provinces, in which a 396-random-women sample was used, it was demonstrated a relationship between being more than 29 years old and having intracervical lesions without HPV, but in our study, this demonstrated relationship between older-than-29 age and HPV infection did not have a statistically significant value.

The prevalence of human papilloma virus infection in patients with type III-intraepithelial-lesion diagnosis was high. The sociodemographic profile showed by most of this study's patients, was 32-to-42-year-old patients, from urban origin, who have accomplished an elementary education level, married, whose occupation is housework.

Regarding gynecologic-obstetric characteristics found in most study's patients, were 2-or-more-sexual-partner patients, whose start of active sex life was at 18 years old. High-risk-HPV-16 genotype was the most common in study's group. Besides that, it was demonstrated that most patients have coinfection by two or more HPV genotypes, HPV-16 genotype was also regarded as the most common in referred coinfections, being the most related to other genotypes.

Bedoya et al., (20). In Ecuador, 166 samples were analyzed, including 57 and 95 cases of cervical intraepithelial neoplasia type 1 (CIN 1) and type 2/3 (CIN 2/3) respectively, and 14 cases of cancer. HPV DNA was found in 54.4% of the CIN 1 sample, 74,7% on the CIN 2/3 sample and 78.6% of the cancer sample. The types HPV 16 (38.9%) and HPV 58 (19.5%) were the most frequent. The risk factors for the development of cervical lesions / cancer were or more pregnancies (OR: 4.3) and HPV infection (OR: 3.7 for high-risk HPV, OR: 3.5 for HPV 16) among others.

The only related factor to HPV-16 infection that had a statistically significant value was IUD use. Variables like: more-than-29-year-old age, cigarette smoking, hormone use as a contraceptive method, two-or-more sexual partners, less-than-20-year-old start of active sex life and sexually-transmitted-disease background, did not have statistically significant values.

This research provides relevant information about the genotypes of human papilloma virus of the south-central region of Ecuador. These results may relate to the genotypes that cover the currently existing vaccines against HPV.

Conflict of Interest

Authors declare to have no conflict of interest.

Acknowledgment

To distinguished members who work at Sociedad de Lucha Contra el Cáncer (SOLCA) Hospital – Cuenca.

Study Limitations

There were no limitations for this study, because it is working with the total population.

Bibliographic References

- Gutierrez-Zambrano LJ, Cantos-Sánchez MM, Luzuriaga-Saltos ME, Venenaula-Orellana AF, Montañño-Parralos GM, Loo-Vinueza GM. VPH y cáncer cervicouterino como un estigma social: un estudio desde el punto de vista psicosocial. *Rev Dom Cien* [Internet]. 2018;4(4):25-35. Disponible en: <http://dominiodelasciencias.com/ojs/index.php/es/article/view/820>. DOI: <https://doi.org/10.23857/pocai> [Google Scholar](#)
- Cab-Sánchez BG, Hernández-Solís SE, Rueda-Gordillo F, Conde-Ferrández L, Gómez-Carballo JG, González-Losa MDR. Epidemiología de la infección oral por VPH en sujetos jóvenes sanos. *Rev Chil Infectología* [Internet]. 2017;34(6):557-62. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182017000600557&lng=en&nrm=iso&tlng=en. DOI: <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182017000600557>. PMID: [29488549](#) [Google Scholar](#)
- Naranjo I, Rea D, Rubio J, Romero L, Sañicela Jessica, Vallejo J, et al. TEST de virus papiloma humano como método de screening primario para el diagnóstico de neoplasias de cérvix uterino. *La Cienc al Serv la Salud* [Internet]. 2017;8(1):14. Disponible en: <http://revistas.espoch.edu.ec/index.php/cssn/article/view/8> [Google Scholar](#)
- Mora-García M de L, Monroy-García A. Respuesta inmune en cáncer cervicouterino. Estrategias para el desarrollo de vacunas terapéuticas. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* [Internet]. 2015;53(S2):206-11. Disponible en: <https://www.mediagraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=63002> [Google Scholar](#)
- Fonseca F. Saber sobre el virus del papiloma humano en la atención de jóvenes Estudios en Centro de Atención Primaria de Salud del municipio de La Plata. En: VII Jornadas de Sociología de la Universidad Nacional de La Plata «Argentina en el escenario latinoamericano actual: debates desde las ciencias sociales» [Internet]. La Plata; 2012. p. 18. Disponible en: <http://sedici.unlp.edu.ar/handle/10915/31389>.
- Goyes Guerra MB, Jaramillo Parra AF, Moreira Macías JM. Prevalencia de infección por virus de papiloma humano de alto riesgo oncogénico VPH-AR en mujeres embarazadas que acuden al control por consulta externa en el Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora de la ciudad de Quito [Internet]. [Grado de Especialista en Ginecología y Obstetricia] Quito: Universidad Central del Ecuador.; 2015. Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/4722>.
- World Health Organization. Human papillomavirus (HPV) and cervical cancer [Internet]. [citado 15 de enero de 2018]. Disponible en: [https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/human-papillomavirus-\(hpv\)-and-cervical-cancer](https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/human-papillomavirus-(hpv)-and-cervical-cancer).
- García S, Domínguez-Gil M, Gayete J, Blanco M, Eiros J, De Frutos M, et al. Detección del VPH en mujeres con y sin alteraciones citológicas del cérvix en Castilla y León: Estudio poblacional. *Ginecol Obstet Mex* [Internet]. 2017;85(4):217-23. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0300-90412017000400002 [Google Scholar](#)
- Aguilar-Lemarray A, Vallejo-Ruiz V, Cortés-Gutiérrez EI, Salgado-Bernabé ME, Ramos-González NP, Ortega-Cervantes L, et al. Human papillomavirus infections in Mexican women with normal cytology, precancerous lesions, and cervical cancer: Type-specific prevalence and HPV coinfections. *J Med Virol* [Internet]. 2015;87(5):871-84. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/jmv.24099>. DOI: <https://doi.org/10.1002/jmv.24099> PMID: [25712774](#) [Google Scholar](#)
- De la Fuente Villarreal D, Guzmán Lopez S, Gomez Sánchez A, Fernández Rodarte B, Martínez Fernández DA, Cortes González PT. Epidemiología de la infección y detección de tipos oncogénicos del VPH por captura de híbridos en mujeres sin factores de riesgo aparentes. *RFS Rev Fac Salud* [Internet]. 2018;5(2):34. Disponible en: <https://www.journalusco.edu.co/index.php/rfs/article/view/140>. DOI: <https://doi.org/10.25054/rfs.v5i2.140>.
- Cabrera-Gaytán DA, Palacios-Rodríguez RG, Guzmán-Solorio JA. Perfil sexual de las mujeres con citología cervical de una unidad de primer nivel. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* [Internet]. 2014;52(2):168-75. Disponible en: http://revistamedica.imss.gob.mx/editorial/index.php/revista_medica/article/view/708 PMID: [24758855](#) [Google Scholar](#)
- Drolet M, Boily MC, Greenaway C, Deeks SL, Blanchette C, Laprise JF, et al. Sociodemographic inequalities in sexual activity and cervical cancer screening: Implications for the success of human papillomavirus vaccination. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* [Internet]. 2013;22(4):641-52. Disponible en: <http://cebp.aacrjournals.org/cgi/doi/10.1158/1055-9965.EPI-12-1173>. DOI: <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-12-1173> PMID: [23549400](#) [Google Scholar](#)
- Melo A, Lagos N, Montenegro S, Orellana JJ, Vásquez AM, Moreno S, et al. Virus papiloma humano y *Chlamydia trachomatis* según número de parejas sexuales y tiempo de actividad sexual en estudiantes universitarias en la Región de La Araucanía, Chile. *Rev Chil Infectología* [Internet]. 2016;33(3):287-92. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182016000300006&lng=en&nrm=iso&tlng=en. DOI: <https://doi.org/10.4067/S0716-10182016000300006> PMID: [27598277](#) [Google Scholar](#)
- Sánchez Sánchez ME. Distribución de genotipos en mujeres conizadas por lesión escamosa intraepitelial de alto grado (CIN 2-3) y análisis de los cofactores de cáncer de cérvix en Málaga [Internet]. [Grado de Doctor en Cirugía y Medicina]. Málaga: Universidad de Málaga. Facultad de Medicina. Departamento de Cirugía Obstétrica y Ginecología; 2012. Disponible en: <https://riuma.uma.es/xmlui/bitstream/handle/10630/5013/Te%20sis%20Doctoral%20de%20Eva%20Maria%20S%20E1nchez%20S%20E1nchez.pdf?sequence=1>
- Rodríguez González D, Pérez Piñero J, Sarduy Nápoles M. Infección por el virus del papiloma humano en mujeres de edad mediana y factores asociados. *Rev Cuba Obstet y Ginecol* [Internet]. 2014;40(2):218-32. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2014000200009 [Google Scholar](#)

16. Flores-Miramontes MG, Torres-Reyes LA, Aguilar-Lemarroy A, Vallejo-Ruiz V, Piña-Sánchez P, Cortés-Gutiérrez E, et al. Prevalencia de genotipos de VPH en México y en el mundo detectados mediante Linear Array. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* [Internet]. 2015;53 Suppl 2:S122-30. Disponible en: http://revistamedica.imss.gob.mx/editorial/index.php/revista_medica/article/view/179 PMID: [26462507](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26462507/) [Google Scholar](#)
17. Álvarez Paredes L. Caracterización de la infección cervical por el virus papiloma humano. Aplicación de nuevas técnicas de microbiología molecular en el estudio de la infección por el genotipo 16 [Internet]. [Grado de Doctor en Medicina Clínica]. San Juan, Alicante: Universidad Miguel Hernández de Elche. Facultad de Medicina. Departamento de Medicina Clínica; 2017. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=136350>.
18. Averbach SH, Ma Y, Smith-McCune K, Shiboski S, Moscicki AB. The effect of intrauterine devices on acquisition and clearance of human papillomavirus. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* [Internet]. 2017;216(4):386.e1-386.e5. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002937816321688>. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2016.11.1053> PMID: [27986460](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27986460/) [Google Scholar](#)
19. Salazar Torres ZK. Prevalencia y factores asociados de lesiones intraepiteliales cervicales en mujeres indígenas de los cantones de Cañar, Saraguro y Macas, 2016 [Internet]. [Grado de Magister en Educación y Salud]. Cuenca: Universidad de Cuenca. Facultad de Ciencias Médicas; 2017. Disponible en: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/handle/123456789/27296>
20. Bedoya-Pilozo CH, Medina Magües LG, Espinosa-García M, Sánchez M, Parrales Valdiviezo J V, Molina D, et al. Molecular epidemiology and phylogenetic analysis of human papillomavirus infection in women with cervical lesions and cancer from the coastal region of Ecuador. *Rev Argent Microbiol* [Internet]. 2018;50(2):136-46. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0325754117301372> DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ram.2017.06.004> PMID: [29157596](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29157596/) [Google Scholar](#)

Authors:

Tigre Sinchi, Patricio Santiago. <https://orcid.org/0000-0001-5336-9889>. Hospital del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social, Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Cuenca. Azuay. Ecuador. E-mail: psantiago_ts.befa@hotmail.com.

Corresponding Author: Salazar Torres, Zoila Katherine. <https://orcid.org/0000-0002-7663-8049>. Cátedra de Ginecología y Obstetricia. Universidad Católica de Cuenca. Cuenca. Azuay. Ecuador. Dirección postal: Coricancha 23 y Teotihuacan. Cuenca 010113. Azuay. Ecuador. Teléfono: 593+984047774. E-mail: zsalazart@ucacue.edu.ec

Espinosa Martin, Lizette. <https://orcid.org/0000-0002-3455-4437>. Centro de Investigación de la Unidad académica de Salud y Bienestar. Cátedra de Medicina Interna. Universidad Católica de Cuenca. Cuenca. Azuay. Ecuador. E-mail: lespinosam@ucacue.edu.ec

Aspiazu Hinostroza, Karla Alexandra. <https://orcid.org/0000-0002-6016-4109>. Departamento Investigación de la Carrera de Medicina. Cátedra de Inmunología. Universidad Católica de Cuenca. Cuenca. Azuay. Ecuador. E-mail: kaspiazuh@ucacue.edu.ec.

Espinosa, Hermel Medardo. <https://orcid.org/0000-0003-4733-8722>. Centro de Investigación de la Unidad académica de Salud y Bienestar. Cátedra de Medicina Interna. Universidad Católica de Cuenca. Cuenca. Azuay. Ecuador. E-mail: hespinozae@ucacue.edu.ec.

Cárdena Heredia, Freddy Rosendo. <https://orcid.org/0000-0002-2582-0430>. Carrera de Medicina. Cátedra de Ginecología y Obstetricia. Universidad Católica de Cuenca. Cuenca. Azuay. Ecuador. E-mail: fcardenash@ucacue.edu.ec.

Authors Contribution:

TSPS: Information collection and bibliographic review. **STZK:** methodological analysis. **CDFR:** content analysis. **AHKA, EML:** contribution of methodological design and statistical processing, **EHM:** statistical and results analysis.

Artículo Original

Parasitología

Kasmera 47(2):102-107, Julio-Diciembre, 2019
P-ISSN 0075-5222 E-ISSN 2477-9628
<https://doi.org/10.5281/zenodo.3522044>



Trypanosoma cruzi en donantes que acuden al banco de sangre "Dr. Julio García Álvarez" del hospital Dr. Luis Razetti, estado Barinas, Venezuela

Trypanosoma cruzi in donors who go to the "Dr. Julio Garcia Alvarez" Blood
Bank of the Dr. Luis Razetti Hospital, in the Barinas city, Venezuela

Barrueta María del Carmen ¹, González Carlos Alberto ¹, Bolívar Ana María  ²

¹Escuela de Bioanálisis. Facultad de Farmacia y Bioanálisis. Universidad de Los Andes, Mérida-Venezuela. ²Investigaciones Parasitológicas "Jesús Moreno Rangel", Cátedra de Parasitología, Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Farmacia y Bioanálisis. Universidad de Los Andes. Mérida-Venezuela

Resumen

Trypanosoma cruzi es el agente causal de la Enfermedad de Chagas, considerada una de las principales parasitosis en América Latina. Las transfusiones sanguíneas ocupan el segundo lugar de transmisión del parásito posterior a la transmisión vectorial y suelen producirse en áreas urbanas a través de donadores infectados procedentes de áreas rurales endémicas generalmente asintomáticos e ignorantes de su padecimiento. En Venezuela el estado Barinas es reconocido como una importante área endémica de transmisión de *T. cruzi*. En tal sentido, se evaluaron técnicas parasitológicas directas y serológicas en donantes que acuden al Banco de Sangre "Dr. Julio García Álvarez" de la ciudad de Barinas. Para tal fin fueron recolectadas 240 muestras sanguíneas de igual número de donantes y valoradas con las técnicas de examen en fresco, microcentrifugación capilar, frotis coloreado y ELISA IgG anti-*T. cruzi*. En ninguno de los casos se observaron parásitos, mientras que 3 donantes resultaron positivos al ELISA IgG anti-*T. cruzi* (1,25% de seroprevalencia). Debido a que no hubo evidencia de tripomastigotes sanguíneos, las pruebas parasitológicas directas no resultaron eficaces para la determinación de *T. cruzi*.

Palabras claves: *Trypanosoma cruzi*, donantes de sangre, diagnóstico, microscopía, ELISA

Abstract

Trypanosoma cruzi is the causative agent of Chagas disease; this is considered one of the main parasitosis in Latin America. Blood transfusions occupy the second place of transmission of this parasite, after vector transmission and usually occur in urban areas through infected donors from endemic rural areas, generally asymptomatic and ignorant of their condition. In Venezuela, Barinas state is recognized as an important endemic area of *T. cruzi* transmission. In this sense, was to evaluate parasitological and serological techniques in donors who go to the "Dr. Julio Garcia Alvarez" Blood Bank in the Barinas city. To this end, 240 blood samples were collected from an equal number of donors and were assessed with fresh examination techniques, capillary microcentrifugation, colored smears, and ELISA anti-*T. cruzi* IgG. In none of the samples circulating parasites were observed, while 3 donors resulted positive with ELISA anti-*T. cruzi* IgG (1.25% seroprevalence). Direct parasitological tests were not effective for the determination of *T. cruzi* because there was no evidence of blood trypomastigotes in any of the cases studied.

Keywords: *Trypanosoma cruzi*, blood donors, diagnosis, microscopy, ELISA.

Recibido: 24/04/2019

Aceptado: 14/06/2019

Publicación en línea: 14/06/2019

Como Citar: Barrueta MC, González CA, Bolívar AM. *Trypanosoma cruzi* en donantes que acuden al banco de sangre "Dr. Julio García Álvarez" del hospital Dr. Luis Razetti, estado Barinas, Venezuela. *Kasmera*. 2019;47(2):102-107. doi: 10.5281/zenodo.3522044

Autor de Correspondencia: Ana María Bolívar. E-mail: ambolivar@hotmail.com

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

©2019. 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

Trypanosoma cruzi es el agente causal de la Enfermedad de Chagas (EnCh) considerada una de las principales parasitosis en América Latina con gran repercusión médica y social (1). La EnCh se caracteriza por su carácter de endemia tropical, confinada principalmente al medio rural de países latinoamericanos incluyendo Venezuela. Constituye un grave problema de salud pública por sus elevados índices de prevalencia y la gravedad de sus cuadros clínicos especialmente la miocardiopatía crónica chagásica (2). La migración de latinoamericanos a Norte América y diferentes países de Europa ha llevado también este problema fuera de los países endémicos (3-5).

El principal mecanismo de transmisión de *T. cruzi* es de tipo vectorial lo cual involucra diversas especies de insectos triatomíneos conocidos en Venezuela como "chupos". La transmisión también tiene lugar por medio de transfusiones sanguíneas la cual suele ocurrir en áreas urbanas a través de donadores infectados procedentes de áreas rurales endémicas generalmente asintomáticos y que ignoran su padecimiento (6). Pese a que han sido descritas otras vías de infección como transplacentaria, contaminación por trasplantes de órganos y transmisión por vía oral, son la vía vectorial y por hemotransfusión las que verdaderamente tienen importancia epidemiológica debido a que más del 90% de los pacientes contraen la enfermedad por estas vías (1,7,8). El riesgo de recibir sangre infectada con *T. cruzi* se incrementa en proporción con la prevalencia de la infección en los donantes y con el número de transfusiones recibidas. El receptor puede presentar un cuadro clínico de sepsis caracterizado por hipertermia, hepatoesplenomegalia y poliadenopatías o bien una miocarditis aguda o encefalitis (5,7).

Las posibilidades de transmisión parasitaria por hemotransfusión motivó la adopción del tamizaje universal para la identificación de *T. cruzi* en los bancos de sangre públicos y privados en los países endémicos (4,7). En nuestro país la detección con carácter de obligatoriedad para todo donante se estableció en 1988. Esta medida permitió reducir la seroprevalencia de la infección en los bancos de sangre entre los años 1993 a 2002 de 13,2% a 6,7%. La cifra más reciente suministrada por la Organización Panamericana de la Salud acerca de la prevalencia en donantes de sangre en Venezuela es de 0,8% (2). Pese a estos datos, se ha demostrado que el escenario de la infección por *T. cruzi* en bancos de sangre es poco estudiado si se compara con la gran cantidad de estudios enfocados principalmente en evaluar la seroepidemiología de la infección en otras áreas geográficas (4).

En virtud de la importancia de la EnCh en Venezuela y del mecanismo de transmisión parasitaria por hemotransfusión se propuso como objetivo valorar las técnicas parasitológicas directas en la detección de *T. cruzi* en donantes que acuden al Banco de Sangre "Dr. Julio García Álvarez" del Hospital Dr. Luis Razetti de la ciudad de Barinas, comparando los hallazgos obtenidos con datos provenientes del descarte mediante la prueba

inmunológica aplicada en la detección del banco de sangre.

Métodos

Tipo y diseño de la Investigación: el estudio se encuentra enmarcado en una investigación de tipo descriptiva, correlacional, de diseño transversal.

La investigación se correspondió a un tipo no experimental (observacional), descriptiva, cualitativa y prospectiva. Los participantes del estudio fueron contactados en el banco de sangre y desde esa realidad fue recolectada la muestra biológica y los datos sociodemográficos.

Población y muestra: el Banco de Sangre "Dr. Julio García Álvarez" es una entidad pública adscrita al Hospital Dr. Luis Razetti de la ciudad de Barinas el cual es financiado por el Ministerio del Poder Popular para la Salud y dirigido por la Coordinación Nacional de Bancos de Sangre bajo el programa "Sangre Segura". La Coordinación Regional de los Bancos de Sangre del estado Barinas señaló que para el año 2017 el Banco de Sangre "Dr. Julio García Álvarez" refirió un total de 7856 donantes divididos en 610 voluntarios y 7246 por reposición.

La población objeto de estudio estuvo referida por todos los donantes que asistieron al Banco de Sangre "Dr. Julio García Álvarez" en el mes de marzo 2017. En este sentido, se correspondió a 697 donantes (100%), mientras que la muestra correspondió a 240 donantes (34,43%). El tamaño de la muestra de estudio resultó no probabilístico sin establecer márgenes de error o niveles de confianza.

Criterios de inclusión: donante de cualquier género, con cumplimiento de los requisitos mínimos exigidos por ley para el acto de donación entre los que se citan una edad entre 18 y 60 años (no limitativa), peso mayor de 50 kg y con acceso a los resultados de la valoración inmunológica.

Criterios de exclusión: donantes sin acceso a resultados de la valoración inmunológica o con ausencia del dato sociodemográfico lugar de procedencia.

Metodología de laboratorio: la muestra biológica estuvo representada por sangre venosa obtenida directamente durante el proceso de la donación por la técnica de venopunción. Se tomaron dos alícuotas de la bolsa de donación con tubos vacutainer® (Beckton Dickinson, USA), una alícuota se colocó en un tubo con etilendiaminotetraacético para realizar la valoración parasitológica directa mientras que la otra alícuota fue depositada en un tubo seco para la obtención del suero y almacenado a -70°C hasta el momento de la valoración inmunológica.

Análisis parasitológico: Incluyó el empleo de las técnicas directas examen de sangre en fresco, microcentrifugación capilar y frotis coloreado (cada procedimiento fue ejecutado por triplicado).

El examen de sangre en fresco permite la visualización de hemoflagelados en una gota de sangre colocada entre lámina y laminilla. La visualización es ayudada por el movimiento de los parásitos al desplazarse en la dirección de la porción libre de su flagelo (2,10,11). La microcentrifugación capilar es una forma de concentrar tripomastigotes mediante el uso de tubos capilares, y su visualización se realiza posterior a la separación de los elementos celulares del plasma sanguíneo por centrifugación cuando los parásitos salen al plasma sanguíneo y se pueden observar al microscopio (11). El frotis coloreado involucra el extendido de sangre en una lámina portaobjeto y posterior a la coloración con Giemsa se pueden observar los tripomastigotes sanguíneos de *T. cruzi* tomando en consideración las características morfológicas y tintoriales descritas para esta especie (2,10). En general la sensibilidad de estos procedimientos cuando un paciente se sospecha en fase aguda es entre 60% a 90% y menor del 10% en fase crónica (11).

Análisis inmunológico: se realizó según el protocolo ELISA anti-*T. cruzi* IgG (Test Elisa Chagas III GrupoBios S.A., Chile) (12). Esta prueba señala valores de sensibilidad y especificidad de 100%, así como una correlación de 100% en la detección de anticuerpos anti-*T. cruzi* IgG. El inserto de la prueba resalta ausencia de falsos positivos en el análisis de muestras con patologías como enfermedades autoinmunes y parasitosis como triquinosis, cisticercosis, toxoplasmosis y fasciolosis.

Recolección de la información: se utilizó un instrumento tipo cuestionario de preguntas cerradas con la finalidad de obtener de cada individuo de estudio la siguiente información: *datos sociodemográficos:* edad, género y lugar de procedencia; *resultados de la valoración de laboratorio:* hematócrito, análisis parasitológico para la búsqueda de tripomastigotes de *T. cruzi* y análisis inmunológico para la detección de: anticuerpos anti-*T. cruzi* IgG, antígenos de superficie para el virus de la hepatitis B, anticuerpos contra virus de la hepatitis B, anticuerpos contra virus de hepatitis C, anticuerpos contra virus de inmunodeficiencia humana, anticuerpos contra virus linfotrópico de células T humanas y anticuerpos contra *Treponema pallidum*. Toda esta información fue incluida en una base de datos elaborada en Excel® versión 2010 (Microsoft, USA).

Análisis estadístico: el análisis de los datos se efectuó a través de la estadística descriptiva empleando distribución de frecuencias, porcentajes, rangos y media aritmética como medidas estadísticas y la representación se realizó en tablas.

Aspectos bioéticos: fueron respetadas las normas éticas concordantes con la Declaración de Helsinki, salvaguardando el principio de confidencialidad. Dado que el proceso de donación incluye el consentimiento escrito de los participantes autorizando la extracción sanguínea y análisis posteriores, este fue tomado como consentimiento informado de los participantes en la investigación, además, se contó con la aprobación de la Coordinación Regional de los Bancos de Sangre del estado Barinas para llevar a efecto el estudio.

Resultados

Sobre el total de 240 donantes evaluados, 187 (77,92%) correspondieron al sexo masculino y 53 (22,08%) al sexo femenino. De forma generalizada se obtuvo un rango de edades comprendido entre 18-67 años para los hombres y 21-57 años para las mujeres, reportándose en el sexo masculino donantes que superaban el límite de edad permitida por ley (1,07%). La distribución por grupos etarios permitió ubicar en ambos géneros la mayoría de los donantes entre 18 y 31 años (48,13% para el sexo masculino y 58,49% para el sexo femenino), mientras que los grupos etarios restantes presentaron en ambos géneros disminución en el número de participantes inversamente proporcional a la edad (Tabla 1).

Tabla 1. Distribución por edad y género de los donantes participantes

Grupo etario	Mujeres	%	Hombres	%	Subtotal (mujeres + hombres)	
					N	%
18-31	31	58,49	90	48,13	121	50,42
32-46	17	32,08	63	33,69	80	33,33
47-61	5	9,43	32	17,11	37	15,42
62-67	0	-	2	1,07	2	0,83
Total	53	100	187	100	240	100

Datos tomados de la base de información del Banco de Sangre Dr. Julio García Álvarez del Hospital Dr. Luis Razetti. Estado Barinas. 2017

En relación a la procedencia de los participantes, 223 (92,91%) residían en el estado Barinas (Tabla 2) de estos, 115 (51,57%) provenían de áreas rurales. Para el resto de los participantes la procedencia de otros estados se totalizó en 17 (7,09%) (Tabla 3). El estado Portuguesa ocupó la mayor asistencia con 47,06% (8 donantes) en comparación a los estados Carabobo, Falcón, Miranda, Sucre y Táchira que se situaron con 5,88% (1 donante cada uno). Los estados Apure y Mérida registraron 11,77% de participación (2 donantes cada uno).

Tabla 2. Distribución por procedencia de los donantes participantes para el estado Barinas

Municipio	Donante	
	(n)	(%)
Barinas	117	52,47
Pedraza	21	9,42
Bolívar	18	8,07
Obispo	16	7,17
Rojas	16	7,17
Cruz Paredes	15	6,73
Alberto Arvelo Torrealba	7	3,14
Antonio José de Sucre	7	3,14
Sosa	4	1,79
Ezequiel Zamora	1	0,45
Arismendi	1	0,45
Total	223	100

Datos tomados de la base de información del Banco de Sangre Dr. Julio García Álvarez del Hospital Dr. Luis Razetti. Estado Barinas. 2017

Tabla 3. Distribución de los donantes participantes por procedencia de otros estados

Estado	Donante	
	(n)	(%)
Portuguesa	8	47,06
Apure	2	11,77
Mérida	2	11,77
Carabobo	1	5,88
Falcón	1	5,88
Miranda	1	5,88
Sucre	1	5,88
Táchira	1	5,88
Total	17	100

Datos tomados de la base de información del Banco de Sangre Dr. Julio García Álvarez del Hospital Dr. Luis Razetti. Estado Barinas. 2017

Análisis de laboratorio

Hematocrito: considerando el valor de hematocrito como requisito fundamental para la donación, la data del laboratorio arrojó en mujeres valores entre 39-50% con un promedio de 41,32% (valor de referencia: 42% +/- 7). En el género masculino los valores de hematocrito se situaron entre 40-53% con un promedio de 44,57% (valor de referencia: 47% +/- 5).

Análisis parasitológico e inmunológico: en correspondencia a las pruebas parasitológicas directas en las 240 muestras analizadas, ningún donante fue diagnosticado con tripomastigotes sanguíneos de *T. cruzi* (Tabla 4), mientras que a la valoración inmunológica ELISA anti-*T. cruzi* IgG se obtuvo 3 donantes positivos para una seroprevalencia de 1,25%. Las titulaciones (absorbancias) en estos donantes se correspondieron a 1,15, 1,35 y 1,45 siendo mayores al punto de corte (*Cut off*) de 0,24. Dado que el *Cut off* se aplica como un valor de referencia para el análisis de absorbancias, se confirmó la reactividad de los donantes señalados.

Tabla 4. Resultado de la valoración parasitológica para *T. cruzi*

Procedimiento	Muestras analizadas	Positividad	%
Examen directo	240	0	0
Microcentrifugación capilar	240	0	0
Frotis coloreado	240	0	0

Datos tomados de la base de información obtenida del Laboratorio de Investigaciones Parasitológicas "J. M. Rangel", Cátedra de Parasitología, Facultad de Farmacia y Bioanálisis. 2017

Los participantes seropositivos resultaron individuos del género masculino, sin manifestaciones clínicas evidentes para la EnCh, procedentes de Ciudad de Nutrias, Pedraza y La Luz (Tabla 5) consideradas zonas rurales del estado Barinas en donde desempeñan labores de campo. Solamente dos de los seropositivos afirmaron haber estado en contacto con triatomos en algún momento de sus vidas y 2 de estos seropositivos habían donado sangre en el pasado en este mismo centro. Uno de los seropositivos a *T. cruzi* dio positividad a la prueba

inmunológica VDRL modificada de detección de sífilis (donante 2 indicado en la Tabla 5).

Tabla 5. Pesquisa de donantes seropositivos ELISA anti-*T. cruzi* IgG

Donante	Valoración sociodemográfica			Valoración de Laboratorio	
	Edad	Procedencia	Hto	Parasitología	anti- <i>T. cruzi</i> IgG
1	58	Ciudad de Nutria	46%	Negativo	1,15
2	53	Pedraza	47%	Negativo	1,35
3	51	La Luz	44%	Negativo	1,45

Datos tomados de la base de información del Banco de Sangre Dr. Julio García Álvarez del Hospital Dr. Luis Razetti. Estado Barinas. 2017

Discusión

La donación de sangre es una estrategia médica irremplazable que responde a solicitudes explícitas de equipos médicos o instituciones de salud, siendo el objetivo de los bancos de sangre intentar otorgar la mayor seguridad desde el punto de vista biológico, garantizando transfusiones sin agentes patógenos tales como *T. cruzi* (5,13), agente causal de una enfermedad potencialmente mortal y para el cual la vía transfusional se registra como el segundo mecanismo de transmisión de importancia epidemiológica principalmente en zonas donde existen potenciales donantes infectados (1,6,14). Pese a esta realidad, el escenario para la transmisión de dicho parásito en bancos de sangre ha sido poco estudiado si se compara con la gran cantidad de estudios que se enfocan en evaluar la epidemiología de la infección en diferentes áreas geográficas (4,13).

Desde esta realidad, se contribuyó en la prevalencia para *T. cruzi* entre donantes que acudieron al Banco de Sangre "Dr. Julio García Álvarez" del Hospital Dr. Luis Razetti y a su vez, se evaluó la efectividad de las técnicas parasitológicas directas y del procedimiento inmunológico ELISA anti-*T. cruzi* IgG. En tal sentido se obtuvo una seroprevalencia de 1,25%, valor que se sitúa sobre la media de 0,8% reportada por la OPS para bancos de sangre en el territorio nacional (4) y guarda relación con los datos reportados por Monsalve Perdígón et al. (15) en cuanto a total positividad en individuos del sexo masculino, así como también guarda relación con este autor y Díaz Bello et al. (3,15) al mencionar que los individuos seropositivos a *T. cruzi* habían donado sangre en el pasado y en los mismos centros motivo de estudio.

El acceso a la base de información del Banco de Sangre "Dr. Julio García Álvarez" permitió cotejar la seroprevalencia de *T. cruzi* en diferentes momentos. En este orden de ideas, en marzo de 2016 se atendieron 763 donantes, obteniéndose una positividad de 1,83% (14 seropositivos) mientras que en marzo de 2017 la frecuencia resultó en 1,29% entre los 697 donantes atendidos (9 donantes con anticuerpos anti-*T. cruzi* IgG incluyendo a los tres seropositivos obtenidos durante la temporalidad en la que se ejecutó el diseño de esta investigación). De igual modo, en 2016 la frecuencia total de donantes seropositivos fue superior a 2017 (105 vs. 78),

lo que se traduce en una seropositividad de 1,15% en 9085 donantes en 2016 frente a 0,99% en 7856 en 2017. En este último año a excepción de diciembre el resto de los meses presentaron seroprevalencia. En ese mes el Banco de Sangre "Dr. Julio García Álvarez" no realizó la prueba de ELISA anti-*T. cruzi* IgG por falta de reactivos, debiendo acudir a los servicios de un laboratorio privado.

Ha sido señalado que los donantes infectados con *T. cruzi* pueden estar cursando la fase aguda, indeterminada o crónica y no presentar o no ser reconocida la sintomatología propia de cada fase por lo que clínicamente no son identificados con facilidad al momento de la donación (16). Esta situación se pudo corroborar en virtud de que los individuos seropositivos se encontraban al momento del análisis sin manifestaciones clínicas evidentes para la EnCh y con valores de hematocrito dentro del rango de referencia desconociendo por lo tanto su situación de positivos a *T. cruzi*. Los valores de *Cut off* de cada donante situados sobre 0,24 hacen suponer que se encontraban en la fase crónica de la enfermedad. Sin embargo, datos obtenidos posteriormente en entrevista telefónica con uno de estos donantes quien a su vez resultó seropositivo para VDRL reveló haberse realizado una nueva prueba de ELISA anti-*T. cruzi* IgG resultando negativo, procedimiento que se efectuó en un laboratorio de referencia de la ciudad de Mérida posterior a valoración médica especializada donde se descartó cardiopatías u otra evidencia de EnCh. Dados estos reportes, no se excluye la posibilidad de que pudieran ocurrir falsos positivos en los bancos de sangre incluso con el empleo de una prueba inmunológica como ELISA anti-*T. cruzi* IgG (12).

Debido a que en fase aguda de la EnCh los síntomas clínicos pueden no ser visibles o clásicos constituyéndose un donante en potencial trasmisor de *T. cruzi* para el receptor, motivaron el empleo de técnicas parasitológicas directas. En este sentido Añez et al. (16) aceptan que la escasez o ausencia de síntomas clínicos en esta fase implica que los individuos pueden tener infecciones activas más no una enfermedad activa, detectándose en esta fase un paciente por casualidad, evento considerado de gran importancia por la probabilidad de que un portador asintomático sea donante de sangre.

Por su parte, las pruebas inmunológicas para fines diagnósticos como las efectuadas en esta investigación presentan ventajas sobre las pruebas parasitológicas directas siendo consideradas herramientas importantes en los *screening* poblacionales, escenarios en los que se debe optar por la técnica de mayor sensibilidad (17). Sin embargo, no debe descartarse la ocurrencia de casos falsos positivos tal como señalan Beltrán y col. (18) quienes en bancos de sangre en Bogotá y Medellín (Colombia) infieren que los anticuerpos detectados en donantes seropositivos a *T. cruzi* pudieran ser atribuidos a reactividad cruzada con anticuerpos producidos en los mismos donantes contra el virus de la hepatitis C.

Basados en los resultados obtenidos y la subsiguiente discusión, se concluye que las pruebas parasitológicas

directas no resultaron eficaces para la determinación de *T. cruzi* en donantes que acudieron al Banco de Sangre "Dr. Julio García Álvarez" debido a que no hubo evidencia de tripomastigotes sanguíneos en ninguno de los casos estudiados. Por su parte, la prueba ELISA anti-*T. cruzi* IgG resultó más sensible y práctica en el diagnóstico. Se recomienda a los bancos de sangre ubicados en zonas endémicas para la EnCh con capacidad económica y recursos humanos preparados, aplicar en el descarte de *T. cruzi* más de una prueba inmunológica que permitan obtener una mayor certeza diagnóstica, pudiendo resolver casos dudosos con la inclusión de una valoración molecular o a través de la detección de anticuerpos tipo IgM, estrategia que resultaría más factible y rápida en comparación a las pruebas parasitológicas directas. De igual manera, se recomienda mantener un adecuado seguimiento a los donantes seropositivos a *T. cruzi* mediante una evaluación por el Servicio de Cardiología Sanitaria.

Conflicto de Intereses

Los autores declaran no presentar conflictos de intereses.

La Dra. Ana María Bolívar se desempeña actualmente como co-editora del área de parasitología de la revista por lo que se inhibe totalmente del proceso editorial, selección de expertos para el arbitraje, evaluación y aceptación del presente trabajo, dichas actividades serán asumida por el Director-Editor de la revista. La Dra. Ana María Bolívar declara no haber ejercido ningún tipo de presión o influencia para la publicación del trabajo. El proceso de evaluación y arbitraje del trabajo se desarrollará de manera normal siguiendo todos los procesos y requisitos estándar de manera que su posición como co-editora no afecte el proceso de evaluación, todo a fin de garantizar que los principios de calidad científica, honestidad y transparencia no sean violados de ninguna forma.

Agradecimientos

A la Lcda. Rosalía de Torres (Banco de Sangre "Dr. Julio García Álvarez" del Hospital Dr. Luis Razetti, estado Barinas) por la colaboración prestada para el logro de los objetivos propuestos y a las Dras. Agustina Rojas-Estaba (Investigaciones Parasitológicas "J.F. Torrealba", Facultad de Ciencias, ULA) y María Alejandra Blanco (Investigaciones Parasitológicas "J.M. Rangel", Facultad de Farmacia y Bioanálisis, ULA) por sus valiosos aportes en la revisión de este manuscrito

Financiamiento

Esta investigación fue parcialmente autofinanciada.

Referencias Bibliográficas

1. Añez N, Crisante G, Rojas A, Dávila D. Brote de Enfermedad de Chagas agudo por posible transmisión oral en Mérida, Venezuela. Bol Malarial Salud Amb. 2013;53(1):1-11. Disponible en:

- https://www.researchgate.net/publication/262590484_Brote_de_enfermedad_de_Chagas_agudo_de_posible_transmision_oral_en_Merida_Venezuela [Google Académico](#)
- Incari R. Parasitología. 2da ed. Valencia: Ediciones Delfom C.A; 2000. p. 145-157.
 - Díaz Bello Z, Zavala Jaspe R, Díaz Villalobos M, Mauriello L, Maekelt A, Alarcón B. Diagnóstico confirmatorio de anticuerpos anti-*Trypanosoma cruzi* en donantes referidos por bancos de sangre en Venezuela. Invest Clin. 2008;49(2):141-150. Disponible en: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0535-51332008000200003 PMID: [18717262](#) [Google Académico](#)
 - Berrizbeñía M, González F, Ndao M, Ward B, Rodríguez J, Cortés Y. Seroprevalencia de infección por *Trypanosoma cruzi* en bancos de sangre públicos del oriente de Venezuela. Rev Soc Venez Microbiol. 2014;34(1):43-48. Disponible en: https://www.scielosp.org/article/ssm/content/raw/?resource_ssm_path=/media/assets/csp/v33n10/1678-4464-csp-33-10-e00050216.pdf [Google Académico](#)
 - Niederhauser C, Gottschalk J, Tinguely C. Selective testing of at-risk blood donors for *Trypanosoma cruzi* and *Plasmodium* spp. in Switzerland. Transfus Med Hemother 2016;43(3):169-176. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4924468/>. DOI: [10.1159/000446218](#) PMID: [27403088](#) PMCID: [PMC4924468](#) [Google Académico](#)
 - Mandell G, Beneett J, Dolin R. Enfermedades infecciosas: Principios y Prácticas 7ma ed. Barcelona: Elsevier; 2012. p. 3478.
 - Storino R, Milei J. Enfermedad de Chagas. Buenos Aires: Editorial Mosby; 1994. p. 279-287.
 - Coura J. The main sceneries of Chagas disease transmission. The vectors, blood and oral transmissions - A comprehensive review. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2015;110(3):277-282. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4489464/pdf/0074-0276-mioc-110-3-0277.pdf> DOI: [10.1590/0074-02761403362](#) PMID: [25466622](#) PMCID: [PMC4489464](#) [Google Académico](#)
 - OMS. 2016. Enfermedad de Chagas. Disponible en línea en http://www.who.int/topics/chagas_disease/es/. [Acceso 06.12.2016].
 - Faust E, Russel P, Clifton R. Parasitología clínica. Barcelona: Salvat Editores; 1974. p. 887.
 - Botero D, Restrepo M. Parasitosis humanas. 5ta ed. Medellín: Corporación para investigaciones biológicas (CIB); 2012. p. 287-292.
 - GrupoBios S.A. 2008. Test ELISA Chagas III. Santiago. Chile. Disponible en línea en: <http://www.annardx.com/productos/images/productos/diagnostica/infecciosas/Test-Chagas-III.pdf>. [Acceso 07.03.2017].
 - Silva SM, Oliveira MB, Martinez EZ. Distribution of serological screening markers at a large hematology and hemotherapy center in Minas Gerais, Southeastern Brazil. Rev Bras Hematol Hemoter. 2016;38(3):206-213. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Distribution+of+serological+screening+markers+at+a+large+hematology+and+hemothrapy+center+in+Minas+Gerais%2C+Southeaster+n+Brazil> DOI: [10.1016/j.bihh.2016.05.005](#) PMID: [27521858](#) PMCID: [PMC4997899](#) [Google Académico](#)
 - Werner B, Heitmann I, Jercic M, Jofré L, Muñoz P, Noemí I, et al. Parte III. Enfermedad de Chagas en donantes de banco de sangre. Rev Chil Infect. 2008; 25(4):285-288. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rci/v25n4/art07.pdf> DOI: <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182008000400007> PMID: [18769776](#) [Google Académico](#)
 - Monsalve Perdígón Y, Mujica Delgado M, Silva Escalona R, Mirolo Perozo M, Álvarez C, Rodríguez Bonfante C, et al. Importancia del diagnóstico de anticuerpos para *Trypanosoma cruzi* en donantes voluntarios mediante metodología recomendada por la OMS comparada con la utilizada en banco de sangre "Dr. José Jesús Boada Boada" y su relación con antecedentes epidemiológicos para Enfermedad de Chagas. Venezuela. Bol Med Post Uni Cen Lisandro Alvarado Abr-jun. 2004;20(2):1-5. Disponible en: http://bibvirtual.ucla.edu.ve/db/psm_ucla/edocs/bm/BM2002/BM200210.pdf [Google Académico](#)
 - Añez N, Carrasco H, Parada H, Crisante G, Rojas A, González N, et al. Acute Chagas disease in western Venezuela: a clinical, seroparasitologic, and epidemiologic study. Venezuela. Am J Trop Med Hyg. 1999;60(2):215-222. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10072139> DOI: [10.4269/ajtmh.1999.60.215](#) PMID: [10072139](#) [Google Académico](#)
 - Flores Chávez M, de Fuentes I, Gárate T, Cañavate C. Diagnóstico de laboratorio de la enfermedad de Chagas importada. Enferm Infecc Microbiol Clin 2007;3(25 Supl):29-37. Disponible en: <https://www.seimc.org/contenidos/ccs/revisionestematicas/parasitologia/ccs-2006-parasitologia1.pdf> [Google Académico](#)
 - Beltrán M, Herrera A, Flórez A, Berrío M, Bermúdez M. Detección de anticuerpos contra *Trypanosoma cruzi* en pacientes multitransfundidos, Colombia. Biomédica. 2017;37(3):361-367. Disponible en: <https://www.revistabiomedica.org/index.php/biomedica/articulo/view/3177> DOI: [10.7705/biomedica.v37i3.3177](#) PMID: [28968013](#) [Google Académico](#)

Autores:

Barrueta María del Carmen. <https://orcid.org/0000-0002-9560-3650>. Escuela de Bioanálisis. Facultad de Farmacia y Bioanálisis. Universidad de Los Andes, Mérida-Venezuela. Teléfonos: +58+274+20403441+3442. E-mail: maribar814@gmail.com.

González Carlos Alberto. <https://orcid.org/0000-0003-1284-4625>. Escuela de Bioanálisis. Facultad de Farmacia y Bioanálisis. Universidad de Los Andes, Mérida-Venezuela. Teléfonos: +58+274+20403441+3442. E-mail: carlosalberto0711@hotmail.com.

Correspondencia: Bolívar Ana María. <https://orcid.org/0000-0002-9524-5718>. Investigaciones Parasitológicas "Jesús Moreno Rangel", Cátedra de Parasitología, Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Farmacia y Bioanálisis. Universidad de Los Andes. Mérida-Venezuela. Dirección postal: Facultad de Farmacia y Bioanálisis. Sector Campo de Oro, detrás del Hospital Universitario de Los Andes-IAHULA. Edificio Lic. Gonzalo González. Mérida, 5101. Venezuela. Teléfonos: +58+274+20403507, +58+424+7526182. E-mail: ambolivar@hotmail.com.

Contribución de los Autores:

BMC y GCA: ejecución del proyecto y redacción del manuscrito. **BAM:** asesoramiento en la ejecución del proyecto y redacción del manuscrito.

Original Article

Public Health

Kasmera 47(2):108-114, Julio-Diciembre, 2019

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

 <https://doi.org/10.5281/zenodo.3522193>

Intraepithelial cervical lesions in indigenous in Ecuador

*Lesiones intraepiteliales cervicales en indígenas del Ecuador*Salazar-Torres Zoila Katherine ¹, Murillo-Bacilio Magdali del Rocío ^{2,6}, Castro-Reyes Boris Santiago ^{3,2},
Cárdenas-Heredia Freddy Rosendo ^{4,1}, Sánchez-Salazar Gustavo Mauricio ⁵

¹Catholic University of Cuenca. Medicine School. Department of Investigation. Azuay-Ecuador. ²University of Cuenca. Pathology Department. Azuay-Ecuador. ³Ecuadorian Institute of Social Security. Cuenca Hospital. ⁴Monte Sinai Hospital-Cuenca. ⁵Ministry of Public Health of Ecuador. Hospital General Homero Castanier Crespo. Azogues. Cañar-Ecuador. ⁶Sociedad de Lucha Contra el Cáncer. Guayaquil. Guayas-Ecuador.

Abstract

The aim of this research was to determine the prevalence of cervical intraepithelial lesions in indigenous women of Ecuador 2017. A descriptive study was performed. Population was formed by 2489 indigenous women aged 15 to 64 years old, of which 396 users were chosen by spontaneous demand. Frequency values and percentages were taken from qualitative variables, while mean and standard deviation were taken from quantitative variables. Prevalence of intraepithelial lesions was 13,8%. Average age was 31 years old. Uncertain importance's squamous atypical cells were higher in 30-to-39-year-old group (46,7%). Non-specific atypical glandular cells were observed in 66,7% of 30-to-39-year-old group. Low-grade intraepithelial lesions were majorly found in 20-to-29-year-old group (43,8%). High-grade intraepithelial lesions were also seen in 20-to-29-year-old group. Conclusions were: prevalence of intraepithelial lesions in indigenous women of Ecuador was higher than 10% of reported in other studies, and more frequent in those aged 20 and 39 years old.

Keywords: Uterine cervical dysplasia, cervix neoplasms, intraepithelial cervical neoplasm

Resumen

El objetivo de esta investigación fue determinar la prevalencia de lesiones intraepiteliales cervicales en mujeres indígenas del Ecuador 2017. Se realizó un estudio descriptivo. La población estuvo compuesta por 2489 mujeres indígenas de 15 a 64 años, de las cuales 396 usuarias fueron elegidas por demanda espontánea. De las variables cualitativas se obtuvieron los valores de frecuencia y porcentajes, y de las cuantitativas la media y la desviación estándar. La prevalencia de las lesiones intraepiteliales fue del 13,8%. La edad promedio fue 31 años. Las células escamosas atípicas de importancia incierta fueron mayores en el grupo de edad de 30 a 39 años (46,7%). Se observaron células atípicas glandulares no específicas en el 66,7% en el grupo de 30 y 39 años de edad. Las lesiones intraepiteliales de bajo grado se presentaron más en el grupo de 20 y 29 años (43,8%). Las lesiones intraepiteliales de alto grado se identificaron también en el grupo de 20 a 29 años de edad. Las conclusiones fueron: la prevalencia de lesiones intraepiteliales en las mujeres indígenas del Ecuador fue superior al 10% de las reportadas en otros estudios, y más frecuente en aquellas de 20 y 39 años de edad.

Palabras clave: displasia cervical uterina, neoplasias del cuello uterino, neoplasia intraepitelial cervical.

Received: 27/07/2019**Accepted:** 20/09/2019**On-line Publication:** 22/09/2019

How to Cite: Salazar Torres Zoila, Murillo Bacilio M, Castro Reyes Boris, Cárdenas Heredia Freddy, Sánchez Salazar Gustavo. Intraepithelial cervical lesions in indigenous in Ecuador. Kasmera. 2019;47(2):108-114. doi: 10.5281/zenodo.3522193

Corresponding Author: Salazar Torres Zoila. E-mail: zsalazart@ucacue.edu.ec

A complete list of detailed authors information is available at the end of the article.

©2019. The Authors. Kasmera. Publication of the Infectious and Tropical Diseases Department, Faculty of Medicine, Zulia University, Maracaibo-Venezuela. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons non-commercial attribution (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) license that allows unrestricted non-commercial use, distribution and reproduction in any means, as long as the original work is duly cited.



Introduction

According to the Center for Disease Control and Prevention (CDC), between 50 and 75% of sexually active adults will be hosts to the human papilloma virus at some point in their lives. Globally, an estimated of 291 million women worldwide are carriers of Human Papilloma Virus (HPV) (1).

In the countries of Latin America, the prevalence data of cytologic alterations are very variable and are taken in restricted population groups, such as Mexico with 3.4%, Venezuela 13.2% and Ecuador 9.8%. In Paraguay the screening with cervical-vaginal cytology does not exceed 10%; In a study with 5,712 cytologies performed in Spain, a total amount of 308 (5.4%) cervical epithelial abnormalities were found. On the other hand, in the United States of America this alteration is found in different studies between 7 and 23% (2).

Cervical cancer (CC) is the third leading cause of death among women worldwide, with an estimated overall mortality rate of 15 per 100,000 women. CC was the second most common cause of death in Mexican women in 2011 (10.4%). The immune system plays a key role during HPV-associated carcinogenesis, as HPV elimination is determined by specific immunological reactions. Therefore, CC appears to be due in part to a failure of the immune system that is unable to eliminate persistent HPV infections and virus-transformed cells (3).

It is now understood that human papillomavirus (HPV) infection is a major cause of cervical cancer, but only a minor fraction of all HPV infection progresses to precancerous lesions and cancer. There are more than 200 different HPV genotypes that are classified as high risk (HR) and low risk (LR). High-risk strains are most frequently found in HPV 16, 18 and 45 (4).

Intraepithelial lesions may progress to cervical uterine cancer; being this pathology the third cause of cancer death in women worldwide and the second one in Ecuador. The odds of developing cervical cancer according to the Sociedad de Lucha Contra el Cáncer (SOLCA) are 2% at 39 years, 9% at 50 years, and 23% at 79 years; with a crude rate of 36.5% and with 6% annual mortality (5).

Regarding cancer in women, breast cancer is the first and cervical the second, being the fourth leading cause of death in female population worldwide, with an approximate 528,000 new cases and 266,000 deaths per year. 85% of cases occur in developing countries. The incidence of CC in Ecuador in 2014 was 2094 new cases, and is the second cause of death with a risk of 14.4% (6).

According to the national tumor registry of SOLCA-Quito, the incidence in 2013 was 15.8 cases per 100,000 inhabitants. The Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC) in 2015, and with the classification of ICD-10, describes the cervical cancer as: malignant tumor in the cervix with a report of 10 cases (6.7%); malignant tumor in the cervix without other specification: 1345 (6.9%);

carcinoma in situ in the cervix: 2 (8.6%); carcinoma in situ in the cervix, non-specific part: 234 (8.7%) (7).

One of the main causes of death in women in Ecuador is cervical cancer. According to statistics, it is the second leading cause of death in women over 35 (8).

Cabrera V et al (9), carried out a study to determine HPV subtypes in 500 women of reproductive age and from the parishes of the Cuenca canton. The genes found for cervical cancer were: 51, 16, 66, 5, 35, 39, 58, 68, 18, 31, 56, 33, 45 and for genital warts: 42, 43, 6, 11, 44 (10).

Among the main factors that cause intraepithelial lesions that lead to cervical cancer induced by HPV infection are: age, alcoholic beverages intake, tobacco, early onset of sexual intercourse, high number of sexual partners, prolonged use of oral contraceptives, cervical trauma during labor, endogenous genetic and hormonal factors associated with pregnancy (11).

Method

Research Design: non-experimental.

Study Type: descriptive, cross-sectional.

Study Universe: the universe was constituted by the female population with indigenous self-identification of Quilloac (Kañari), Saraguro (Saraguro) and Macas (Shwuara) according to the Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC) of 2010: 2489 (12).

Sample size calculation: The sample size was calculated with a prevalence for intraepithelial lesions of 10.2%; with a confidence level of 95%, an error margin of 3%, considering a total population of 2489 Indians and, analyzing the possibility of a 10% loss.

Finally, the study was performed in 396 women aged 15-64 who met the inclusion and exclusion criteria; the selection of patients was by stratified probabilistic sampling.

Inclusion Criteria:

- Indigenous with sexual activity background.
- 15-to-64-year-old age.
- Last sexual intercourse \geq to 3 days.
- Signing of informed consent.

Exclusion Criteria:

- Transvaginal bleeding (menstruation)
- Abundant pathological vaginal secretion.
- Previous use (< 48 hours) of vaginal douche, ovules, jellies.
- Pregnancy.

Methodology: to obtain cervical cellularity, liquid cytology technique (ThinPrep-Paptest) was applied; personnel training for the collection of sociodemographic data was previously performed; and for the collection of biological samples with the ThinPrep-Paptest (TPPT) technique, liquid-based cytology was done; this training was handled by physicians specializing in the gynecology and pathology areas to doctors at health centers.

Cervical sample collection was obtained through a TPPT, a food tool approved by the FDA (Food and Drug Administration) "significantly more effective" than the conventional technique for detecting cervical lesions including improved detection of glandular lesions, since it allows an optimized collection of cervical cellularity reducing false negatives. The sample collected by the broom device is placed in a bottle with a fixative liquid and then sent to the laboratory where the cells will be homogenized by the agitation method or centrifugation that will later be deposited in the slide, framed within a technical processing automated (13).

As stated in the study, a form was designed, in which the variables to be studied were collected in a concrete way.

Ethical aspects: this research was carried out using the principles of the laws and regulations of the country that underpin the greatest protection to the individual and the Declaration of Helsinki, adopted by the 6th General Assembly, Fortaleza, Brazil, October 2013 (14). Therefore, this study for its execution Received the approval of the Bioethics Committee of the School of Medical Sciences of the Universidad de Cuenca; in this framework and prior to data collection, community leaders were informed: the project aims the confidentiality of the data, the desire to withdraw at any time, the adverse effects of taking the biological samples and the characteristics of health personnel; after their acceptance the participants signed the informed consent.

Statistical Analysis: depending on the type of variable and for the purpose of summarizing the information, we worked on the quantitative variables with the arithmetic mean (\bar{x}) and standard deviation; for qualitative variables with frequencies (N°) and percentages (%).

Result

The average relative to the age of the users who participated in the study was 31 years; The Body Mass Index (BMI): 27 Kg/m²; the number of gestations: 3; the number of births: 2; the mean age of the first birth was 18 years; In relation to beginning of active sex life: average was 16 years (Table 1)

Of the 55 users diagnosed with intraepithelial lesions in the uterine cervix: 15.8% (23) were of Shwara ethnicity, followed by Saraguro in 14.9% (18), and 14.7% (25) were married, 16.4% (25) had a primary education level (Table 2).

The diagnosis of intraepithelial lesions of the cervix using the TPPT system was 55 cases, with a prevalence of 13.8% (Table 3).

Table 1. Distribution according to age, body mass index and obstetric background, in indigenous women from Cañar, Saraguro and Macas; 2016.

Variable	Media	Standard deviation	Number of participants
Age	31	8.5	396
Body mass index	27	4.0	396
Number of pregnancies	3.1	2.1	396
Number of births	2.7	1.9	396
Number of abortions	0.3	0.7	396
First birth age	18	5.7	396
Start of active sexual life	16.8	2.8	396

Table 2. Distribution according to intraepithelial lesion diagnosis by ethnic group, residence, marital status, education level, of indigenous women from Cañar, Saraguro and Macas; 2016.

Variables		Intraepithelial lesion diagnosis			
		Yes		No	
		n	%	n	%
Ethnic group	Kañari	14	10,7	117	89,3
	Shwara	23	15,8	123	84,2
	Saraguro	18	14,9	103	85,1
Residence	Cañar	14	10,7	117	89,3
	Macas	23	15,8	123	84,2
	Saraguro	18	14,9	103	85,1
Marital Status	Single	9	12,9	61	87,1
	Consensual Union	15	10,6	127	89,4
	Married	25	14,7	145	85,3
	Divorced	3	50,0	3	50,0
	Widow	3	30,0	7	70,0
Education Level	No answer	0	0,0	2	100,0
	None	0	0,0	5	100,0
	Literacy Center	2	15,4	11	84,6
	Elementary	25	16,4	127	83,6
	High School	22	11,9	163	88,1
	Third level	2	6,3	30	93,8
Fourth level	4	44,4	5	55,6	

N: recount; %: porcentaje

Table 3. Prevalence of intraepithelial lesions, according to number of diagnosed cases, in indigenous women from Cañar, Saraguro and Macas; 2016.

		Intraepithelial Lesions	
		Frequency	Percentage
Cases	yes	55	13,8
	no	341	86,2
Total		396	100,0

Regarding intraepithelial lesions, atypical squamous cells of uncertain significance (ASC-US) were more frequent in the 30-to-39-year-old age group: 14 cases (46.7%), in the older-than-40 year-old group: 7 (23.3%), in the 20-to-29-year-old group: 7 (23.3%); And 2 cases in the less-than-20-year-old group (6.7%). Non-specific glandular cell atypia (ACG-NOS) was observed in 66.7% (2) in women aged 30 and 39 years old, and 1 (33.3%) in the population aged 20 and 29 years old; low-grade squamous intraepithelial lesions (LSIL), were present in the highest number in the 20-and-29-year-old group: 7 (43.8%), and 6 (37.5%) in the 30-and-39-year-old group; And only 3 (18.8) cases in the older 40-than-year-old group. High grade squamous intraepithelial lesions (HSIL) were diagnosed equally in the 20-to-29 and 30-to-39 years old age groups, there were no cases in the over-than-40-year-old group (Table 4 and Figure 1).

Table 4. Distribution according to Intraepithelial-lesion diagnosis by age groups, in indigenous women from Cañar, Saraguro and Macas; 2016.

Intraepithelial-lesion		< 20 years	20 to 29 years	30 to 39 years	> 40 years
		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
ASC-US	Yes	2 (6,7)	7 (23,3)	14 (46,7)	7 (23,3)
	No	31 (8,5)	140 (38,3)	132 (36,1)	63 (17,2)
ACG-NOS	Yes	0 (0,0)	1 (33,3)	2 (66,7)	0 (0,0)
	No	33 (8,4)	146 (37,2)	144 (36,6)	70 (17,8)
LSIL	Yes	0 (0,0)	7 (43,8)	6 (37,5)	3 (18,8)
	No	33 (8,7)	140 (36,8)	140 (36,8)	67 (17,6)
HSIL	Yes	0 (0,0)	3 (50,0)	3 (50,0)	0 (0,0)
	No	33 (8,5)	144 (36,9)	143 (36,7)	70 (17,9)

ASC-US: atypical squamous cells of uncertain significance; ACG-NOS: non-specific glandular cell atypia; LSIL: low-grade squamous intraepithelial lesions; HSIL: high-grade squamous intraepithelial lesions.

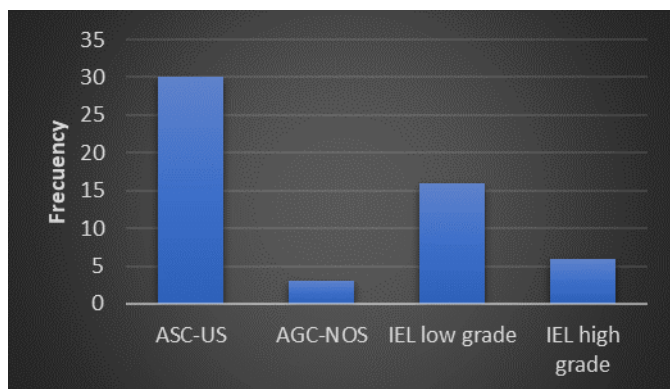


Figure 1. Intraepithelial lesions type, according to number of diagnosed cases, in indigenous women from Cañar, Saraguro and Macas; 2016.

ASC-US: atypical squamous cells of uncertain significance; ACG-NOS: non-specific glandular cell atypia; IEL: intraepithelial lesion.

Discussion

The ages of users who participated in the study were mostly between the ages of 33 and 34 years old. In the study by Hernández et al. (15), in which they analyzed 2222 results of cervical cytology, they observed in patients an average age of 38 years old; all diagnoses of intraepithelial lesions were determined by the Bethesda system, where the sample was represented mostly by ASC-US (62 cases), and low-grade intraepithelial lesions with 27 cases. These results coincide with the investigation where the highest number of lesions observed were ASC-US being 30 cases, and 16 cases of low-grade intraepithelial lesions in 396 patients.

The Shwara ethnic group had a participation frequency of 36.7%; 46.5% had a secondary level of education; 42.7% had a consensual union marital status. Users who were diagnosed with cervical intraepithelial lesion had a diagnosis of overweight, according to their nutritional status, determined by BMI and World Health Organization's criteria in 193 participants.

During the investigation, using the ThinPrep-Paptest system, the diagnosis of intraepithelial lesion of the cervix was observed in 55 cases, with a prevalence of 13.8% for the sample of 396 indigenous women in the area 6. In the study by Mendoza T (16), in a universe of 3,539 women, the prevalence of IEL found was 12.5%. Compared with Nuñez M (17), the prevalence of intraepithelial lesions in women aged 30 and 49 years old was 11.2%.

Armenteros, E et al. (18), observed 34 women diagnosed with intraepithelial lesion and 64 without diagnosis, determined that the onset of active sexual life before age 15 was a risk factor for acquiring this pathology.

Trujillo E (19); analyzed 543 pathological cytologies in women with ages between 19 and 75 years old, the majority in the 37-year-old age; the reported results were: 35.2% for ASC-US; 43.5% low-grade intraepithelial lesion; 21.4% high grade intraepithelial lesion. The genotypes related to these cytological alterations were 16 and 58.

In the research performed by Mercado-Gutierrez MR et al. (20), out of a total of 67,935 Paptest for four years, cytological samples with diagnosis of LSIL, HSIL were twice as high in women younger-than-35 years old (6.5 vs. 3.7%). 88.8% of HSIL was associated with HR-HPV 16, which increases the likelihood of HSIL against LSIL regardless of age.

In relation to intraepithelial lesions, we observed: 7.8% of ASC-US, and more frequent in the 30-to-39-year-old age group: 14 cases (46.7%); In the older-than-40-year-old group: 7 (23.3%); In the group of 20 and 29 years old: 7 (23.3%); And in less-than-20-year-old group: 2 cases (6.7%). 0.8% ACG-NOS: in 66.7% (2) in women aged 30 and 39 years old, and 1 (33.3%) in the population aged 20 and 29 years old. 4% low-grade intraepithelial lesion: in the 20 and 29 years old 7 (43.8%); 6 (37.5%) in the 30 and 39 years old; and only 3 (18.8%) cases in the older-than-40-year-old group. This research differs with the study by Cabrera V et

al. (2) in 500 patients that reported a prevalence of ASC-US of 7% and intraepithelial lesion of low grade 1.8%; And by age group they obtained ASC-US: 20 to 29 years old 0.8%; 30 to 39 years old 2.8%; And in those older than 40 years old, 3.4% and intraepithelial lesion under 0.6% for all 3 groups. The study by Banegas G et al. (21), in 146 users, found, on the other hand, a prevalence for ASC-US of 8.2%.

Solis and Briones, (22) in 2018, in a Instituto de Seguridad Social de México's 379-patient sample, found a 42.8-year-old (DS 10.4) age average. Cervix intraepithelial lesions' prevalence was 4.49% (n 17); of which 3.17% (n 12) were low-grade IEL, and 1.32% (n 5) were high-grade IEL; carcinoma was not observed in studied patients' cytology reports. These data differ from the data found in this research, where IEL prevalence was higher.

Velazquez C, et al. (23) in 2018, in a Paraguay's 129-indigenous-women population, reported a 13.18% IEL prevalence, the major age group was 25-to-44 years old (70.59%); menarche's average age was less than 12 years old; 76.5% had their start of sexual life before 15 years old; and 82.35% of participants had more than 5 children. IEL's most frequent findings were: ASC-US 10.08%, Type I cervical intraepithelial neoplasms (NIC I) 2.32%; NIC II 0.77%; NIC III nor carcinoma in situ were not observed. These data relate with our indigenous population's.

Galucho D, (24) in his thesis titled "Prevalence of cervix intraepithelial lesion assessed by Paptest and cervix biopsy in Alfredo Noboa Montenegro Hospital's gynecology external consultation service"; in a 78-cytology sample, where the major average age group were 40-to-50-year-old women (39.8%). 60.2% of patients had a normal Paptest result, while 39.7% had a pathological result, of which 27.7% were NIC I, 6% NIC II, 3.6% NIC III, 1.2% belong to NIC IV and cancer in situ. Prevalence, which differs even with reported as general in literature.

Carrion J, (25) in 2019, in his transversal-analytical type research, performed in a Cañar-Ecuador's indigenous population; found out in a 100-Kañari-Ethnic-group's-women sample, aged 15 and 55 years old, a 2%-intraepithelial-cervical-lesion frequency, as a result from conventional-cytology reports. Besides, 34% had a positive result for HPV in his group, being genotype 31 the frequent (41.2%), followed by genotype 16 in 20.6% of cases. This prevalence in much lower than this study.

In the study conducted by the University Hospital Thammasat, July 2013-2016, performed by Reyes Albarrán JM et al, (26), where cervical screening was performed in a total of 2,144 users using the liquid cytology technique, using the terminology of the Bethesda 2001 system (27) for the interpretation of the results, the results obtained were: the age of both groups was not statistically significant difference in $p = 0.109$. There were more cases of abnormal cytology mostly as ASC-US; in patients with LSIL, there were 22 cases.

Conflict of interests

The authors have no conflicts of interest to disclose.

Disclosure of Financial Support

There was no financial support.

Acknowledge

To the indigenous users of the communities of Quilloac-Cañar, Saraguro-Loja, Macas - Morona Santiago. To the teachers of the Bilingual Intercultural Educational Unit Quilloac.

Bibliographic References

1. Valdecantos Gómez C. Enfermería y Virus del Papiloma Humano. Revisión bibliográfica. [Tesis de Grado en Enfermería]. Valladolid: Universidad de Valladolid. Escuela Universitaria de Enfermería (Soria). 2015. Available in: <http://uvadoc.uva.es/handle/10324/14820> [Google Scholar](#)
2. Souza SEB de. Conhecimento e atitude de enfermeiros sobre câncer do colo do útero, infecção pelo Papilomavirus humano vacinas contra Papilomavirus humano e vacinas contra Papilomavirus humano. [Tesis de Grado en Pós-Graduação em Biotecnologia em Saúde e Medicina Investigativa]. Salvador/Ba: Fundação Oswaldo Cruz. Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz; 2015. Available in: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/ficict/12238> [Google Scholar](#)
3. Torres-Poveda K, Burguete-García AI, Bahena-Román M, Méndez-Martínez R, Zurita-Díaz MA, López-Estrada G, et al. Risk allelic load in Th2 and Th3 cytokines genes as biomarker of susceptibility to HPV-16 positive cervical cancer: A case control study. BMC Cancer [Internet]. 2016;16(1):330. Available in: <http://bmccancer.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12885-016-2364-4> DOI: [10.1186/s12885-016-2364-4](https://doi.org/10.1186/s12885-016-2364-4) PMID [27220278](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27220278/) PMID [27220278](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27220278/) [Google Scholar](#)
4. Muangto T, Chanthasenanont A, Lertvutivivat S, Nanthakomon T, Pongrojapaw D, Bhamarapratana K, et al. Experience of combined liquid based cervical cytology and high-risk HPV mRNA for cervical cancer screening in Thammasat university hospital. Asian Pacific J Cancer Prev [Internet]. 2016;17(9):4409-13. Available in: <http://journal.waocp.org/?sid=Entrez:PubMed&id=pmid:27797253&key=2016.17.9.4409> PMID [27797253](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27797253/) [Google Scholar](#)
5. Castro Jara AP, Peña Nájera ME. Frecuencia de Lesiones Premalignas y Malignas de Cérvix Uterino y Factores de Riesgo en Pacientes Atendidas durante los años 2011-2012, en el Instituto del Cáncer SOLCA-Cuenca [Tesis de Grado en Medicina]. Cuenca:Universidad del Azuay; 2013. Available in: <http://dspace.uazuay.edu.ec/handle/datos/2773?mode=full> [Google Scholar](#)
6. Organización Panamericana de la Salud. Incorporación de la prueba del virus del papiloma humano en programas de prevención de cáncer cervicouterino. Manual para gerentes de programas de salud [Internet]. Washington, D.C.: OPS; 2016. 77 p. Available in: <http://iris.paho.org/xmlui/handle/123456789/31223?show=full>
7. INEC. Camas y Egresos Hospitalarios [Internet]. INEC. 2017 [citado 18 de febrero de 2017]. p. 37. Available in: <https://www.ecuadorencifras.gob.ec/camas-y-egresos-hospitalarios/>
8. Iñiguez Rivera MJ. Diseño de propuesta de una estrategia de intervención educativa sobre detección oportuna del cáncer cervicouterino en mujeres de 25 a 64 años. Barrio El Progreso,


- Lican, Enero a Junio 2016. [Tesis de Grado para Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria]. Riobamba:Escuela Superior Politécnica de Chimborazo; 2016. Available in: <http://dspace.espace.edu.ec/handle/123456789/5952?mode=full> [Google Scholar](#)
9. Cabrera V JA, Cárdena H OJ, Campoverde C MA, Orfz S JI. Prevalencia de genotipos del papiloma virus humano en mujeres de la provincia del Azuay, Ecuador. MASKANA [Internet]. 2015;6(1):79-93. Available in: <https://publicaciones.ucuenca.edu.ec/ojs/index.php/maskana/article/view/477> DOI: [10.18537/maskn.06.01.07](https://doi.org/10.18537/maskn.06.01.07) [Google Scholar](#)
 10. Cuenca Marín C, Vicioso-Recio LP, Alvarez-Perez M. Estudio de la expresión de ciclina D1, BCL-2 y KI-67 en el cáncer invasor de cérvix [Tesis Dctoral]. Malaga:Universidad de Málaga, Servicio de Publicaciones; 2013. Available in: <https://riuma.uma.es/xmlui/handle/10630/5568?show=full> [Google Scholar](#)
 11. López-Hernández D, Beltrán-Lagunes L, Brito-Aranda L, López-Hernández M de la L. Infección por el virus del papiloma humano y su correlación con situaciones ginecológicas u obstétricas de relevancia clínica: estudio transversal. Med Clin (Barc) [Internet]. 2016;147(3):101-8. Available in: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0025775316300999> DOI: [10.1016/j.medcli.2016.04.018](https://doi.org/10.1016/j.medcli.2016.04.018)
 12. Banco de Información [Internet]. [citado 15 de julio de 2019]. Available in: <http://aplicaciones3.ecuadorencifras.gob.ec/BIINEC-war/index.xhtml>
 13. American Cancer Society. ¿Cuáles son los factores de riesgo del cáncer de cuello uterino? [Internet]. American Cancer Society. 2015 [citado 17 de febrero de 2017]. Available in: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-cuello-uterino/causas-riesgos-prevencion/factores-de-riesgo.html>
 14. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki. JAMA [Internet]. 2013;310(20):2191. Available in: <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/)
 15. Hernandez Ramirez LF, Cardona Arias JA. Lesiones intraepiteliales, inflamación y atipias escamosas cérvico-uterinas en mujeres de un municipio de Antioquia, Colombia, 2014. Rev Médicas UIS [Internet]. 2016;29(1):29-36. Available in: <https://revistas.uis.edu.co/index.php/revistamedicasis/artic/e/view/5485> DOI: [10.18273/revmed.v29n1-2016003](https://doi.org/10.18273/revmed.v29n1-2016003) [Google Scholar](#)
 16. Mendoza T LA, Pedroza P MJ, Micolta C PH, Ramirez R A, Cáceres G CR, López S DV, et al. Prevalencia de lesiones de bajo y alto grado de cuello uterino en una ciudad colombiana. Rev Chil Obstet Ginecol [Internet]. 2012;77(2):129-36. Available in: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262012000200009&lng=en&nrm=iso&tlng=en DOI: [10.4067/S0717-75262012000200009](https://doi.org/10.4067/S0717-75262012000200009) [Google Scholar](#)
 17. Nuñez-Terán M del C. Virus Papiloma Humano en mujeres de 30 a 49 años del distrito de Catacaos-Piura:frecuencia, lesiones cervicales y factores asociados. Rev Peru Obstet y Enfermería [Internet]. 2015;11(2). Available in: <http://www.aulavirtualusmp.pe/ojs/index.php/rpoe/article/view/744> [Google Scholar](#)
 18. Armenteros Espino E de la C, Larrea Armenteros ME, Pescoso Domínguez S, Gutiérrez Castro R, Romeu Escobar M. Factores de riesgo de neoplasias intraepiteliales cervicales. Rev Finlay [Internet]. 2016;6(3):193-200. Available in: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2221-24342016000300002 [Google Scholar](#)
 19. Trujillo E, Morales N, Buitrago O, Posso H, Bravo MM. Distribución de los genotipos del virus del papiloma humano en mujeres de Bogotá con anomalías en la citología cervicouterina. Rev Colomb Cancerol [Internet]. 2016;20(1):3-9. Available in: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0123901515000955> DOI: [10.1016/j.rccan.2015.11.003](https://doi.org/10.1016/j.rccan.2015.11.003) [Google Scholar](#)
 20. Mercado Gutiérrez MR, Aream Cuns C, Gómez Dorransoro ML, Paniello Alastruey I, Mallor Giménez F, Lozano Escario MD, et al. Influencia de la edad en la prevalencia de virus de papiloma humano de alto riesgo en mujeres con lesiones precursoras de cáncer de cuello uterino en la comunidad Navarra, España. Rev Esp Salud Publica [Internet]. 2017;91:e1-8. Available in: http://www.mscbs.gob.es/biblioPublic/publicaciones/recursos_propios/resp/revista_cdrom/VOL91/O_BREVE/RS91C_201702018.pdf PMID [28181989](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28181989/) [Google Scholar](#)
 21. Galarza Banegas DK, Torres Calle MC, Ortiz Mejía JS. Prevalencia de los genotipos del Papiloma Virus Humano (PVH) en muestras cérvico uterinas y su relación con los factores de riesgo en mujeres con vida sexual, activa de los Cantones Nabón, Oña, Sevilla de Oro y Sigsig de la Provincia del Azuay. 2014 [Tesis de Grado Licenciatura en Laboratorio Clínico]. Cuenca:Universidad de Cuenca; 2014. Available in: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/handle/123456789/21055> [Google Scholar](#)
 22. Solís JG, Briones-Torres TI. Prevalencia de lesión intraepitelial en citología cervical de tamizaje en una unidad de primer nivel de atención. Rev Med Inst Mex Seguro Soc [Internet]. 2018;56(2):167-72. Available in: <https://www.mediagraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=81376> [Google Scholar](#)
 23. Velázquez C, Kawabata A, Ríos-González CM, Velázquez C, Kawabata A, Ríos-González CM. Prevalencia de lesiones precursoras de cáncer de cuello uterino y antecedentes sexuales/reproductivos de indígenas de Caaguazú, Paraguay 2015-2017. Rev salud publica del Paraguay [Internet]. 2018;8(2):15-20. Available in: http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2307-33492018000200015&lng=es&nrm=iso&tlng=es DOI: [10.18004/rspp.2018.diciembre.15-20](https://doi.org/10.18004/rspp.2018.diciembre.15-20) [Google Scholar](#)
 24. Calucho Galarza DE. Prevalencia de la lesión intraepitelial de cérvix evaluado por el paptest y biopsia de cérvix en el servicio de consulta externa ginecología del Hospital Alfredo Noboa Montenegro [Tesis de Grado en Medicina]. Ambato-Tungurahua:Universidad Regional Autónoma de los Andes Facultad de Medicina; 2018. Available in: <http://dspace.uniandes.edu.ec/handle/123456789/8937> [Google Académico](#)
 25. Carrión Ordoñez JI, Soto Brito Y, Pupo Antúnez M, Loja Chango R. Infección por Virus del Papiloma Humano y citología cérvico-vaginal en mujeres indígenas del Cañar, Ecuador. Bionatura [Internet]. 2019;4(3):934-8. Available in: <https://www.revistabionatura.com/2019.04.03.10.html> DOI: [10.21931/RB/2019.04.03.10](https://doi.org/10.21931/RB/2019.04.03.10) [Google Scholar](#)
 26. Reyes-Albarrán JM, Vargas-Hernández VM. Lesiones precursoras y cáncer cervicouterino en el embarazo. Rev Enf Trac Gen Inf [Internet]. 2015;8(2):14-23. Available in: http://www.comegic.org.mx/wp-content/uploads/2018/05/revista_comegic_2014-2015.pdf [Google Scholar](#)
 27. Varela Martínez S. Revisión Bibliográfica. Citología Cervical. Rev Med Hondur [Internet]. 2005;73(3):131-6. Available in: <http://cidbimena.desastres.hn/RMH/pdf/2005/pdf/Vol73-3-2005-7.pdf> [Google Scholar](#)


Authors:

Corresponding Author: Salazar Torres Zoila Katherine  <https://orcid.org/0000-0002-7663-8049>. Catholic University of Cuenca. Medicine School. Department of Investigation. Azuay-Ecuador. Postal address: Catholic University of Cuenca, Pio Bravo y Manuel Vega. Zip Code: 010104. Phone number: (593) 984-047-774. E-mail: zsalazart@ucacue.edu.ec

Murillo Bacilio Magdali del Rocío  <https://orcid.org/0000-0002-9752-9722>. University of Cuenca. Sociedad de Lucha Contra el Cáncer. Pathology Department. Azuay-Ecuador. E-mail: magdali.murillob@ucuencua.edu.ec

Castro Reyes Boris Santiago  <https://orcid.org/0000-0001-7531-8759>. Ecuadorian Institute of Social Security. Cuenca Hospital. University of Cuenca. Azuay-Ecuador. E-mail: boris.castro@ucuenca.edu.ec

Cárdenas Heredia Freddy Rosendo  <https://orcid.org/0000-0002-2582-0430>. Monte Sinaí Hospital-Cuenca. Catholic University of Cuenca. Azuay-Ecuador. E-mail: freddy.cardenash67@gmail.com

Sánchez Salazar Gustavo Mauricio  <https://orcid.org/0000-0001-9381-3083>. 5Ministry of Public Health of Ecuador. Hospital General Homero Castanier Crespo. Azogues Azuay-Ecuador. E-mail: mauri94sanchez@gmail.com

Authors' Contribution:

STZK and CHFR: statistical analysis and biological sampling. **MBMR:** histopathologic analysis and bibliographic review. **CRBS and SSGM:** bibliographic review.

Artículo Original

Bacteriología

Kasmera 47(2):115-122, Julio-Diciembre, 2019

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

 <https://doi.org/10.5281/zenodo.3520530>



Prevalencia de cepas del grupo de *Bacillus cereus* productoras de biopelícula en helados comercializados en México

Prevalence of strains of the Bacillus cereus group biofilm producers in ice cream in Mexico

Adame-Gomez Roberto ¹, Castro Alarcón Natividad ², Vences-Velázquez Amalia ³, Rodríguez-Bataz Elvia ⁴, Santiago-Dionisio María Cristina ⁵, Ramírez-Peralta Arturo  ¹

¹Universidad Autónoma de Guerrero. Laboratorio de Investigación en Patometabolismo Microbiano. Guerrero, México.

²Universidad Autónoma de Guerrero. Laboratorio de Investigación en Microbiología. Guerrero, México. ³Universidad Autónoma de Guerrero. Laboratorio de Investigación en Inmunobiología y Diagnóstico Molecular. Guerrero, México.

⁴Universidad Autónoma de Guerrero. Laboratorio de Investigación en Parasitología. Guerrero, México. ⁵Universidad Autónoma de Guerrero. Laboratorio de Investigación en Análisis Microbiológicos. Guerrero, México.

Resumen

El helado es un vehículo para la transmisión de patógenos como *Bacillus cereus*. Por lo cual, se determinó la frecuencia de cepas del grupo *Bacillus cereus* en helados, perfil enterotoxigénico, psicofilia y producción de biopelícula. Un total de 230 muestras de seis marcas de helado de producción y distribución nacional fueron colectadas en México. El análisis microbiológico incluyó aislamiento en agar manitol yema de huevo. Las cepas se identificaron molecularmente a partir de la amplificación del gen de la topoisomerasa (*gyrB*) y el perfil enterotoxigénico por la amplificación de regiones conservadas de los operones *nheABC* y *hblABD* y del gen *cytK*. Además, se determinó la producción de biopelícula en vidrio y policloruro de vinilo. La frecuencia de contaminación por cepas del grupo *B. cereus* fue de 3,6%, se encontró una cepa positiva para *nheABC* y cinco para *cytK*, el 87,5% de las cepas generó biopelícula en vidrio y todas en policloruro de vinilo, dos cepas fueron psicofílicas. En conclusión, en el helado distribuido en México, se encontró una baja contaminación por cepas del grupo *B. cereus* con alta producción de biopelícula; sin embargo, no se debe subestimar el potencial enterotoxigénico de estas cepas.

Palabras claves: *Bacillus cereus*, factores de virulencia, helado

Abstract

Ice cream is a medium for microbial growth due to its nutritional value and neutral pH. Therefore, the frequency of strains of the *Bacillus cereus* group in ice cream was determined, the enterotoxigenic profile, psychophilic strains and biofilm production. A total of 230 samples of six brands of ice cream produced and distributed nationwide were collected in Mexico. The microbiological analysis was a cold pre-enrichment and isolation of the microorganism in egg yolk agar. The strains were identified molecularly from the amplification of the topoisomerase gene (*gyrB*) and the enterotoxigenic profile by the amplification of conserved regions of the *nheABC* and *hblABD* operons and of the *cytK* gene. In addition, the production of biofilm in glass and polyvinyl chloride and psychophilia was determined. The frequency of contamination by strains of the *B. cereus* group was 3.6%, a positive strain was found for *nheABC* and five for *cytK*, 87.5% of the strains generated biofilm in glass and all in polyvinyl chloride, two strains were psychophilic. In the ice cream distributed in Mexico, a low contamination by strain of the *B. cereus* group was found, however, the enterotoxigenic potential of the strains should not be underestimated.

Keywords: *Bacillus cereus*, virulence factor, ice cream

Recibido: 19/07/2019

Aceptado: 23/09/2019

Publicación en línea: 26/09/2019

Como Citar: Adame-Gomez Roberto, Castro Alarcón Natividad, Vences-Velázquez Amalia, Rodríguez-Bataz, Elvia, Santiago-Dionisio María Cristina, Ramírez-Peralta Arturo. Prevalencia de cepas del grupo de *Bacillus cereus* productoras de biopelícula en helados comercializados en México. *Kasmera*. 2019;47(2):115-122. doi: 10.5281/zenodo.3520530

Autor de Correspondencia: Ramírez-Peralta Arturo. E-mail: ramirezperaltauagro@gmail.com

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

©2019. 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 helado es un buen medio para el crecimiento microbiano y la transmisión de patógenos debido a su alto valor nutricional, un pH casi neutro (6 a 7) y una vida media de anaquel prolongada (1). La pasteurización, congelamiento y pasos de endurecimiento durante la producción pueden eliminar los peligros microbiológicos (2). Sin embargo, un estudio en el 2006, ha descrito la formación de biopelícula en una planta de producción de helado y la relaciona como una fuente importante de contaminación durante la producción del helado y destaca la presencia de microorganismos patógenos como *Listeria monocytogenes* (*L. monocytogenes*) y especies de *Shigella*; también describe la presencia de otros microorganismos, incluido el género *Bacillus* (3). Además, este alimento se puede contaminar una vez ya elaborado por microorganismos tanto psicrófilos como psicrófilos incluidos *Bacillus cereus* (*B. cereus*) y aumentar en número a niveles de riesgo sanitario (4).

El grupo *B. cereus* está formado por 6 especies bacterianas estrechamente relacionadas entre sí: *B. cereus sensu stricto*, *B. anthracis*, *B. mycoides*, *B. pseudomycoides*, *B. thuringiensis* y *B. weihenstephanensis* (5,6).

Algunas especies del grupo *B. cereus* pueden producir intoxicación alimentaria por la producción de diferentes toxinas, entre ellas: la cereulida, toxina termoestable, resistente a pH ácido y a proteasas (7). Esta toxina causa la estimulación del nervio vago aferente a través de la unión al receptor 5-HT3 de serotonina, originando el síndrome eméxico caracterizado por náuseas y vómito. Los principales alimentos relacionados son arroz, pastas y productos lácteos; considerándose la presencia de la toxina preformada en el alimento suficiente para causar la enfermedad (8,9).

En contraste, las toxinas diarreogénicas, como la hemolisina BL (HBL), enterotoxina no hemolítica (NHE) y citotoxina K (CYTK) son producidas durante el crecimiento vegetativo de la bacteria en el intestino delgado (10). Las enterotoxinas HBL y NHE están constituidas por tres subunidades; L2, L1, B y NHEA, NHEB, NHEC respectivamente. En tanto que la citotoxina K (CYTK) está constituida por una sola proteína miembro de la familia de barriles β (11). Las tres toxinas tienen actividad lítica contra enterocitos, el mecanismo se desconoce con precisión; sin embargo, se sugiere la formación de poros en la membrana lipídica de las células, lo que conduce a la lisis osmótica (7,12).

En el 2016, en Estados Unidos de América, se reportaron 6 intoxicaciones alimentarias causadas por *B. cereus*, con un total de 340 enfermos confirmados sin llegar a hospitalización (13); mientras tanto, en México se desconocen las cifras de este microorganismo debido a que actualmente no se encuentra dentro de la legislación sanitaria y por lo tanto no se busca o reporta.

En la actualidad, una gran diversidad de metodologías se han implementado para la determinación de *L.*

monocytogenes como contaminante de helado debido a su capacidad de adaptación al frío y la producción de biopelícula (14,15); sin embargo, *B. cereus* solo se ha reportado en helados en un estudio en Turquía (16), aun cuando también en este microorganismo se ha descrito ambas características (17-21); considerándose la producción de biopelícula en *B. cereus* un problema en la industria de productos frescos, carne roja, así como, lácteos y sus derivados (22). Por lo cual, en este estudio se determinó la frecuencia de cepas del grupo *B. cereus*, además, el perfil enterotoxigénico, psicrofilia y producción de biopelícula en las cepas aisladas.

Métodos

Diseño de la investigación y población: este estudio es de tipo transversal descriptivo con un total de 230 muestras de helado de seis marcas diferentes que fueron colectadas en una ciudad al suroeste de México desde enero hasta junio de 2018. Destacando que todos los productores son nacionales y todas las marcas se distribuyen en todo el país. De cada marca se colectaron un total de 40 muestras (Marca I, II, V y VI), con excepciones en la marca III en la cual se colectaron 50 muestras y la marca IV solo 20, la cantidad de muestras estuvo relacionado con la disponibilidad y cantidad de sabores ofrecidos. Todas las muestras fueron inmediatamente transportadas al laboratorio en hielera (4 a 8°C) y se mantuvieron a 4°C hasta el análisis. El análisis inicio inmediatamente después del transporte al laboratorio.

Análisis microbiológico: el análisis microbiológico se limitó a un método de pre-enriquecimiento en frío para la búsqueda de cepas psicrófilas del grupo *B. cereus*. Para este método, se tomaron de manera aséptica 25 g de muestra en una báscula digital (OHAUS, CS200, México) y se diluyeron con 225 ml de solución salina peptonada al 5%, la mezcla resultante fue incubada en una incubadora (Quincy Lab® 140E, EUA) por 24 h a 4°C. Transcurrido el tiempo, 0,1 ml fueron inoculados por el método de dispersión en placa en Agar Manitol Yema de Huevo-Polimixina (MYP) (BD DIFCO®, Francia). Las placas fueron incubadas por 24 h a 30°C. Se consideraron como sospechosas de *B. cereus* (de acuerdo a la norma ISO 7932-2004) (23), todas las colonias rosas con un halo opaco y se confirmaron por beta hemólisis en agar soya tripticasa (AST) (BD BIOXON®, México) suplementado con sangre de cordero al 5%. Las cepas fueron conservadas en caldo Luria Bertani (LB) (BD BIOXON, México) al 20% de glicerol y se les asignó un identificador de acuerdo al orden de conservación iniciando con la letra B.

Identificación molecular de cepas del grupo *B. cereus*: Para la obtención de ADN cromosomal bacteriano se utilizó la técnica de choque térmico. En corto, las células de una colonia fueron suspendidas en agua estéril, calentadas a 95°C por 3 minutos y enseguida colocadas en hielo. Después de la centrifugación, los sobrenadantes fueron usados como templado (24), tanto para la identificación molecular del grupo *B. cereus*, como para el perfil de toxinas. La identificación molecular se realizó

por PCR con la amplificación de una región del gen de la topoisomerasa (*gyrB*) utilizando los oligonucleótidos descritos por Wei y col. (25) que permite la identificación de cepas del grupo de *B. cereus* y la diferenciación de *B. subtilis*. La mezcla final de cada reacción de PCR contenía 0,2 mM de cada dNTP, 3 mM MgCl₂, 0,2 μM de los iniciadores, 1 U de Taq DNA polimerasa (Ampliqon®, Dinamarca), 5 μl de Buffer 10X y 1 μl de ADN como templado. El protocolo de PCR consistió en una desnaturalización de 15 minutos a 95°C, seguido de 30 ciclos a 95°C por 30 s, a 52°C por un minuto y a 72°C por 30 s y una elongación final a 72°C por dos minutos. La electroforesis se realizó en geles de agarosa al 2% a 80V por 45 minutos. Los geles fueron teñidos con Midori Green (Nippon Genetics®, Alemania) y visualizados con luz LED. Se utilizó la cepa de *B. cereus* ATCC 14579 como control positivo y como control negativo una cepa de *B. subtilis*.

Determinación de genes de toxinas diarreogénicas de *B. cereus*: se determinó a partir de la amplificación por PCR de regiones conservadas de los operones *nheABC* y *hblABD* que codifican para la enterotoxina no hemolítica y la hemolisina BL, respectivamente, descritas anteriormente por Ehling-Schulz y col. (26). La mezcla final de cada reacción de PCR contenía 0,2 mM de cada dNTP, 3 mM MgCl₂, 0,2 μM de los iniciadores *nheF*- AAG CIG CTC TTC GIA TTC y *nheR*- ITI GIT GAA ATA AGC TGT GG o *hblF*- GTA AAT TAI GAT GAI CAA TTT C y *hblR*- AGA ATA GGC ATT CAT AGA TT; 1 U de Taq DNA polimerasa (Ampliqon, Dinamarca), 5 μl de 10X Buffer y 1 μl de ADN como templado. El protocolo de PCR consistió en una desnaturalización inicial de 15 minutos a 95°C, seguido de 30 ciclos a 94°C por 30 s, 49°C por un minuto y a 72°C por un minuto, y una elongación final a 72°C por cinco minutos.

En el caso del gen *cytK* y de la región *plcR*, se realizó por PCR en punto final descrita por Oltuszk-Walczak y Walczak (27) con las siguientes condiciones de reacción: 0,2 mM de cada dNTP, 3 mM MgCl₂, 0,2 μM de los iniciadores P1- CAA AAC TCT ATG CAA TTA TGC AT, P2- AAA ATG TTT AGC ATT ATC CGC TGT y P3- ACC AGT TGT ATT AAT AAC GGC AAT C; 1 U de Taq DNA polimerasa (Ampliqon, Dinamarca), 5 μl de Buffer10X y 1 μl de ADN como templado. El protocolo de PCR consistió en una desnaturalización inicial de 15 minutos a 95°C, seguido de 30 ciclos a 95°C por 30 s, a 52°C por un minuto y 72°C por 30 s, y una elongación final a 72°C por dos minutos. La electroforesis se realizó en geles de agarosa al 2% a 80V por 45 minutos. Los geles fueron teñidos con Midori Green (Nippon Genetics, Alemania) y visualizados con luz LED. Se utilizó la cepa de *B. cereus* ATCC 14579 como control positivo y como control negativo una cepa de *B. subtilis*.

Determinación de biopelícula en vidrio y policloruro de vinilo (PVC): la biopelícula estática fue determinada en cupones de PVC, los cuales fueron colocados dentro de tubos de vidrio. Los cupones fueron pretratados para remover la suciedad y otros componentes orgánicos de acuerdo a lo descrito por Castelijin y col. (28). Las biopelículas se generaron en caldo BHI debido a que este promueve la formación de gran cantidad de biopelícula

en comparación a otros medios para cepas de *B. cereus* aisladas de alimentos (29). Además, el caldo BHI fue suplementado con glucosa en una concentración final del 2%. Cada tubo de vidrio que contenía el cupón de PVC fue llenado con 3 ml de BHI suplementado con glucosa. El caldo BHI fue inoculado con 30 μl de un cultivo de 24 horas de la respectiva cepa. Los tubos con los cupones de PVC fueron incubados a 30°C por 48 horas en condiciones estáticas. Para la determinación en vidrio, el procedimiento fue similar, pero sin los cupones de PVC.

Cuantificación de biopelícula: el ensayo de cristal violeta descrito previamente por Castelijin y col. (29), fue usado para medir la formación de biopelícula. En corto, después de la incubación, los cupones de PVC fueron cuidadosamente lavados tres veces sumergiéndolos en buffer de fosfatos salinos (PBS) (Life Technologies®, USA) usando pinzas estériles. En el caso de vidrio, a los tubos se les retiró el crecimiento decantando el cultivo y después fueron lavados tres veces con PBS. La biopelícula adherida fue teñida con una solución de cristal violeta al 0,1% (Difco®, USA) por 30 minutos. Los cupones al igual que los tubos de vidrio fueron lavados de nuevo tres veces con PBS e inmersos con etanol grado analítico al 70% por 30 minutos para liberar el cristal violeta unido a la biopelícula. El cristal violeta solubilizado fue cuantificado por medición de la absorbancia a una longitud de onda de 595 nm en un espectrofotómetro (Thermo Scientific®, GENESYS 200, USA). Los ensayos de cristal violeta fueron repetidos en tres experimentos independientes.

Análisis de características psicofílicas y producción de amilasa: todas las cepas fueron evaluadas para crecimiento psicofílico a 7 ± 1°C. Estas fueron sembradas en agar soya tripticasa e incubadas a 7 ± 1°C durante 7 días. El crecimiento fue monitoreado cada 24 horas. En el caso de la producción de amilasa, las cepas fueron sembradas en agar soya tripticasa suplementado con almidón al 1% e incubadas a 37°C durante 24 h. La degradación de almidón se evidenció agregando unas gotas de lugol al medio, la aparición de un halo amarillo alrededor de las colonias en fondo azul indica la producción de esta enzima.

Análisis estadístico: se realizó una base de datos en el programa STATA V. 12, los resultados fueron presentados en frecuencias simples.

Resultados

Del total de las muestras analizadas, la frecuencia de contaminación de *B. cereus* identificado fenotípicamente fue de 4,34% (10/230); sin embargo, al realizarse la amplificación de gen *gyrB* (Figura 1), la frecuencia disminuyó al 3,47% (8/230), encontrándose una frecuencia mayor en la marca IV [10%, (2/20)] en relación con otras marcas (Tabla 1).

Las ocho cepas aisladas de helados comerciales confirmadas como pertenecientes al grupo *B. cereus*, fueron caracterizadas con base a pruebas fenotípicas y genotípicas (Tabla 2); encontrando que solo 2 cepas (25%) del total fueron capaces de crecer a una

temperatura de 7°C. La mayoría [75%, (7/8)] formaron biopelícula en vidrio y todas las cepas fueron capaces de producirla en PVC; en cuanto a la producción de amilasa, no se encontraron cepas capaces de degradar el almidón. De acuerdo con el perfil génico de las toxinas de interés, solamente en una cepa (12,5%) se amplificó la región conservada del operón *nhe* (*nhe*⁺) (Figura 2). No se encontraron cepas en las cuales se amplificarán para el operón *hbl*⁺ y el gen de la cereulida (*ces*⁺). Cinco del total de las cepas (62,5%) amplificaron para la región del gen *cytK* incluida la caja *plcR* (Figura 3).

Tabla 1. Frecuencia de *Bacillus cereus* en helados comercializados en México

Marca	Muestras n= 230	Cepas de <i>B. cereus</i> n(%), N=8
I	40	0
II	40	1 (2,5)
III	50	3 (6)
IV	20	2 (10)
V	40	2 (5,0)
VI	40	0



Figura 1. Electroforesis en geles de agarosa de los productos de amplificación de una región del gen de la topoisomerasa (*gyrB*). Carril 1, *B. cereus* ATCC 14579. 2, B427. 3, B455. 4, B432. 5, B429. 6, B474. 7, B425. 8, B424. 9, B430. 10, B426. 11, B428. 12, *B. subtilis*. MPM. Marcador de peso molecular de 100 pb. La amplificación corresponde a un producto de 221 pb. En el caso de la amplificación débil observada en los carriles 10 y 11, las muestras se volvieron a repetir confirmándose como positivas

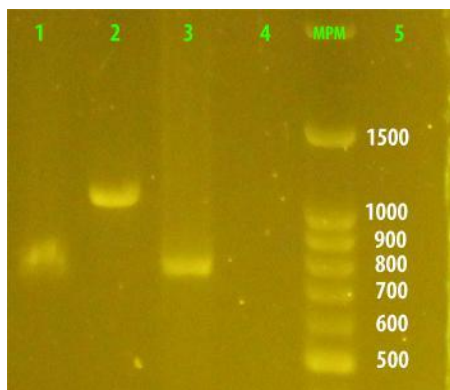


Figura 2. Electroforesis en geles de agarosa de los productos de amplificación de regiones conservadas de los operones *nheABC* y *hblABD* de *B. cereus*. Carril 1, *B. cereus nhe*⁺ (766 pb). 2, *B. cereus hbl*⁺ (1091 pb). 3 y 4, *B. cereus* B424. 5, *B. subtilis*. MPM, Marcador de peso molecular (100 pb)

Discusión

Actualmente, se ha aislado a *B. cereus* en una gran cantidad de alimentos incluidos arroz (30), alimentos listos

para su consumo (19,31,32) y productos lácteos frescos (33,34). Al menos, en los dos últimos alimentos, la refrigeración se considera como mecanismo de conservación del producto y no sufren de un proceso de cocción antes del consumo. Aun cuando el helado cumple estas últimas características, no se han encontrado reportes acerca de la presencia de *B. cereus*, aunado a las características que también este microorganismo presenta y que le permiten sobrevivir y proliferar en este tipo de productos o en las industrias en los cuales se elaboran. Dentro de las cuales, se considera la presencia de cepas tolerantes a frío o que crecen a temperaturas bajas (19), la producción de biopelícula que se ha convertido en una tema de interés en esta especie bacteriana y que podría explicar su persistencia a nivel industrial (22) y por último, la generación de esporas, como mecanismo de resistencia a tratamientos que sufren los productos alimenticios para garantizar su inocuidad (35), en el caso particular del alimento estudiado, la pasteurización (2).

En este estudio, la frecuencia de *B. cereus* en helados fue del 3,47%, la cual es baja cuando se compara con otros matrices alimenticias estudiadas como arroz (25%) (30), alimentos listos para su consumo (56,3%) (19), (35%) (31), (50,5%) (32) y productos lácteos frescos (15,9%) (33), (35%) (34). La explicación podría estar relacionada con la circulación de una baja cantidad de cepas psicófilas en las muestras de helados analizadas (solo se aislaron dos cepas psicófilas); puesto que, esta característica a bajas temperaturas es un mecanismo que permite la supervivencia y multiplicación de *B. cereus* en el producto final. Aun cuando la cantidad de cepas psicófilas es baja, se debe seguir considerando, debido a que estas cepas podrían alcanzar cantidades suficientes para causar enfermedad, en este sentido, la FDA describe que cantidades entre Log 5-8 UFC/g son suficientes para causar una intoxicación alimentaria (36). Otro factor que puede influir en la baja recuperación de este grupo bacteriano es la presencia de otros microorganismos como microbiota competitiva (37).

Otra característica fenotípica a resaltar es la formación de biopelícula en vidrio y policloruro de vinilo, lo cual podría favorecer su persistencia a nivel industrial y de esta manera contaminar el producto, considerando esta característica, diversos estudios han descrito la importancia de la biopelícula de *B. cereus* a nivel industrial, debido a que se ha observado la contaminación de tanques y ductos, lo que favorecería la contaminación sistemática del producto (22) y lo cual apoyaría la hipótesis del mecanismo por el cual, este microorganismo podría estar llegando a este producto, destacando que la producción de biopelícula podría ser incluso necesaria, debido a que la mayoría de las cepas fueron capaces de producirla en ambos materiales. Otro punto importante a considerar es que se ha reportado que cepas encontradas en biopelículas aisladas de una planta de alimentos presentaban resistencia a antibióticos y que estas podrían considerarse como un problema de salud pública al transmitirse por alimentos (38), situación similar que podría ocurrir con las cepas encontradas en este estudio.

Tabla 2. Características fenotípicas y moleculares de las cepas de *Bacillus cereus*

Cepa	Psicrofilia*	Biopelícula		<i>nhe</i>	<i>hbl</i>	<i>ces</i>	Amilasa	<i>plcR-cytK</i>
		Vidrio	PVC					
B424	-	+	+	+	-	-	-	-
B425	2	+	+	-	-	-	-	+
B426	3	+	+	-	-	-	-	+
B427	-	+	+	-	-	-	-	+
B428	-	+	+	-	-	-	-	-
B430	-	+	+	-	-	-	-	+
B432	-	-	+	-	-	-	-	-
B455	-	+	+	-	-	-	-	+

(*) Reportado en número de días en los cuales aparece crecimiento. (+) Positivo ya sea para la producción de biopelícula o la presencia de genes. (-) Negativo, sea para psicrofilia, producción de biopelícula o la presencia de genes

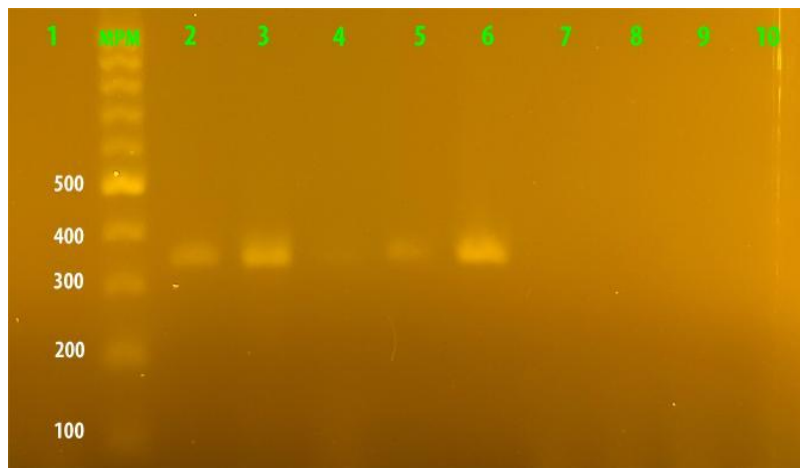


Figura 3. Electroforesis en geles de agarosa de los productos de amplificación de una región del gen *cytK* incluida la caja *plcR*. Carril 1, B424. 2, B425. 3, B426. 4, B427. 5, B430. 6, B455. 7, B428. 8, B432. 9, *B. subtilis*. 10, se utilizó agua estéril como control negativo. MPM. Marcador de peso molecular de 100 pb.

En este estudio, para determinar el perfil toxigénico de las cepas, se utilizó la técnica de PCR implementada por Ehling-Schulz y col. (26), la cual permite con un par de iniciadores identificar al menos la presencia conjunta de dos subunidades de operón *nhe* o de *hbl*, con lo cual se simplifica la búsqueda de cepas enterotoxigénicas de *B. cereus*. La circulación de cepas solo positivas para el operón *nhe* se ha descrito en cepas aisladas de alimentos, no así en cepas clínicas o ambientales (26), lo cual fue confirmado en este trabajo, donde solo se aisló una cepa bajo este perfil.

La citotoxina K es uno de los factores de virulencia de mayor importancia entre las cepas del grupo *B. cereus*, debido a que está asociada directamente al síndrome diarreico (39). La síntesis de esta toxina (al igual que las toxinas Hbl y Nhe) está bajo el control del regulador transcripcional *PlcR*, este regulador se une a una secuencia de ADN específica, denominada caja-*PlcR* la cual se localiza río arriba entre la posición -35 y el inicio de la transcripción del gen (40). En el presente estudio, se identificó la presencia del gen *cytK* en 5 de las cepas analizadas. Conociendo el mecanismo de regulación de

expresión de este gen, se buscó la presencia de la denominada caja-*PlcR* en las cepas estudiadas. Los resultados obtenidos indican que todas las cepas portadoras del gen *cytK* también contenían el sitio de unión para el factor de transcripción *PlcR*, por lo tanto, son capaces de expresar el gen para la producción de la citotoxina K. Lo cual indica que las cepas portadoras del gen *cytK* y que contiene el sitio de unión para el factor de transcripción *PlcR*, podrían expresar dicho gen. En el único estudio encontrado acerca de contaminación de helados por *B. cereus*, no se detectó la presencia del gen *cytK* (16), lo cual enfatiza la importancia de este estudio, el cual demuestra la circulación de cepas diferentes a las encontradas en estudios previos. Los resultados de esta investigación confirman que en México circulan cepas del grupo de *B. cereus* portadoras de gen *cytK*, las cuales también han sido descritas por nuestro grupo de trabajo en otra matriz alimentaria (24).

No se debe de subestimar el bajo potencial toxigénico de las cepas del grupo *B. cereus* encontradas en el presente estudio, puesto que pueden presentar otros genes de enterotoxinas como *bceT* o *entFM*, las cuales no

fueron objeto de estudio de esta investigación. Además, es necesario evaluar la presencia de genes para la expresión de enzimas relacionadas con la descomposición de alimentos, descritas previamente en *B. cereus* (41), las cuales pueden representar un problema en este tipo de productos, no como factores de virulencia sino como generadoras de descomposición. En este último punto, solo se consideró la búsqueda de la producción de amilasa de manera fenotípica, la cual no se encontró en este estudio; esta enzima, más que un marcador de un microorganismo descomponedor de alimentos, para *B. cereus* se ha utilizado para inferir el potencial enterotoxigénico de las cepas, considerando a las cepas amilolíticas con una mayor probabilidad de producir cereulida (26,42). En este estudio, no se encontraron cepas amilolíticas y tampoco cepas que presentaran el gen de la cereulida. Arslan y cols. (16) encontraron la producción de la enzima amilasa en el 93.1% de sus cepas analizadas; sin embargo, tampoco encuentran el gen de la cereulida. Coincidiendo en la baja frecuencia del gen de la cereulida en dichas cepas, las discrepancias en el gen de la amilasa, podrían ser resultado del mismo comportamiento observado con la citotoxina K.

En este estudio, se concluye que, en el helado distribuido en México, se encontró una baja contaminación por *B. cereus*, sin embargo, no se debe subestimar la cifra considerando la presencia de genes relacionados a enterotoxinas en dichas cepas.

Conflicto de Intereses

Los autores declaran no presentar conflictos de intereses.

Financiamiento

Este proyecto fue financiado bajo el "Programa de Fortalecimiento de la Calidad en Instituciones Educativas" de la Secretaría de Educación Pública, México.

Referencias Bibliográficas

- Champagne CP, Laing RR, Roy D, Mafu AA, Griffiths MW, White C. Psychrotrophs in dairy products: Their effects and their control. *Crit Rev Food Sci Nutr* [Internet]. 1 de enero de 1994;34(1):1-30. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/10408399409527648> DOI: [10.1080/10408399409527648](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10.1080/10408399409527648) PMID [8142043](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8142043) [Google Académico](https://scholar.google.com/citations?view_op=view_citation&hl=es&user=10408399409527648)
- Andreasen T, Nielsen H. Ice cream and aerated desserts. En: Early R, editor. *The Technology of Dairy Products* [Internet]. 2nd ed. London: Chapman & Hall; 1998. p. 81-122. Disponible en: <https://www.springer.com/gp/book/9780751403442>
- Gunduz GT, Tuncel G. Biofilm formation in an ice cream plant. Antonie van Leeuwenhoek. *Int J Gen Mol Microbiol* [Internet]. 2006;89(3-4):329-36. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s10482-005-9035-9> DOI: [10.1007/s10482-005-9035-9](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10.1007/s10482-005-9035-9) PMID [16779628](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16779628) [Google Académico](https://scholar.google.com/citations?view_op=view_citation&hl=es&user=10.1007/s10482-005-9035-9)
- AlBany YA, Mohammed RQ, Azzo NM, Al-Berfkani MI. Incidence of psychrotrophs bacteria with potential public health implications in ice cream sold in Zakho markets. *Int J Res Med Sci* [Internet]. 2017;5(10):4247. Disponible en: <http://www.msionline.org/index.php/ijrms/article/view/3856> DOI: [10.18203/2320-6012.ijrms20174554](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10.18203/2320-6012.ijrms20174554) [Google Académico](https://scholar.google.com/citations?view_op=view_citation&hl=es&user=10.18203/2320-6012.ijrms20174554)
- Vilas-Bóas GT, Peruca APS, Arantes OMN. Biology and taxonomy of *Bacillus cereus*, *Bacillus anthracis*, and *Bacillus thuringiensis*. *Can J Microbiol* [Internet]. 2007;53(6):673-87. Disponible en: https://www.nrcresearchpress.com/doi/abs/10.1139/W07-029?rfr_dat=cr_pub%3Dpubmed&url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Aacrossref.org&journalCode=cjm#.XYfDAFswvcs DOI: [10.1139/W07-029](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10.1139/W07-029) PMID [17668027](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17668027) [Google Académico](https://scholar.google.com/citations?view_op=view_citation&hl=es&user=10.1139/W07-029)
- Sánchez J, Correa M, Castañeda-Sandoval LM. *Bacillus cereus* un patógeno importante en el control microbiológico de los alimentos. *Rev Fac Nac Salud Pública* [Internet]. 2016;34(2):230-42. Disponible en: <http://aprendeenlinea.udea.edu.co/revistas/index.php/fnsp/article/view/20973> DOI: [10.17533/udea.rfnsp.v34n2a12](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10.17533/udea.rfnsp.v34n2a12) [Google Académico](https://scholar.google.com/citations?view_op=view_citation&hl=es&user=10.17533/udea.rfnsp.v34n2a12)
- Stenfors Arnesen LP, Fagerlund A, Granum PE. From soil to gut: *Bacillus cereus* and its food poisoning toxins. *FEMS Microbiol Rev* [Internet]. 2008;32(4):579-606. Disponible en: <https://academic.oup.com/femsre/article-lookup/doi/10.1111/j.1574-6976.2008.00112.x> DOI: [10.1111/j.1574-6976.2008.00112.x](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10.1111/j.1574-6976.2008.00112.x) PMID [18422617](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18422617) [Google Académico](https://scholar.google.com/citations?view_op=view_citation&hl=es&user=10.1111/j.1574-6976.2008.00112.x)
- Dommel MK, Frenzel E, Strasser B, Blöching C, Scherer S, Ehling-Schulz M. Identification of the main promoter directing cereulide biosynthesis in emetic *Bacillus cereus* and its application for real-time monitoring of ces gene expression in foods. *Appl Environ Microbiol* [Internet]. 2010;76(4):1232-40. Disponible en: <http://aem.asm.org/cgi/doi/10.1128/AEM.02317-09> DOI: [10.1128/AEM.02317-09](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10.1128/AEM.02317-09) PMID [20038713](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20038713) PMCID [PMC2820966](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC2820966) [Google Académico](https://scholar.google.com/citations?view_op=view_citation&hl=es&user=10.1128/AEM.02317-09)
- Delbrassinne L, Andjelkovic M, Dierick K, Denayer S, Mahillon J, Van Loco J. Prevalence and levels of *Bacillus cereus* emetic toxin in rice dishes randomly collected from restaurants and comparison with the levels measured in a recent foodborne outbreak. *Foodborne Pathog Dis* [Internet]. 2012;9(9):809-14. Disponible en: <http://www.liebertpub.com/doi/10.1089/fpd.2012.1168> DOI: [10.1089/fpd.2012.1168](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10.1089/fpd.2012.1168) PMID [22891880](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22891880) [Google Académico](https://scholar.google.com/citations?view_op=view_citation&hl=es&user=10.1089/fpd.2012.1168)
- Naranjo M, Denayer S, Botteldoorn N, Delbrassinne L, Veys J, Waegenaere J, et al. Sudden death of a young adult associated with *Bacillus cereus* food poisoning. *J Clin Microbiol* [Internet]. 2011;49(12):4379-81. Disponible en: <http://jcm.asm.org/cgi/doi/10.1128/JCM.05129-11> DOI: [10.1128/JCM.05129-11](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10.1128/JCM.05129-11) PMID [22012017](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22012017) PMCID [PMC3232990](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC3232990) [Google Académico](https://scholar.google.com/citations?view_op=view_citation&hl=es&user=10.1128/JCM.05129-11)
- Bottone EJ. *Bacillus cereus*, a volatile human pathogen. *Clin Microbiol Rev* [Internet]. 2010;23(2):382-98. Disponible en: <http://cmr.asm.org/cgi/pmidlookup?view=long&pmid=20375358> DOI: [10.1128/CMR.00073-09](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10.1128/CMR.00073-09) PMID [20375358](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20375358) PMCID: [PMC2863360](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC2863360) [Google Académico](https://scholar.google.com/citations?view_op=view_citation&hl=es&user=10.1128/CMR.00073-09)
- Tsilia V, Devreese B, De IB, Mesuere B, Rajkovic A, Uyttendaele M, et al. Application of MALDI-TOF mass spectrometry for the detection of enterotoxins produced by pathogenic strains of the *Bacillus cereus* group. *Anal Bioanal Chem* [Internet]. 2012;404(6-7):1691-702. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s00216-012-6254-6> DOI: [10.1007/s00216-012-6254-6](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10.1007/s00216-012-6254-6) PMID [22875537](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22875537) [Google Académico](https://scholar.google.com/citations?view_op=view_citation&hl=es&user=10.1007/s00216-012-6254-6)
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Surveillance for Foodborne Disease Outbreaks, United States, 2016, Annual Report. Atlanta, Georgia: U.S. Department of

- Health and Human Services, CDC, 2018. Disponible en: https://www.cdc.gov/fdoss/pdf/2016_FoodBorneOutbreaks_508.pdf
14. Arias-Rios EV, Tenney K, Mai T, Anderson S, Cantera RM, Nadala LM, et al. Rapid detection of listeria in ice cream in 13 hours using the roka *Listeria* detection assay. J AOAC Int [Internet]. 2018;101(6):1806-12. Disponible en: <http://www.ingentaconnect.com/content/10.5740/jaoacint.18-0108> DOI: [10.5740/jaoacint.18-0108](https://doi.org/10.5740/jaoacint.18-0108) PMID [29966545](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29966545/) [Google Académico](#)
 15. Juck G, Gonzalez V, Olsson Allen AC, Sutzko M, Seward K, Muldoon MT. Romer labs rapid chek @ *Listeria monocytogenes* test system for the detection of *L. monocytogenes* on selected foods and environmental surfaces. J AOAC Int [Internet]. 2018;101(5):1490-507. Disponible en: <http://www.ingentaconnect.com/content/10.5740/jaoacint.18-0035> DOI: [10.5740/jaoacint.18-0035](https://doi.org/10.5740/jaoacint.18-0035) PMID [29703274](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29703274/) [Google Académico](#)
 16. Arslan S, Eyi A, Küçüksarı R. Toxigenic genes, spoilage potential, and antimicrobial resistance of *Bacillus cereus* group strains from ice cream. Anaerobe [Internet]. 2014;25:42-6. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1075996413001923> DOI: [10.1016/j.anaerobe.2013.11.006](https://doi.org/10.1016/j.anaerobe.2013.11.006) PMID [24309214](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24309214/) [Google Académico](#)
 17. Evans JA, Russell SL, James C, Corry JEL. Microbial contamination of food refrigeration equipment. J Food Eng [Internet]. 2004;62(3):225-32. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0260877403002358> DOI: [10.1016/S0260-8774\(03\)00235-8](https://doi.org/10.1016/S0260-8774(03)00235-8) [Google Académico](#)
 18. Storgårds E, Tapani K, Hartwall P, Saleva R, Suihko ML. Microbial attachment and biofilm formation in brewery bottling plants. J Am Soc Brew Chem [Internet]. 2006;64(1):8-15. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1094/ASBCJ-64-0008> DOI: [10.1094/ASBCJ-64-0008](https://doi.org/10.1094/ASBCJ-64-0008) [Google Académico](#)
 19. Samapundo S, Heyndrickx M, Xhaferi R, Devlieghere F. Incidence, diversity and toxin gene characteristics of *Bacillus cereus* group strains isolated from food products marketed in Belgium. Int J Food Microbiol [Internet]. 2011;150(1):34-41. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0168160511004053> DOI: [10.1016/j.jfoodmicro.2011.07.013](https://doi.org/10.1016/j.jfoodmicro.2011.07.013) PMID [21840614](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21840614/) [Google Académico](#)
 20. Marchand S, De Block J, De Jonghe V, Coorevits A, Heyndrickx M, Herman L. Biofilm Formation in Milk Production and Processing Environments; Influence on Milk Quality and Safety [Internet]. Compr Rev Food Sci Food Saf. 2012.11(2):133-47. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1541-4337.2011.00183.x> DOI: [10.1111/j.1541-4337.2011.00183.x](https://doi.org/10.1111/j.1541-4337.2011.00183.x) [Google Académico](#)
 21. de Sarrau B, Clavel T, Zwickel N, Despres J, Dupont S, Beney L, et al. Unsaturated fatty acids from food and in the growth medium improve growth of *Bacillus cereus* under cold and anaerobic conditions. Food Microbiol [Internet]. 2013;36(2):113-22. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0740002013000774> DOI: [10.1016/j.fm.2013.04.008](https://doi.org/10.1016/j.fm.2013.04.008) PMID [24010589](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24010589/) [Google Académico](#)
 22. Rajkovic A, Uyttendaele M, Dierick K, Samapundo S, Botteldoorn N, Mahillon J, et al. Risk profile of the *Bacillus cereus* group implicated in food poisoning. Belgium: Superior Health Council Belgium. 2008. p. 80. Disponible en https://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/files/fpshealth_theme_file/19060475/Risico-profiel%20voor%20Bacillus%20cereus%20Groep%20in%20voedsel%20toxi-
 23. International Organization for Standardization, Microbiology of food and animal feeding stuffs-Horizontal method for the enumeration of presumptive *Bacillus cereus*-Colony-count technique at 30 degrees C (7932), Geneve, Switzerland:ISO. 2004 [Google Académico](#)
 24. Adame-Gómez R, Guzmán- Guzmán K del Á, Vences-Velázquez A, Leyva-Vázquez MA, Muñoz-Barrios S, Ramírez-Peralta A. Prevalence and genetic diversity of the strains of *Bacillus cereus* groups in food for infants and young children in México. African J Microbiol Res [Internet]. 2018;12(30):730-5. Disponible en: <http://academicjournals.org/journal/AJMR/article-abstract/27AEE7B58211> DOI: [10.5897/ajmr2018.8921](https://doi.org/10.5897/ajmr2018.8921) [Google Académico](#)
 25. Wei S, Chelliah R, Park BJ, Park JH, Forghani F, Park YS, et al. Molecular discrimination of *Bacillus cereus* group species in foods (lettuce, spinach, and kimbab) using quantitative real-time PCR targeting groEL and gyrB. Microb Pathog [Internet]. 2018;115:312-20. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0882401017315814> DOI: [10.1016/j.micpath.2017.12.079](https://doi.org/10.1016/j.micpath.2017.12.079) PMID [29306007](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29306007/) [Google Académico](#)
 26. Ehling-Schulz M, Guinebretiere MH, Monthán A, Berge O, Fricker M, Svensson B. Toxin gene profiling of enterotoxic and emetic *Bacillus cereus*. FEMS Microbiol Lett [Internet]. 2006;260(2):232-40. Disponible en: <https://academic.oup.com/femsle/article/260/2/232/489912> DOI: [10.1111/j.1574-6968.2006.00320.x](https://doi.org/10.1111/j.1574-6968.2006.00320.x) PMID [16842349](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16842349/) [Google Académico](#)
 27. Oltuzak-Walczak E, Walczak P. PCR detection of cyfK gene in *Bacillus cereus* group strains isolated from food samples. J Microbiol Methods [Internet]. 2013;95(2):295-301. Disponible en: [https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0167-7012\(13\)00295-9](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0167-7012(13)00295-9) DOI: [10.1016/j.mimet.2013.09.012](https://doi.org/10.1016/j.mimet.2013.09.012) PMID [24060693](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24060693/) [Google Académico](#)
 28. Castelijin GAA, van der Veen S, Zwietering MH, Moezelaar R, Abee T. Diversity in biofilm formation and production of curli fimbriae and cellulose of *Salmonella Typhimurium* strains of different origin in high and low nutrient medium. Biofouling [Internet]. 2012;28(1):51-63. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/08927014.2011.648927> DOI: [10.1080/08927014.2011.648927](https://doi.org/10.1080/08927014.2011.648927) PMID [22235813](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22235813/) [Google Académico](#)
 29. Hayrapetyan H, Muller L, Tempelaars M, Abee T, Nierop Groot M. Comparative analysis of biofilm formation by *Bacillus cereus* reference strains and undomesticated food isolates and the effect of free iron. Int J Food Microbiol [Internet]. 2015;200:72-9. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0168160515000756> DOI: [10.1016/j.jfoodmicro.2015.02.005](https://doi.org/10.1016/j.jfoodmicro.2015.02.005) PMID [25700364](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25700364/) [Google Académico](#)
 30. Park YB, Kim JB, Shin SW, Kim JC, Cho SH, Lee BK, et al. Prevalence, genetic diversity, and antibiotic susceptibility of *Bacillus cereus* Strains isolated from rice and cereals collected in Korea. J Food Prot [Internet]. 2009;72(3):612-7. Disponible en: <http://jfoodprotection.org/doi/abs/10.4315/0362-028X-72.3.612> DOI: [10.4315/0362-028X-72.3.612](https://doi.org/10.4315/0362-028X-72.3.612) [Google Académico](#)
 31. Chon JW, Kim JH, Lee SJ, Hyeon JY, Seo KH. Toxin profile, antibiotic resistance, and phenotypic and molecular characterization of *Bacillus cereus* in Sunsik. Food Microbiol [Internet]. 2012;32(1):217-22. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S074000201200127>

- X DOI: [10.1016/j.fm.2012.06.003](https://doi.org/10.1016/j.fm.2012.06.003) PMID [22850397](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22850397/) [Google Académico](#)
32. Hwang JY, Park JH. Characteristics of enterotoxin distribution, hemolysis, lecithinase, and starch hydrolysis of *Bacillus cereus* isolated from infant formulas and ready-to-eat foods. *J Dairy Sci* [Internet]. 2015;98(3):1652-60. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022030215000284> DOI: [10.3168/jds.2014-9042](https://doi.org/10.3168/jds.2014-9042) PMID [25597976](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25597976/) [Google Académico](#)
 33. Merzougui S, Lkhider M, Grosset N, Gautier M, Cohen N. Prevalence, PFGE typing, and antibiotic resistance of *Bacillus cereus* group isolated from food in Morocco. *Foodborne Pathog Dis* [Internet]. 2014;11(2):145-9. Disponible en: <http://www.liebertpub.com/doi/10.1089/fpd.2013.1615> DOI: [10.1089/fpd.2013.1615](https://doi.org/10.1089/fpd.2013.1615) PMID [24206436](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24206436/) [Google Académico](#)
 34. Owusu-Kwarteng J, Wuni A, Akabanda F, Tano-Debrah K, Jespersen L. Prevalence, virulence factor genes and antibiotic resistance of *Bacillus cereus sensu lato* isolated from dairy farms and traditional dairy products. *BMC Microbiol* [Internet]. 2017;17(1):65. Disponible en: <http://bmcmicrobiol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12866-017-0975-9> DOI: [10.1186/s12866-017-0975-9](https://doi.org/10.1186/s12866-017-0975-9) PMID [28288581](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28288581/) PMCID: [PMC5348786](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC5348786/) [Google Académico](#)
 35. Guinebretiere MH, Girardin H, Dargaingaratz C, Carlin F, Nguyen-The C. Contamination flows of *Bacillus cereus* and spore-forming aerobic bacteria in a cooked, pasteurized and chilled zucchini purée processing line. *Int J Food Microbiol* [Internet]. 2003;82(3):223-32. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0168160502003070> DOI: [10.1016/S0168-1605\(02\)00307-0](https://doi.org/10.1016/S0168-1605(02)00307-0) PMID [12593925](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12593925/) [Google Académico](#)
 36. Cortés-Sánchez AJ, Díaz-Ramírez M, Salgado-Cruz MP. *Bacillus cereus*: alimentos, salud y biotecnología. *AP Agro Productividad* [Internet] 2017;10(10): 3-9. Disponible en: <http://revista-agroproductividad.org/index.php/agroproductividad/article/view/98> [Google Académico](#)
 37. Ottesen A, Ramachandran P, Reed E, White JR, Hasan N, Subramanian P, et al. Enrichment dynamics of *Listeria monocytogenes* and the associated microbiome from naturally contaminated ice cream linked to a listeriosis outbreak. *BMC Microbiol* [Internet]. 2016;16(1):275. Disponible en: <http://bmcmicrobiol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12866-016-0894-1> DOI: [10.1186/s12866-016-0894-1](https://doi.org/10.1186/s12866-016-0894-1) PMID [27852235](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27852235/) PMCID [PMC5112668](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC5112668/) [Google Académico](#)
 38. Vanegas M, Correa N, Morales A, Martínez A, Rúgeles L, Jiménez F. Resistencia a antibióticos de bacterias aisladas de biopelículas en una planta de alimentos. *Rev MVZ Córdoba* [Internet]. 2009;14(2):1677-83. Disponible en: <https://revistas.unicordoba.edu.co/index.php/revistamvz/article/view/350> DOI: [10.21897/rmvz.350](https://doi.org/10.21897/rmvz.350) [Google Académico](#)
 39. Lund T, De Buyser ML, Granum PE. A new cytotoxin from *Bacillus cereus* that may cause necrotic enteritis. *Mol Microbiol* [Internet]. 2000;38(2):254-61. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1046/j.1365-2958.2000.02147.x> DOI: [10.1046/j.1365-2958.2000.02147.x](https://doi.org/10.1046/j.1365-2958.2000.02147.x) PMID [11069652](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11069652/) [Google Académico](#)
 40. Brillard J, Lereclus D. Comparison of cytotoxin cytK promoters from *Bacillus cereus* strain ATCC 14579 and from a *B. cereus* food-poisoning strain. *Microbiology* [Internet]. 2004;150(8):2699-705. Disponible en: <https://www.microbiologyresearch.org/content/journal/micro/10.1099/mic.0.27069-0> DOI: [10.1099/mic.0.27069-0](https://doi.org/10.1099/mic.0.27069-0) PMID [15289566](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15289566/) [Google Académico](#)
 41. Logan NA, De Vos P. Genus I. *Bacillus* Cohn 1872. En: De Vos P, Garrity GM, Jones D, Krieg NR, Ludwig W, Rainey FA, Schleifer KH, Whitman WB. *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology*. 2nd ed. Vol 3. New York:Springer. 2009. pp. 21–128. [Google Académico](#)
 42. Pirhonen TI, Andersson MA, Jääskeläinen EL, Salkinoja-Salonen MS, Honkanen-Buzalski T, Johansson TML. Biochemical and toxic diversity of *Bacillus cereus* in a pasta and meat dish associated with a food-poisoning case. *Food Microbiol* [Internet]. 2005;22(1):87-91. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0740002004000656> DOI: [10.1016/j.fm.2004.04.002](https://doi.org/10.1016/j.fm.2004.04.002) [Google Académico](#)

Autores:

Adame-Gomez, Roberto. <https://orcid.org/0000-0002-1375-2485>
 Universidad Autónoma de Guerrero. Laboratorio de Investigación en Patometabolismo Microbiano. Guerrero. México. E-mail: robert94a25@gmail.com.

Castro Alarcón, Natividad. <https://orcid.org/0000-0003-1238-7233>
 Universidad Autónoma de Guerrero. Laboratorio de Investigación en Microbiología. Guerrero. México. E-mail: natycastro2@hotmail.com.

Vences-Velázquez, Amalia. <https://orcid.org/0000-0001-8810-1401>
 Universidad Autónoma de Guerrero. Laboratorio de Investigación en Inmunobiología y Diagnóstico Molecular. Guerrero. México. E-mail: avences_2003@yahoo.com.mx.

Rodríguez-Bataz, Elvia. <https://orcid.org/0000-0003-3143-3768>
 Universidad Autónoma de Guerrero. Laboratorio de Investigación en Parasitología. Guerrero. México. E-mail: elviarb@hotmail.com.

Santiago-Dionisio, María Cristina. <https://orcid.org/0000-0001-5187-665X>
 Universidad Autónoma de Guerrero. Laboratorio de Investigación en Análisis Microbiológicos. Guerrero. México. E-mail: cristinasantiago081@hotmail.com.

Correspondencia: Ramírez-Peralta, Arturo. <https://orcid.org/0000-0002-7037-6412>. Universidad Autónoma de Guerrero. Laboratorio de Investigación en Patometabolismo Microbiano. Guerrero. México. Dirección Postal: Av. Lázaro Cárdenas s/n, Chilpancingo, Guerrero, México. Teléfono: 527471896780. E-mail: ramirezperaltauagro@gmail.com.

Contribución de los Autores:

AGR: realizó el trabajo experimental y el análisis estadístico. **CAN, VVA y RBE:** participaron en la redacción del artículo. **SDMC:** Apoyo en el análisis microbiológico. **RPA:** Planteó la idea de la investigación, elaboró la primera versión del manuscrito

Artículo Original

Bacteriología

Kasmera 47(2):123-130, Julio-Diciembre, 2019

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

 <https://doi.org/10.5281/zenodo.3406805>



Frecuencia y susceptibilidad a penicilina y meticilina de aislamientos ambientales de *Staphylococcus aureus* en un hospital de Cuenca

Frequency and susceptibility to penicillin and methicillin of Staphylococcus aureus environmental isolations at a Cuenca's hospital

Andrade T Carlos  ¹, Orellana B Paola ¹

¹Unidad Académica de Salud y Bienestar, Carrera de Odontología, Laboratorio de Genética y Biología Molecular del Centro de Investigación, Innovación y Transferencia de Tecnología. Universidad Católica de Cuenca. Cuenca-Ecuador.

Resumen

Staphylococcus aureus es un patógeno asociado con infecciones intrahospitalarias comúnmente hallado en las fosas nasales y las manos del personal de salud; así como, en superficies ambientales, las cuales se convierten en potenciales reservorios y vehículos de transmisión de infecciones. En este estudio se analizó la frecuencia y la susceptibilidad a penicilina y meticilina de aislamientos ambientales de *S. aureus* en un hospital de Cuenca. Se recolectaron 50 muestras (30 de dos quirófanos y 20 de la sala de cuidados intensivos). *S. aureus* se identificó por pruebas fenotípicas y detección molecular del gen *nuc*. La susceptibilidad a meticilina y penicilina se determinó por el método de difusión del disco en agar y los genes *blaZ* y *mecA* por reacción en cadena de la polimerasa. La frecuencia de *S. aureus* fue de 6% (3/50 cepas). La resistencia a penicilina y meticilina fue de 66,6% (2/3 cepas). Los genes *blaZ* y *mecA* se detectaron en las dos cepas resistentes a penicilina y meticilina. La baja frecuencia de *S. aureus* puede estar relacionada con los ambientes analizados; ya que, las superficies muestreadas son áreas donde se hace énfasis en la aplicación de protocolos de higiene y desinfección para asegurar una adecuada descontaminación.

Palabras claves: *Staphylococcus aureus*, quirófano, infección hospitalaria, resistencia a penicilina, resistencia a la meticilina

Abstract

Staphylococcus aureus is a pathogen associated with intrahospital infections commonly found in the nasal cavities and the hands of health personnel, as well as, on environmental surfaces; which become potential reservoirs and transmission vehicles of infections. In this study the frequency and susceptibility to penicillin and methicillin of environmental isolates of *S. aureus* in a hospital to Cuenca were analyzed. 50 samples (30 of two operating room and 20 of the intensive care room) were collected. *S. aureus* was identified by phenotypic tests and molecular detection of the *nuc* gene. The susceptibility to methicillin and penicillin was determined by agar disc diffusion method and the *blaZ* and *mecA* genes by polymerase chain reaction. The frequency of *S. aureus* was 6% (3/50 strains). Resistance to penicillin and methicillin was 66.6% (2/3 strains). The *blaZ* and *mecA* genes were detected in the two strains resistant to penicillin and methicillin. The low frequency of *S. aureus* may be related to the environments analyzed; because the surfaces sampled are areas where emphasis is placed on the application of hygiene and disinfection protocols for ensure adequate decontamination.

Keywords: *Staphylococcus aureus*, operating rooms, cross infection, Penicillin Resistance, Methicillin Resistance

Recibido: 20/07/2019

Aceptado: 03/09/2019

Publicación en línea: 10/09/2019

Como Citar: Andrade T Carlos, Orellana B Paola. Frecuencia y susceptibilidad a penicilina y meticilina de aislamientos ambientales de *Staphylococcus aureus* en un hospital de Cuenca. *Kasmera*. 2019;47(2):123-130. doi 10.5281/zenodo.3406805

Autor de Correspondencia: Andrade T Carlos. E-mail: candradei@ucacue.edu.ec

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

©2019. 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

Staphylococcus aureus forma parte de la microbiota de la piel y las superficies mucosas de humanos y animales. Este microorganismo es considerado uno de los más frecuentes y de mayor significado clínico, se asocia con una diversidad de enfermedades que incluyen infecciones en piel y tejido blando hasta procesos infecciosos severos, tales como: bacteriemia, endocarditis, neumonía, meningitis, infecciones de heridas quirúrgicas y síndrome de shock tóxico (1,2). *S. aureus* produce una serie de factores de virulencia y enzimas extracelulares que se relacionan con la severidad de los cuadros clínicos; además, tiene una alta capacidad para adquirir resistencia a los antibióticos, lo cual puede implicar mayores complicaciones debido a dificultades con el tratamiento antimicrobiano (1).

A nivel mundial, las infecciones adquiridas en el hospital constituyen un importante problema de salud pública debido a la morbi-mortalidad que ocasionan. Según un estudio auspiciado por la Organización Mundial de la Salud, realizado en 55 hospitales de 14 países de las regiones de Europa, Mediterráneo Este, Sureste Asiático y Pacífico Oeste, el 8,7% de los pacientes hospitalizados adquieren infecciones relacionadas con los cuidados de salud (3).

S. aureus es uno de los principales patógenos asociados con infecciones adquiridas en el hospital. Es un microorganismo altamente invasivo y considerado como el principal responsable de infecciones del tracto respiratorio inferior e infecciones de heridas quirúrgicas y la segunda causa de bacteriemia intrahospitalaria, neumonía e infecciones cardiovasculares (4-2). Por otra parte, la emergencia de cepas resistentes a meticilina, las cuales suelen ser multirresistentes, agrava el problema, puesto que, las infecciones intrahospitalarias producidas por *S. aureus* resistente a meticilina (SARM) incrementan la morbi-mortalidad, prolongan la estancia hospitalaria y aumentan los costos derivados del uso de terapia antimicrobiana. Se estima que, en países en vías de desarrollo más del 30% de las infecciones adquiridas en instituciones hospitalarias son producidas por SARM (10).

S. aureus es un microorganismo ampliamente distribuido en el ambiente hospitalario y constituye un reto para los programas de control epidemiológico de las infecciones intrahospitalarias. Es comúnmente hallado en las fosas nasales y las manos del personal de salud; así como, en superficies como pisos, paredes, techos, mesas, interruptores eléctricos, manillas de puertas, camas, aparatos electrónicos, equipos de computación, fómites, instrumentos y equipos médicos; los cuales se convierten en potenciales reservorios y vehículos de transmisión de infecciones entre los pacientes (5,11,12).

La mayoría de las infecciones adquiridas en el hospital son de origen endógeno; siendo la microbiota del paciente la principal fuente. Sin embargo, el contacto con otros pacientes infectados o colonizados, el personal de salud y el ambiente hospitalario constituyen fuentes exógenas para la adquisición de patógenos hospitalarios

(13). Se estima que, aproximadamente, de 20-40% de las infecciones intrahospitalarias tienen su origen en contaminación cruzada a través de las manos del personal de salud en contacto directo con los pacientes o, indirectamente, por contacto con superficies ambientales contaminadas (6,14).

La contribución de las superficies ambientales en la transmisión de patógenos intrahospitalarios está relacionada con diversos factores, incluyendo: la habilidad del microorganismo para permanecer viable en superficies inanimadas secas, la frecuencia con la cual los pacientes y el personal de salud entran en contacto con las superficies comúnmente contaminadas y los niveles de contaminación suficientemente altos como para permitir la transmisión a los pacientes (15).

Si bien está establecido que la diseminación de bacterias intrahospitalarias tiene causas multifactoriales y depende, en gran parte, de la interacción entre el hospedero, el microorganismo y el entorno; los factores considerados más importantes para la diseminación de *S. aureus* en los centros hospitalarios se relacionan con la capacidad de adaptación de la bacteria a diversas condiciones ambientales, la aglomeración de pacientes en espacios físicos reducidos, el incumplimiento de las normas básicas de asepsia y fallas en la identificación temprana de los portadores del microorganismo (8).

En vista de la importancia de *S. aureus* como patógeno intrahospitalario, investigar su presencia en los ambientes de instituciones de atención en salud, puede aportar datos para establecer el papel que desempeñan las superficies inertes como reservorios y fuente de transmisión de este microorganismo entre pacientes hospitalizados y personal de salud. Por lo tanto, la presente investigación tiene como objetivo analizar la frecuencia y los patrones de susceptibilidad a penicilina y meticilina de *S. aureus* aislados de la unidad de cuidados intensivos (UCI) y las salas de cirugía de un centro hospitalario de Cuenca, Ecuador.

Métodos

Tipo y diseño de la investigación: El estudio realizado fue de tipo no experimental, descriptivo, ya que, durante el proceso de investigación no se manipularon variables, ni condiciones de experimentación; sólo se observó y describió el comportamiento de las variables. El diseño de la investigación es transversal, puesto que, los datos se recolectaron y evaluaron durante un tiempo establecido; es decir, se seleccionaron los ambientes hospitalarios, se tomaron las muestras y se analizaron mediante técnicas de laboratorio, con el objetivo de evaluar las variables en estudio.

Muestra: los ambientes hospitalarios seleccionados para el estudio fueron los dos quirófanos y la sala de cuidados intensivos con dos camas, existentes en un Hospital de la ciudad de Cuenca. Se recolectaron 50 muestras de materiales instrumentales, equipos médicos y superficies de las áreas mencionadas, distribuidas de la siguiente manera: 15 de cada uno de los dos quirófanos y

10 de cada una de las dos camas ubicadas en la UCI. El muestreo fue aleatorio simple.

Para su inclusión en este estudio, se seleccionaron los ambientes hospitalarios considerados como áreas críticas para la adquisición de infecciones intrahospitalarias, puesto que, en ellos se aplican procedimientos invasivos, relacionados con los cuidados de salud de los pacientes, los cuales aumentan la posibilidad de contaminación de las superficies ambientales, instrumentos y equipos médicos. Se excluyeron aquellos ambientes que, por la naturaleza de la atención prestada, no representan áreas de riesgo de contaminación microbiana.

Las muestras fueron recolectadas por duplicado con la ayuda de un hisopo de algodón estéril humedecido con caldo soya tripticasa (CST), el cual se frotó sobre las superficies de contacto frecuente (manijas de cortinas, interruptores, piso, mesa para materiales, ventanas y lámparas), materiales instrumentales y equipos médicos y se colocó en un tubo conteniendo CST. El procesamiento de las muestras se ejecutó en el laboratorio de Biología Molecular y Genética del Centro de Investigación, Innovación y Transferencia de Tecnología, Universidad Católica de Cuenca.

Metodología: previo a su análisis bacteriológico, las muestras fueron incubadas en aerobiosis por 4 horas a 35-37°C. Posteriormente, se inocularon en agar manitol salado e incubaron en condiciones de aerobiosis, a una temperatura entre 35-37°C, durante 24-48 horas. Transcurrido el período de incubación, se procedió a la identificación presuntiva mediante la selección de colonias fermentadoras del manitol, con características morfológicas de microorganismos pertenecientes al género *Staphylococcus*. A partir de estas colonias se realizó un extendido coloreado mediante la técnica de Gram. Si se observaban cocos Gram positivos con predominio de racimos, se efectuó la identificación definitiva mediante pruebas fenotípicas y detección genética del gen *nuc* (16), que codifica para una nucleasa específica de *S. aureus*.

La identificación fenotípica de *S. aureus* se realizó mediante la fermentación en agar manitol salado y las reacciones positivas de las pruebas de coagulasa y desoxirribonucleasa (DNAsa).

Determinación fenotípica de susceptibilidad a antibióticos beta lactámicos: la susceptibilidad a penicilina y oxacilina de los aislamientos de *S. aureus* se determinó mediante el método de difusión del disco en agar, siguiendo los lineamientos del Instituto para la Estandarización de Laboratorios Clínicos (CLSI, por sus siglas en inglés) (17). Para tal fin, se preparó con cada una de las cepas de *S. aureus* a analizar, un inóculo bacteriano espectrofotométricamente estandarizado con el patrón 0,5 del nefelómetro de MacFarland (625nm; DO: 0,8-1,0). Con esta suspensión, se inoculó una placa de agar Müeller Hinton sobre la cual se colocaron los discos

de antibióticos penicilina G(10U) y oxacilina (1µg). Las placas se incubaron en condiciones de aerobiosis, por 18-24 horas a 35°C. Luego, se procedió a la lectura, midiendo los diámetros de los halos de inhibición y los resultados se interpretaron de acuerdo con los criterios del CLSI como: sensibles, intermedios o resistentes.

Extracción de ADN: para la extracción de ADN de las cepas de *S. aureus* se utilizó el método de lisis alcalina, el cual se describe brevemente a continuación: Se suspendieron colonias de *S. aureus* en 1ml de agua destilada, se centrifugó 10 minutos a 3000rpm y se descartó el sobrenadante, se agregaron 50µl de solución de lisis formada por dodecilsulfato sódico al 1% en NaOH 0,25N, se mezcló y se hirvió por 15 minutos, se añadieron 450µl de agua libre de nucleasas y se centrifugó por 20 segundos. El ADN extraído se conservó a -20°C.

Identificación genotípica de *S. aureus*: la identificación molecular de las cepas de *S. aureus* se realizó mediante prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) utilizando iniciadores específicos para amplificar el gen *nuc* que codifica para una nucleasa específica de especie (16). El producto amplificado, iniciadores y condiciones de amplificación se muestran en la [Tabla 1](#). Como controles positivos, se utilizó *S. aureus* ATCC® 11632 y *S. aureus* ATCC® 43300 y como control negativo *Streptococcus pyogenes* (*S. pyogenes*) ATCC® 12344.

Detección genotípica de resistencia a beta-lactámicos: la técnica de PCR fue utilizada para la detección molecular de los genes *blaZ* y *mecA*, que codifican para resistencia a penicilina y meticilina, respectivamente (18-20). En la [Tabla 1](#) se indican los iniciadores, productos amplificados y condiciones de amplificación. Como controles positivos se utilizaron las cepas ATCC® 11632 (*blaZ* +) y ATCC® 43300 (*mecA* +) y como control negativo, *S. pyogenes* ATCC® 12344.

Todas las reacciones de PCR, tanto para la detección del gen *nuc* como para los genes *blaZ* y *mecA*, se llevaron a cabo en un volumen total de 20µl conteniendo: 10µl de Mastermix GoTaq Green 2X de Promega con 400µM de cada uno de los dNTP y 3mM MgCl₂, 1,5µl de cada iniciador, 1,5µl del ADN extraído y 5,5µl de agua pura.

Las amplificaciones se realizaron en un termociclador PIKO (Finnzymes) según los protocolos mencionados en la [Tabla 1](#). La separación de los productos de PCR se realizó por electroforesis en geles de agarosa (1,5%p/v) sobre un cámara horizontal sumergidos en buffer TBE (Tris 90mM-Borato 90mM-EDTA 2mM) con Bromuro de Etidio al 0,5µg/ml, a 70V, 70A y 50 W por 2 horas. El tamaño de los productos de PCR se calculó de acuerdo con sus migraciones en los geles de agarosa comparándolo con la migración de las bandas de ADN patrón del marcador de peso molecular Trackit de Invitrogen (1 Kb Plus DNA ladder) y se fotografiaron sobre un transiluminador con una cámara digital.

Tabla 1. Iniciadores, producto amplificado y condiciones de amplificación de genes *nuc*, *blaZ* y *mecA*

Producto amplificado (pb)	Secuencia del iniciador 5'-3'	Condición de amplificación	Referencia
<i>nuc</i> (218)	Forward: GACTATTATTGGTTGATCCACCTG Reverse: GCCTTGACGAACTAAAGCTTCG	94 °C 5 min 30 ciclos: 94°C 1 min 54°C 1 min 72°C 1 min 72°C 10 min (Elongación final)	Depardieu y col, 2004
<i>blaZ</i> (674)	Forward: GTTGCGAACTCTTGAATAGG Reverse: GGAGAATAAGCAACTATATCATC	94 °C 5 min 34 ciclos: 94°C 1 min 54°C 1 min 72°C 1 min 72°C 10 min (Elongación final)	Olsen y col, 2006
<i>mecA</i> (310)	Forward: GTAGAAATGACTGAACGTCGGATGA Reverse: CCAATCCACATTGTTCCGGTCTAA	94 °C 5 min 30 ciclos: 94°C 1 min 62°C 30 seg 72°C 35 seg 72°C 10 min (Elongación final)	Elhassan y col, 2015; Harrison y col, 2014

Análisis estadístico: los datos obtenidos fueron organizados en tablas y figuras. El análisis estadístico se realizó utilizando el paquete estadístico SPSS™ versión 19.0 (SPSS, Inc. Chicago, USA) para Windows™. Para establecer si existe alguna relación de asociación entre el ambiente hospitalario y la presencia de *S. aureus* se utilizó el estadístico de contraste X^2 (Chi-cuadrado), con un nivel de significancia del 95%.

Resultados

En este estudio, se demostró una frecuencia de 6% de *S. aureus* contaminando las superficies de los ambientes hospitalarios analizados. La distribución de las cepas obtenidas fue la siguiente: un aislamiento procedió de una mascarilla utilizada para anestesia general perteneciente al quirófano 1; mientras que, las otras dos cepas se aislaron de muestras obtenidas de un dispositivo de succión y de un equipo de intubación, ambos dispuestos en el perímetro correspondiente a la cama 1 de la UCI. No se recuperó *S. aureus* de los especímenes provenientes del quirófano 2 y de las adyacencias a la cama 2 de la UCI ([Tabla 2](#)).

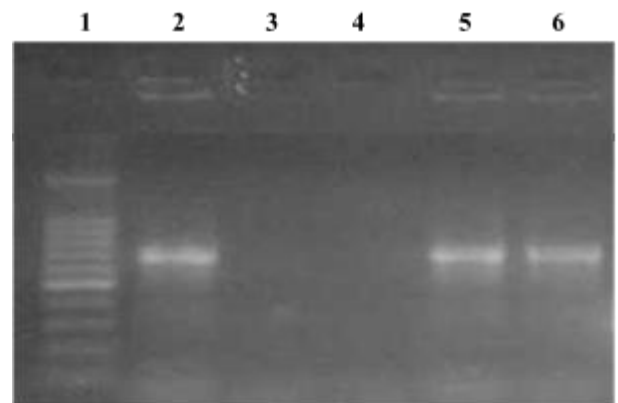
Las 3 cepas identificadas por pruebas bioquímicas como *S. aureus* amplificaron el fragmento 218pb, correspondiente al gen *nuc*, lo cual confirman su identificación genotípica.

Tabla 2. Distribución de *S. aureus* en muestras ambientales de un centro hospitalario.

Ambiente	Positivo N (%)	Negativo N (%)
Quirófano 1	1(6,6)	14(93,4)
Quirófano 2	0	15(100)
Sala de cuidados intensivos Cama 1	2(20)	8(80)
Sala de cuidados intensivos Cama 2	0	10(100)
Total	3(6)	50(94)

De las 3 cepas *S. aureus* aisladas a partir de muestras ambientales, 2 (66,6%) fueron resistentes a penicilina y meticilina, por el método de difusión del disco en agar, mientras que, una cepa resultó sensible a estos dos antimicrobianos.

En relación con la detección de los genes de resistencia a beta-lactámicos, las dos cepas resistentes, por el método fenotípico, amplificaron los fragmentos 674pb y 310pb, por lo tanto, poseen los genes *blaZ* y *mecA*, que codifican para resistencia a penicilina y meticilina, respectivamente ([Figuras 1 y 2](#)).

**Figura 1.** Productos de PCR para el gen *blaZ* (674pb) en *S. aureus* aislados de ambientes hospitalarios: carril 1: marcador de PM; carril 2 cepa control positivo; carriles 3 cepa control negativo; carriles 4 cepa negativa; carriles 5 y 6, cepas positivas.

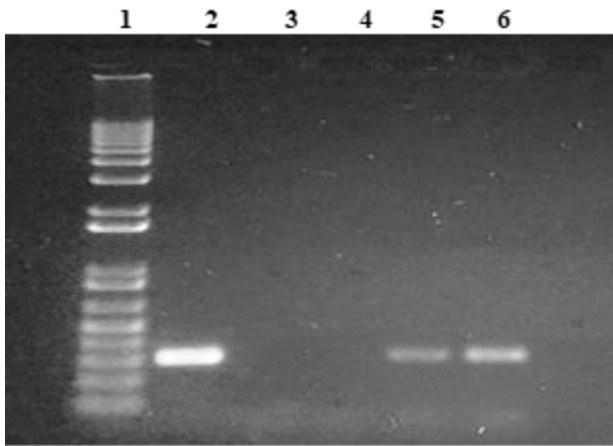


Figura 2. Producto de PCR para el gen *mecA* (310 pb) en *S. aureus* aislados de ambientes hospitalarios: Carril 1 marcador de PM, Carril 2 cepa control positivo, Carril 3 cepa control negativo, carril 4 cepa negativa, carriles 5 y 6 cepas positivas.

Discusión

Las superficies ambientales, fómites, equipos e instrumentos médicos son reconocidos como importantes reservorios de patógenos intrahospitalarios productores de infecciones asociadas con cuidados de salud. En este estudio, mediante el cual se evaluó la presencia de *S. aureus* en dos quirófanos y una UCI, se recuperó este microorganismo en 6% de las muestras analizadas. Los resultados de esta investigación coinciden con los reportados por Chávez y col (8), quienes analizaron la frecuencia de *S. aureus* en varios servicios de un hospital de Cali-Colombia y comunicaron 6,1% de aislamiento en la UCI. De igual modo, Al-Abdli y Blau (21), reportaron 10% de *S. aureus* en la unidad de diálisis de un hospital de Libia; sin embargo, estos autores comunicaron un porcentaje de recuperación de este microorganismo en la UCI de 23,8%, lo cual discrepa de los resultados de este estudio.

Otros autores han hallado porcentajes ligeramente superiores a los encontrados en este estudio. Así, Gharsa y col (1), en un estudio realizado en diferentes servicios de un hospital de Tunes, reportaron 12% de *S. aureus*; estos aislamientos fueron recuperados en diferentes unidades, mostrando una amplia distribución de este microorganismo en el ambiente hospitalario. Otros autores, Ekrami y col (22), Mukhiya y col (23), Tagoe y Desbordes (24), evaluaron la presencia de esta bacteria en muestras provenientes de diversas superficies hospitalarias y reportaron porcentajes de positividad similares que oscilan entre 13,7-14,42%.

Al contrastar las publicaciones de otros autores con los resultados de la contaminación de los ambientes hospitalarios evaluados en esta investigación, se aprecia una notable discrepancia en la frecuencia de aislamiento de *S. aureus*. En este sentido, Rivera y col (5), en un estudio realizado en un hospital de Perú, recuperaron 26,6% de *S. aureus* en muestras provenientes de salas de cirugía y salas de parto; mientras que, Oie y col (25), en un centro de

servicios de salud japonés, comunicaron 27% de aislamiento de este microorganismo en especímenes recolectados de superficies inanimadas. Por otra parte, Odoya y col (4), en un hospital nigeriano, indican contaminación por este agente microbiano superior al 50% en especímenes ambientales de diversas áreas hospitalarias.

Las variaciones en el aislamiento de patógenos hospitalarios, como *S. aureus*, pueden relacionarse con factores como la técnica de muestreo, los métodos de cultivo y aislamiento bacteriano, la facilidad y grado de contaminación de las superficies y objetos inanimados, la capacidad de la cepa de mantenerse viable por períodos prolongados en ambientes secos, la resistencia bacteriana a los desinfectantes y antisépticos utilizados para la limpieza, la aglomeración de pacientes y personal en las salas de servicios de salud, la falta de protocolos estandarizados para la higiene y desinfección de los ambientes hospitalarios, la frecuencia de brotes epidémicos en el hospital y la rotación de pacientes en las camas hospitalarias (15,26).

Investigaciones a nivel mundial han analizado la distribución de *S. aureus* en ambientes hospitalarios y; en general, existe consenso en cuanto a que estas áreas constituyen reservorios de este patógeno. No obstante, el papel de estas superficies como fuente de infección estafilocócica es controversial. Por una parte, Price y col (27), en un estudio realizado en un centro de salud, encontraron que, aunque esta bacteria es frecuentemente aislada en la UCI, sólo en dos casos demostraron asociación directa entre el medio ambiente y la adquisición de infección por *S. aureus*. Por otra parte, otros autores (14) indican que, cuando los pacientes ocupan camas dejadas por otros, quienes han padecido infecciones intrahospitalarias, tienen una mayor probabilidad de infectarse con el mismo patógeno; lo cual evidencia como las camas y las superficies adyacentes representan fuentes de contaminación microbiana.

Otros estudios han asociado la contaminación de las superficies ambientales con la mitad de las epidemias por SARM en diversos hospitales. Además, los datos de un estudio retrospectivo, realizado por Watson y col (28), entre 2005-2009, en diferentes hospitales de California, Estados Unidos; establecieron una asociación entre la contaminación ambiental y la transmisión de SARM y; además, se demostró que la inclusión de protocolos estrictos de limpieza, favorecen la protección de los pacientes contra infecciones intrahospitalarias.

Desde el descubrimiento de la penicilina, en 1940, el uso de este antibiótico para el tratamiento de infecciones por *S. aureus* y el rápido desarrollo de resistencia antimicrobiana han sido ampliamente documentados. En la actualidad, aproximadamente, el 90% de las cepas aisladas de cuadros clínicos son resistentes a penicilina (18). Ahora bien, los aislamientos de muestras ambientales obtenidos en esta investigación mostraron una alta resistencia a penicilina, puesto que, de las 3 cepas de *S.*

aureus aisladas, 2 (66,6%) presentaron el gen *blaZ* y el fenotipo de resistencia a penicilina.

Numerosas investigaciones científicas han evaluado la susceptibilidad a meticilina de *S. aureus* aislados a partir de muestras clínicas y de ambientes hospitalarios. Las cepas resistentes a este antibiótico también lo son a la mayoría de los antimicrobianos beta-lactámicos (1); además, los aislamientos resistentes a meticilina suelen portar genes de resistencia a múltiples antibióticos, lo cual puede limitar el uso de otros antimicrobianos para el tratamiento de cuadros clínicos provocados por SARM.

El porcentaje de resistencia a meticilina de las cepas ambientales de *S. aureus* aisladas en esta investigación fue de 66,6% (2/3), resultados similares han sido reportados por Wille y col (29), quienes comunicaron 64% de aislamientos resistentes a meticilina en muestras de superficies inanimadas. De igual modo, Ekrami y col (22), analizaron el comportamiento frente a este agente antimicrobiano de cepas de *S. aureus* obtenidas de muestras del medio ambiente de siete hospitales iraníes y publicaron 60% de resistencia.

Otros autores Chávez y col, en Colombia (8); Mukhiya y col (23), en Nepal y Al-Abdli (21), en Libia; analizaron los patrones de susceptibilidad a meticilina en aislados de diferentes áreas hospitalarias y encontraron entre 32-45,9% de resistencia a este antimicrobiano.

En contraste con los resultados de este estudio, Price y col (27), evaluaron la transmisión de *S. aureus* entre trabajadores de salud, medio ambiente y pacientes de una UCI. Durante el análisis, los autores obtuvieron 12,92% de resistencia a meticilina en las cepas de *S. aureus* ambientales.

En conclusión, la baja frecuencia de aislamientos de *S. aureus* en este estudio puede estar relacionada con los ambientes muestreados; ya que, las superficies examinadas están ubicadas en áreas en las cuales se hace énfasis en la aplicación de protocolos de higiene y desinfección para asegurar una adecuada descontaminación. Por otra parte, el volumen de pacientes atendidos en el hospital es relativamente bajo; por lo tanto, no existen condiciones de hacinamiento debidas a la aglomeración de pacientes y personal de salud, que faciliten la transmisión de microorganismos. Además, la media de estancia hospitalaria es baja, lo cual disminuye las posibilidades de transmisión de patógenos entre los pacientes. No obstante, es necesario el análisis de otras salas del hospital, para evaluar su papel como posibles reservorios de *S. aureus* y otros patógenos intrahospitalarios.

En vista que, la mayoría de los aislamientos de *S. aureus* obtenidos portaban genes de resistencia a penicilina y meticilina, es recomendable mantener medidas de vigilancia epidemiológica de la resistencia de las cepas aisladas, tanto de pacientes como de superficies ambientales, a fin de controlar la diseminación de cepas multirresistentes, principalmente SARM; importante patógeno intrahospitalario productor de procesos infecciosos graves que pueden prolongar la estancia

hospitalaria, generar altos costos y comprometer la vida del paciente.

Esta investigación se vio limitada por la falta de protocolos estandarizados para la evaluación de la contaminación microbiana de los ambientes hospitalarios.

Conflicto de Intereses

Los autores declaran no presentar conflictos de intereses.

Referencias Bibliográficas

1. Gharsa H, Dziri R, Klibi N, Chairat S, Lozano C, Torres C, et al. Environmental *Staphylococcus aureus* contamination in a Tunisian hospital. J Chemother [Internet]. 2016;28(6):506-9. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1179/1973947815Y.000000036> DOI: [10.1179/1973947815Y.000000036](https://doi.org/10.1179/1973947815Y.000000036) PMID: [25968356](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25968356/) [Google Académico](#)
2. Du J, Chen C, Ding B, Tu J, Qin Z, Parsons C, et al. Molecular characterization and antimicrobial susceptibility of nasal *Staphylococcus aureus* isolates from a chinese medical college campus. PLoS One [Internet]. 2011;6(11):e27328. Disponible en: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0027328> DOI: [10.1371/journal.pone.0027328](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0027328) PMID: [22114670](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22114670/) PMCID: [3219665](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3219665/) [Google Académico](#)
3. Duce G, Fabry J, Nicolle L. Prevention of hospital acquired infections: a practical guide. [Internet]. 2nd ed. Geneva: World Health Organization; 2002. pp vi+64. Disponible en: <https://www.cabdirect.org/cabdirect/abstract/20043205361> [Google Académico](#)
4. Odoya EM, Ohenhen RE, Adias CT, Stanley ON, Ojusun GB. An Overview of the Distribution of *Staphylococcus aureus* in the hospital Environment. IOSR-J Env Sci Toxicol Food Technol. 2015;9(6):31-3. DOI: [10.9790/2402-09633133](https://doi.org/10.9790/2402-09633133) [Google Académico](#)
5. Rivera-Jacinto M, Rodríguez-Ulloa C, Huayán-Dávila G. Frecuencia de aislamientos ambientales de *Staphylococcus aureus* y su actividad beta-lactamasa en un hospital de Cajamarca, Perú. Infectio [Internet]. 2009;13(3):192-5. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0123-93922009000300006&nrm=iso [Google Académico](#)
6. Omololu J. *Staphylococcus aureus* Surface Colonization of Medical Equipment and Environment, Implication in Hospital-Community Epidemiology. J Hosp Med Manag [Internet]. 2017;03(01):1-5. Disponible en: <http://hospital-medical-management.imedpub.com/staphylococcus-aureus-surfacecolonization-of-medical-equipment-andenvironment-implication-in-hospitalcommunity-epidemiology.php?aid=19547> DOI: [10.4172/2471-9781.100022](https://doi.org/10.4172/2471-9781.100022) [Google Académico](#)
7. Cespedes C, Miller M, Quagliarello B, Vavagiakis P, Klein RS, Lowy FD. Differences between *Staphylococcus aureus* isolates from medical and nonmedical hospital personnel. J Clin Microbiol [Internet]. 2002;40(7):2594-7. Disponible en: <http://jcm.asm.org/cgi/doi/10.1128/JCM.40.7.2594-2597.2002> DOI: [10.1128/JCM.40.7.2594-2597.2002](https://doi.org/10.1128/JCM.40.7.2594-2597.2002) PMID: [12089282](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12089282/) PMCID: [PMC120551](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC120551/) [Google Académico](#)
8. Chávez-Vivas M, Martínez A del C, Esparza-Mantilla M. Caracterización de *Staphylococcus aureus* obtenido del ambiente hospitalario y del personal de salud en un hospital

- de la ciudad de Cali. Biosalud [Internet]. 2017;16(2):22-33. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S1657-95502017000200022&script=sci_abstract&lng=en DOI: [10.17151/biosa.2017.16.2.3](https://doi.org/10.17151/biosa.2017.16.2.3) [Google Académico](#)
9. Bereket W, Hemalatha K, Getenet B, Wondwossen T, Solomon A, Zeynudin A, et al. Update on bacterial nosocomial infections. Eur Rev Med Pharmacol Sci [Internet]. 2012;16(8):1039-44. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22913154> PMID: [22913154](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22913154/) [Google Académico](#)
 10. Nkuwi EJ, Kabanangi F, Joachim A, Rugarabamu S, Majigo M. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* contamination and distribution in patient's care environment at Muhimbili National Hospital, Dar es Salaam-Tanzania. BMC Res Notes [Internet]. 2018;11(1):484. Disponible en: <https://bmresnotes.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13104-018-3602-4> DOI: [10.1186/s13104-018-3602-4](https://doi.org/10.1186/s13104-018-3602-4) PMID: [30016984](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30016984/) PMCID: [PMC6050707](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC6050707/) [Google Académico](#)
 11. Villamil AS, Rodríguez C, Badia MB, Moral LSL, Zilberman JM, Salinas RL, et al. Los manguitos del esfigmomanómetro son reservorio de bacterias potencialmente patógenas. Rev Argent Cardiol [Internet]. 2004;72(1):9-13. Disponible en: <https://www.sac.org.ar/wp-content/uploads/2014/07/672.pdf> [Google Académico](#)
 12. Huang R, Mehta S, Weed D, Price CS. Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Survival on Hospital Fomites. Infect Control Hosp Epidemiol [Internet]. 2006;27(11):1267-9. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17080391> DOI: [10.1086/507965](https://doi.org/10.1086/507965) PMID: [17080391](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17080391/) [Google Académico](#)
 13. López-Cerero L. Papel del ambiente hospitalario y los equipamientos en la transmisión de las infecciones nosocomiales. Enferm Infecc Microbiol Clin [Internet]. 2014;32(7):459-64. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213005X13003108> DOI: <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2013.10.004> PMID: [24315300](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24315300/) [Google Académico](#)
 14. Rusotto V, Cortegiani A, Raineri SM, Giaratano A. Bacterial contamination of inanimate surfaces and equipment in the intensive care unit. J Intensive Care [Internet]. 2015. 3:54. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26693023> DOI: [10.1186/s40560-015-0120-5](https://doi.org/10.1186/s40560-015-0120-5) PMID: [26693023](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26693023/) PMCID: [PMC4676153](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC4676153/) [Google Académico](#)
 15. Boyce JM. Environmental contamination makes an important contribution to hospital infection. J Hosp Infect [Internet]. 2007;65(SUPPL. 2):50-4. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0195670107600152> DOI: [10.1016/S0195-6701\(07\)60015-2](https://doi.org/10.1016/S0195-6701(07)60015-2) PMID: [17540242](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17540242/) [Google Académico](#)
 16. Depardieu F, Perichon B, Courvalin P. Detection of the van alphabet and identification of enterococci and staphylococci at the species level by multiplex PCR. J Clin Microbiol [Internet]. 2004;42(12):5857-60. Disponible en: <http://jcm.asm.org/cgi/doi/10.1128/JCM.42.12.5857-5860.2004> DOI: [10.1128/JCM.42.12.5857-5860.2004](https://doi.org/10.1128/JCM.42.12.5857-5860.2004) PMID: [15583325](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15583325/) PMCID: [PMC535300](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC535300/) [Google Académico](#)
 17. CLSI. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. 27th ed. CLSI supplement M100. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute. 2017. 282 p. [Google Académico](#)
 18. Olsen JE, Christensen H, Aarestrup FM. Diversity and evolution of *blaZ* from *Staphylococcus aureus* and coagulase-negative staphylococci. J Antimicrob Chemother [Internet]. 2006;57(3):450-60. Disponible en: <http://academic.oup.com/jac/article/57/3/450/738078/Diver-sity-and-evolution-of-blaZ-from> DOI: [10.1093/jac/dki492](https://doi.org/10.1093/jac/dki492) PMID: [16449305](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16449305/) [Google Académico](#)
 19. Elhassan MM, Ozbak HA, Hemeg HA, Elmekki MA, Ahmed LM. Absence of the *mecA* gene in methicillin resistant *Staphylococcus aureus* isolated from different clinical specimens in Shendi City, Sudan. Biomed Res Int [Internet]. 2015;2015:895860. Disponible en: <http://www.hindawi.com/journals/bmri/2015/895860/> DOI: [10.1155/2015/895860](https://doi.org/10.1155/2015/895860) PMID: [26290877](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26290877/) PMCID: [PMC4531171](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC4531171/) [Google Académico](#)
 20. Harrison EM, Paterson GK, Holden MTG, Ba X, Rolo J, Morgan FJE, et al. A novel hybrid *SCCmec-mecC* region in *Staphylococcus sciuri*. J Antimicrob Chemother [Internet]. 2014;69(4):911-8. Disponible en: <https://academic.oup.com/jac/article-lookup/doi/10.1093/jac/dkt452> DOI: [10.1093/jac/dkt452](https://doi.org/10.1093/jac/dkt452) PMID: [24302651](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24302651/) PMCID: [PMC3956370](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC3956370/) [Google Académico](#)
 21. Al-Abdli NE, Baiu SH. Isolation of MRSA Strains from Hospital Environment in Benghazi City, Libya. Am J Infect Dis Microbiol [Internet]. 2016;4(2):41-3. Disponible en: <http://pubs.sciepub.com/ajidm/4/2/4> DOI: [10.12691/ajidm-4-2-4](https://doi.org/10.12691/ajidm-4-2-4) [Google Académico](#)
 22. Ekrami A, Kayedani A, Jahangir M, Kalantar E, Jalali M. Isolation of common aerobics bacterial pathogens from the environment of seven hospitals, Ahvaz, Iran. Jundishapur J Microbiol [Internet]. 2011;4(2):75-82. Disponible en: <https://www.sid.ir/en/journal/ViewPaper.aspx?ID=190978> [Google Académico](#)
 23. Mukhiya R, Shrestha A, Rai S, Panta K, Singh RN, Rai G, et al. Prevalence of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in Hospitals of Kathmandu Valley. Nepal J Sci Technol [Internet]. 2013;13(2):185-90. Disponible en: <https://www.nepjol.info/index.php/NJST/article/view/7734> DOI: [10.3126/njst.v13i2.7734](https://doi.org/10.3126/njst.v13i2.7734) [Google Académico](#)
 24. Tagoe DN, Desbordes KK. Investigating potential sources of transmission of healthcare-associated infections in a regional hospital, Ghana. Int J Appl basic Med Res [Internet]. 2012;2(1):20-4. Disponible en: <http://www.ijabmr.org/text.asp?2012/2/1/20/96796> DOI: [10.4103/2229-516X.96796](https://doi.org/10.4103/2229-516X.96796) PMID: [23776803](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23776803/) PMCID: [PMC3657994](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC3657994/) [Google Académico](#)
 25. Oie S, Hosokawa I, Kamiya A. Contamination of room door handles by methicillin-sensitive/methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. J Hosp Infect [Internet]. 2002;51(2):140-3. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0195670102912211> DOI: [10.1053/jhin.2002.1221](https://doi.org/10.1053/jhin.2002.1221) PMID: [12090803](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12090803/) PMCID: [PMC3657994](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC3657994/) [Google Académico](#)
 26. Otter JA, Yezli S, Salkeld JAG, French GL. Evidence that contaminated surfaces contribute to the transmission of hospital pathogens and an overview of strategies to address contaminated surfaces in hospital settings. Am J Infect Control [Internet]. 2013;41(5 Suppl):S6-11. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0196655313000047> DOI: [10.1016/j.ajic.2012.12.004](https://doi.org/10.1016/j.ajic.2012.12.004) PMID: [23622751](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23622751/) [Google Académico](#)
 27. Price JR, Cole K, Bexley A, Kostiou V, Eyre DW, Golubchik T, et al. Transmission of *Staphylococcus aureus* between health-care workers, the environment, and patients in an intensive care unit: a longitudinal cohort study based on whole-genome sequencing. Lancet Infect Dis [Internet]. 2017;17(2):207-14. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S147330991630413>

- 3 DOI: [10.1016/S1473-3099\(16\)30413-3](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(16)30413-3) PMID: [27863959](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27863959/) PMCID: [PMC5266793](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC5266793/) [Google Académico](#)
28. Watson PA, Watson LR, Torres-Cook A. Efficacy of a hospital-wide environmental cleaning protocol on hospital-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* rates. J Infect Prev [Internet]. 2016;17(4):171-6. Disponible en: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1757177416645342> DOI: [10.1177/1757177416645342](https://doi.org/10.1177/1757177416645342) PMID: [28989476](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28989476/) PMCID: [PMC5074202](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC5074202/) [Google Académico](#)
29. Wille I, Mayr A, Kreidl P, Brühwasser C, Hinterberger G, Fritz A, et al. Cross-sectional point prevalence survey to study the environmental contamination of nosocomial pathogens in intensive care units under real-life conditions. J Hosp Infect [Internet]. 2018;98(1):90-5. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0195670117305285> DOI: [10.1016/j.jhin.2017.09.019](https://doi.org/10.1016/j.jhin.2017.09.019) PMID: [28964884](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28964884/) [Google Académico](#)

Autores:

Correspondencia: Andrade T Carlos. <https://orcid.org/0000-0003-3983-1314>. Unidad Académica de Salud y Bienestar, Carrera de Odontología, Laboratorio de Genética y Biología Molecular del Centro de Investigación, Innovación y Transferencia de Tecnología. Universidad Católica de Cuenca. Dirección Postal: Av. de las Américas y Humboldt (esquina), Cuenca-Ecuador. Código Postal: 010100. Teléfono: +593-992910299. E-mail: candradet@ucacue.edu.ec

Orellana B, Paola. <https://orcid.org/0000-0001-6276-0521>. Unidad Académica de Salud y Bienestar, Carrera de Odontología, Laboratorio de Genética y Biología Molecular del Centro de Investigación, Innovación y Transferencia de Tecnología. Universidad Católica de Cuenca. Cuenca-Ecuador. E-mail: porellana@ucacue.edu.ec

Contribución de los Autores:

ATC y OBP: concepción y diseño del estudio, análisis e interpretación de datos, análisis estadístico, revisión crítica del artículo. Elaboración del manuscrito y aprobación de la versión final a ser publicada.

Artículo Original

Virología

Kasmera 47(2):131-137, Julio-Diciembre, 2019

P-ISSN 00755222 E-ISSN 2477-9628

 <https://doi.org/10.5281/zenodo.3479187>



Anticuerpos contra el virus del dengue en pacientes con dislipidemias

Antibodies against dengue virus in patients with dislipidemias

Gotera Jennifer  ¹, Valero Nereida ^{2,3}, Ávila Ayari ¹, Linares Johan ⁴, Mosquera Jesús ³, Bermúdez Valmore ⁵, Veliz Teresa ²

¹Universidad del Zulia. Facultad de Medicina. Escuela de Bioanálisis. Departamento Salud Pública y Social. Maracaibo. Zulia-Venezuela.

²Universidad Estatal del Sur de Manabí. Carrera de Laboratorio Clínico. Jipijapa, Ecuador. ³Universidad del Zulia. Facultad de Medicina.

Instituto de Investigaciones Clínicas "Dr. Américo Negrete". Maracaibo. Zulia-Venezuela. ⁴Universidad del Zulia. Facultad de Medicina.

Escuela de Medicina. Departamento de Ciencias Morfológicas. Maracaibo. Zulia-Venezuela. ⁵Universidad Simón Bolívar, Facultad de

Ciencias de la Salud, Barranquilla, Colombia.

Resumen

El objetivo fue comparar los anticuerpos IgG e IgM contra el virus del dengue en pacientes con dislipidemias. Tipo de estudio descriptivo, prospectivo de diseño no experimental, de corte transversal. La muestra estuvo constituida por 214 individuos, distribuidos en 169 con dislipidemias y 45 controles. Los lípidos séricos y los anticuerpos anti-dengue se determinaron mediante métodos bioquímicos e inmunológicos convencionales. Se clasificaron en 3 grupos: hipertriacilgliceridemia ($279,7 \pm 84,2$ mg/dl); hipercolesterolemia ($252,7 \pm 38,5$ mg/dl) y el grupo con triacilglicéridos y colesterol elevados ($257,3 \pm 38,5$; $271,6 \pm 88,7$ mg/dl). El 96% de los pacientes resultó con inmunidad (IgG) contra el virus del dengue, la respuesta primaria (IgM) estuvo presente en un 22%. En cuanto a la positividad de IgM, la mayor frecuencia estuvo en el grupo con hipertriacilgliceridemia (34,2%), mientras que la frecuencia para la IgG estuvo en el grupo con triacilglicéridos y colesterol elevados (31,2%). En este estudio no se observó diferencia entre los anticuerpos IgG e IgM contra virus del dengue en los pacientes con dislipidemias y el grupo control. Se necesitan futuros estudios para evidenciar en áreas de menor endemia para el virus del dengue si efectivamente la alteración del perfil lipídico modifica la intensidad de respuesta ante la infección.

Palabras claves: dengue, dislipidemias, inmunidad, anticuerpos

Abstract

The objective was to compare the antibodies against the dengue virus in patients with different types of dyslipidemias. Type of descriptive, prospective study of non-experimental, cross-sectional design. The sample consisted of 214 individuals, distributed in 169 with dyslipidemias and 45 controls. Serum lipids and anti-dengue antibodies were determined by conventional biochemical and immunological methods. They were classified into 3 groups: hypertriacilgliceridemia (279.7 ± 84.2 mg / dl); hypercholesterolemia (252.7 ± 38.5 mg / dl) and the group with high triglycerides and cholesterol (257.3 ± 38.5 , 271.6 ± 88.7 mg / dl). 96% of the patients showed immunity (IgG) against dengue virus, the primary response (IgM) was present in 22%. Regarding the positivity of IgM, the highest frequency was in the group with hypertriacilgliceridemia (34.2%), while the frequency for IgG was in the group with triacylglycerides and high cholesterol (31.2%). In this study, no difference was observed between IgG and IgM antibodies against dengue virus in patients with dyslipidemia and the control group. Future studies are needed to demonstrate in areas of lower endemicity for the dengue virus if, in fact, the alteration of the lipid profile modifies the intensity of response to the infection.

Keywords: dengue, dyslipidemia, immunity, antibodies

Recibido: 19/05/2019

Aceptado: 03/10/2019

Publicación en línea: 07/10/2019

Como Citar: Gotera Jennifer, Valero Nereida, Ávila Ayari, Linares Johan, Mosquera Jesús, Bermúdez Valmore, Veliz Teresa. Anticuerpos contra el virus del dengue en pacientes con dislipidemias. Kasmera. 2019;47(2)131-137. doi 10.5281/zenodo.3479187

Autor de Correspondencia: Gotera Jennifer. E-mail: jennifergotera@hotmail.com

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

©2019. 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 virus son agentes patógenos intracelulares obligados que dependen del metabolismo de la célula huésped para su replicación; interactúan con las membranas y los lípidos del hospedador en varias etapas de su ciclo de vida, por esta razón es que diversos estudios reportan el papel de los lípidos en la replicación de virus de ARN de cadena positiva (+ RNA) como los miembros de la familia *Flaviviridae* (1). Los Flavivirus son los agentes causantes de diversas enfermedades agudas y crónicas en todo el mundo, como el dengue, hepatitis C, fiebre amarilla, así como encefalitis causada por el virus del Nilo Occidental, virus de la encefalitis transmitida por garrapatas, virus de la encefalitis japonesa y el virus Zika, entre otros (2).

Hoy en día, el Virus del Dengue (DENV) causa la infección viral transmitida por mosquitos más extendida en seres humanos, en todo el mundo. Hay una estimación de alrededor de 400 millones de infecciones por dengue cada año, alrededor de 100 millones de casos presentan síntomas y más de 25000 muertes en todo el mundo; por lo tanto, DENV es una seria amenaza para la salud pública (3).

En los últimos años se ha visto un aumento en los estudios que investigan el papel de los lípidos en la replicación del virus + RNA, en particular de los esteroides, y descubrieron que los sitios de contacto de la membrana y las proteínas de transferencia de lípidos son secuestrados por los virus y juegan un papel fundamental en la formación de compartimientos de replicación viral (4).

Estudios previos *in vitro* han demostrado que los lípidos y las lipoproteínas desempeñan un papel en la modificación de la infectividad del virus. Sin embargo, la relación entre el desarrollo del dengue grave y el colesterol total (CT), el colesterol de las lipoproteínas de alta densidad (HDL-c), y de lipoproteínas de baja densidad (LDL-c), no está claro (4). En este sentido, se ha demostrado alteraciones en los niveles séricos de lípidos, con aumento de triglicéridos (TG), VLDL-c (lipoproteínas de muy baja densidad) y HDL-c, en dengue grave y dengue con signos de alarma (5).

En contraste, Van Gorp y col (6), encontraron niveles de colesterol, HDL y LDL significativamente disminuidos, observando cambios en el perfil lipídico plasmático entre los pacientes con diferentes estadios de gravedad de la enfermedad por DENV, pudiendo esto utilizarse como un predictor potencial para el resultado clínico. Otros estudios han demostrado que los cambios específicos en el perfil lipídico pueden anticipar el desarrollo de las formas severas de dengue en pacientes pediátricos, sin embargo, el uso exclusivo de colesterol total y LDL como biomarcadores de pronóstico para el aumento de la severidad del dengue es prematuro y no concluyente, pero es un gran punto de partida para más investigaciones (7).

La importancia del metabolismo lipídico celular para una variedad de patógenos virales humanos sugiere que algún día se puedan aprovechar estas vías para inhibir selectivamente patógenos virales con una toxicidad mínima para el huésped y también mayores barreras para la resistencia viral. Hasta la fecha diversos estudios sobre DENV muestran un gran potencial para esto, pero también demuestran que se requerirá una comprensión más profunda de los lípidos específicos y sus funciones en los procesos virales para diseñar estrategias terapéuticas que eviten la toxicidad del huésped o la replicación de otros patógenos virales (8). Por lo tanto, el objetivo de este estudio fue comparar los anticuerpos IgG e IgM contra el DENV en pacientes con dislipidemias.

Métodos

Tipo y diseño de la Investigación: el estudio se encuentra enmarcado en una investigación de tipo descriptivo, prospectivo, de corte transversal.

Población y muestra: se estudiaron 169 individuos adultos (rango: 18 hasta 84 años) sin discriminación por sexo, etnia o procedencia. Los pacientes fueron distribuidos en 3 grupos y clasificados de la siguiente manera: con hipertriacilgliceridemia (triacilglicéridos ≥ 150 mg/dL), con hipercolesterolemia (colesterol total ≥ 200 mg/dL) y el grupo colesterol total y triacilglicéridos elevados, cursando con ambos tipos de dislipidemia simultáneamente.

Se incluyó un grupo control de 45 individuos con perfil de lípidos normal, edades similares al grupo de pacientes seleccionados (rango entre: 18 hasta 83 años) y cuyo resultado serológico por prueba rápida para dengue fue negativo, sin antecedentes previos de enfermedad febril en los últimos dos meses, y sin antecedentes de enfermedades metabólicas (dislipidemias, diabetes e hipertensión arterial).

Los pacientes acudieron al Centro Endocrino Metabólico Dr. Félix Gómez, de la Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, para la realización de pruebas de laboratorio de rutina. Las muestras sanguíneas tomadas a estos pacientes fueron procesadas en la Sección de Virología del Instituto de Investigaciones Clínicas "Dr. Américo Negrette" de la Facultad de Medicina de la Universidad de Zulia.

Obtención de la muestra: a cada paciente e individuo control, se le tomó por venopunción una muestra de sangre completa sin anticoagulante (6 ml), la cual después de la retracción del coágulo fue centrifugada a 3000 rpm durante 10 minutos para la posterior obtención del suero, donde se determinaron los niveles de lípidos circulantes, como se explica más adelante: CT, TG, HDL-c, VLDL-c, LDL-c. La infección activa al DENV fue confirmada por estudios serológicos a través de la determinación de anticuerpos IgM específicos o antígeno NS1 del virus dengue; igualmente se detectó la inmunoglobulina sérica isotipo G (IgG anti-dengue) específica. Todos estos parámetros fueron determinados de igual manera en la población control. Las muestras (suero) de los pacientes y

controles fueron almacenados a -20°C hasta la realización de las pruebas.

Recolección de la información: a cada individuo, se le llenó una ficha de datos diseñada para la investigación de Arbovirus y Dislipidemias, previo consentimiento informado.

Técnicas de laboratorio para el procesamiento de las muestras:

Detección de anticuerpos específicos IgM e IgG anti-dengue: se realizó mediante la técnica ELISA de captura e indirecto, siguiendo las instrucciones del fabricante (HUMAN; Wiesbaden, Alemania). Los resultados de los pacientes se obtuvieron por comparación con un valor de punto de corte, el cual se obtuvo a través de la siguiente fórmula:

$$CN+CN/2= X + 0,35 = \text{Cut-off}$$

(0,35: valor constante referido en el instructivo; CN: absorbancias del control negativo; X: valor promedio de controles negativos; Cut-off: valor de corte).

De esta forma se estimó que el valor de corte para la IgG fue: Cut-off: 0,636 y para IgM: Cut-off: 0,609. Valor de absorbancia por encima de un 10% al valor de corte se consideró positivo y negativo por debajo del 10% del valor de corte. Partiendo de estos puntos de corte se estimaron los casos positivos y negativos para ambas inmunoglobulinas.

La presencia cualitativa de NS1 en suero se evaluó mediante un ensayo inmunocromatográfico (Standard Diagnostic, Inc. Bioline, Corea).

Determinación de lípidos: CT y los TG se determinaron mediante el método colorimétrico-enzimático de la casa comercial JAS Diagnostic, Inc. Miami, Florida, EEUU y los resultados se expresaron en mg/dL. HDL-c se midió después de la precipitación de las lipoproteínas que contienen apo B (BioSystems, Costa Brava, España) y expresadas en mg/dL. LDL-c y VLDL-c se cuantificaron por el método de Friedewald y col, (9). Los valores de referencia de lípidos fueron establecidos en base al Tercer Reporte del Programa de Educación Nacional de Colesterol (NCEP) Panel de Detección, Evaluación y Tratamiento de Colesterol Alto en Sangre en Adultos (Adult Treatment Panel III) (10). Por lo que los pacientes fueron clasificados de la siguiente manera: pacientes con valores de CT \geq 200 mg/dL tenían hipercolesterolemia; hipertriacilgliceridemia con niveles \geq 150 mg/dL; niveles elevados de LDL-c con valores \geq 130mg/dL y niveles disminuidos de HDL-c cuando los mismos fueron $<$ 35 mg/dL. Se clasificaron como normal aquellos individuos cuyos niveles séricos de lípidos resultaron dentro de los valores de referencia.

Análisis estadístico: los datos obtenidos, 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, promedio y desviación estándar. Como medida de asociación se utilizó la prueba de Chi

cuadrado (χ^2), con un nivel de significancia estadística del 0,05 % y nivel de confianza de 95%.

Consideraciones bioéticas: este estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Centro de Investigaciones de Enfermedades Endocrino Metabólicas de la Universidad del Zulia-Venezuela. Todos los participantes fueron informados sobre los objetivos y riesgos del estudio y el manejo confidencial de los resultados e identidad de cada uno, antes de firmar un consentimiento informado en el cual evidencia su participación voluntaria; siguiendo los lineamientos de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial para la Investigación en seres Humanos.

Resultados

Del total de 214 pacientes, el 78% (n=167) fue representado por el sexo femenino y 22% (n=47) por el masculino. La edad de los pacientes con dislipidemias se ubicó en un $X \pm DE$ 51,5 \pm 15,2 años, presentando una edad mínima de 19 años y máxima de 84 años. Por otra parte, en el grupo control la edad se distribuyó con un $X \pm DE$ 45,09 \pm 19,5 años, con una edad mínima de 18 y máxima de 83 años.

En la [Tabla 1](#), se pueden observar los estadísticos descriptivos de las pruebas del perfil lipídico según los grupos de estudio. Se constituyeron 4 grupos, 3 con alteraciones del perfil lipídico, más el grupo control. Se pudo observar que el comportamiento de los parámetros del perfil lipídico para el grupo control, tomando como referencia el $X \pm DE$ resultaron para el CT: 165 \pm 23,8mg/dL; TG: 85,9 \pm 29,1 mg/dL, HDL-c:51,6 \pm 8,1 mg/dL, LDL-c:96,5 \pm 20,7 mg/dL y VLDL-c:17,1 \pm 5,8 mg/dL).

Tabla 1. Pruebas del perfil lipídico según grupo de dislipidemias.

Grupos de Dislipidemia	Perfil lipídico (mg/dL)	Valor Min.	Valor Máx.	X \pm DE
Control normal	Colesterol	116	198	165 \pm 23,8
	Triacilglicérido	31	140	85,9 \pm 29,1
	HDL-c	37	68	51,6 \pm 8,1
	LDL-c	50	130	96,5 \pm 20,7
Hipertriacilgliceridemia	VLDL-c	6	28	17,1 \pm 5,8
	Colesterol	106	199	167,2 \pm 24,6
	Triacilglicérido	153	583	279,7 \pm 84,2
	HDL-c	29	80	48,1 \pm 9,5
Hipercolesterolemia	LDL-c	3	104	63,8 \pm 28,4
	VLDL-c	28	116	55,4 \pm 17,2
	Colesterol	204	411	252,7 \pm 38,5
	Triacilglicérido	33	149	95,2 \pm 31,8
Triacilglicéridos y colesterol elevados	HDL-c	41	106	64,0 \pm 12,3
	LDL-c	47	297	154,1 \pm 43,9
	VLDL-c	6	29	19,3 \pm 6,3
	Colesterol	202	382	257,3 \pm 38,5
	Triacilglicérido	161	541	271,6 \pm 88,7
	HDL-c	34	90	57,5 \pm 13,5
	LDL-c	82	235	145,9 \pm 34,6
	VLDL-c	32	108	54,4 \pm 17,8

Valores de referencia: colesterol: $<$ 200 mg/dL; triacilglicéridos: $<$ 150mg/dL; HDL-c:35-60 mg/dL; LDL-c: 0-130mg/dL; VLDL-c:0-40mg/dL.

Con respecto a los grupos con alteraciones lipídicas, el único parámetro que constituyó el criterio de selección era el tipo de dislipidemia incluida, en tanto que las demás pruebas del perfil lipídico eran normales. En este

sentido se comprobó mediante el $X \pm DE$ la conformación de cada grupo. Para el grupo con hipertriacilgliceridemia es el siguiente $279,7 \pm 84,2$ mg/dL; en hipercolesterolemia $252,7 \pm 38,5$ mg/dL y en el grupo colesterol total y triacilglicéridos elevados $257,3 \pm 38,5$ mg/dL + $271,6 \pm 88,7$ mg/dL respectivamente (Tabla 1).

En cuanto a la determinación de anticuerpos de tipo IgM, es necesario mencionar que solo fue posible procesar un 82% (175) del total de las muestras incluidas en el estudio, dado la poca disponibilidad de reactivo al momento del procesamiento. Se observó 22% de positividad para anticuerpos IgM anti dengue. Por otra parte, se obtuvo un 96% de positividad para IgG anti dengue en la población total (214), incluyendo el grupo control.

En la Tabla 2, se compara los anticuerpos IgM e IgG anti dengue en los grupos de pacientes con dislipidemias. En cuanto a la positividad de IgM anti dengue, la frecuencia más alta se presentó en el grupo con hipertriacilgliceridemia con un 28,8%. En tanto que en la determinación de la IgG anti dengue fue de 96,9% para el grupo con TG y CT elevados. Se estableció la relación entre la determinación de IgM anti dengue y los grupos de estudio, no encontrándose asociación entre estas variables ($p:0,204$). Por otra parte, al tratar de hacer la misma comparación, pero con IgG anti dengue no fue posible aplicar dicha prueba; dado que, se presentó la limitación de frecuencia menores de 5 en algunas celdas.

Tabla 2. Determinación de anticuerpos IgM e IgG anti dengue en pacientes con dislipidemias.

Grupos de Dislipidemias (n)	IgM anti dengue (+)		IgM anti dengue (-)	
	n	%	n	%
Hipertriacilgliceridemia (45)	13	28,8	32	71,1
Hipercolesterolemia (45)	10	22,2	35	77,7
Triacilglicéridos y colesterol total elevados (45)	5	11,1	40	88,8
Control normal (40)	10	25	30	75
Total	38	21,7	137	78,2

Grupos de Dislipidemias (n)	IgG anti dengue (+)		IgG anti dengue (-)	
	n	%	n	%
Hipertriacilgliceridemia (52)	50	96,1	2	3,8
Hipercolesterolemia (51)	50	98	1	1,9
Triacilglicéridos y colesterol total elevados (66)	64	96,9	2	3
Control normal (45)	41	91,1	4	8,8
Total	205	95,7	9	4,2

X^2 (grupos*IgM): 4,600 $p:0,204$. IgM Cut-off: 0,606; IgG Cut-off: 0,636

Discusión

En este estudio se analizó la relación entre la presencia de anticuerpos IgG e IgM contra el DENV en una población de adultos con dislipidemia y sin infección aparente. Durante la última década, se ha puesto en evidencia la asociación de flavivirus con el metabolismo celular para establecer un entorno óptimo para su

replicación. Estos cambios metabólicos incluyen la estimulación de la glucólisis, además de las vías anabólicas y catabólicas de los lípidos (2).

Diversos estudios describen que los lípidos circulantes son importantes para varios pasos en el ciclo replicativo de DENV (11,12). La mayoría de las moléculas descritas como receptores para el DENV están presentes en los complejos ricos en colesterol (balsas lipídicas) o se reubican en estas estructuras después de la interacción del receptor y la partícula viral (13,14). Puerta y col (15), describen que, durante una infección secundaria por un mecanismo dependiente de anticuerpos, el receptor Fc debe ser trasladado a balsas lipídicas para la internalización de partículas virales del DENV y la infección posterior, todo esto sugiere que DENV modula el metabolismo de los lípidos celulares para establecer un entorno óptimo para su replicación (16,17).

Así mismo, un estudio para evaluar diferentes marcadores bioquímicos, como indicadores tempranos de severidad en dengue, respalda la asociación entre el riesgo de desarrollar dengue hemorrágico y las alteraciones tempranas de los niveles séricos de aspartato aminotransferasa, alanina aminotransferasa, creatina quinasa, LDL y CT (18). Estudios realizados por Van Gorp y col (4) en 2002, quienes analizaron los cambios plasmáticos en el perfil lipídico como predictor potencial de dengue grave (DG) encontraron disminución significativa en los niveles de CT, HDL-c y LDL-c en los pacientes con DG. Por otro lado, Suvarna y Rane (19), en la India en 2009, correlacionaron los niveles séricos de lípidos con la severidad de la infección por DENV, encontrándose niveles incrementados de TG y VLDL-c, además de disminución en las concentraciones séricas de LDL-c.

De igual manera Duran y col (5) en 2015, demostraron que en un 60,20 % de la población estudiada (pacientes infectados con DENV) presentaron alteraciones lipídicas, principalmente observadas en pacientes con DG. Estos pacientes mostraron niveles drásticamente disminuidos de CT y LDL-c. También se observaron niveles aumentados en suero de TG, HDL-c y VLDL-c en DG.

En el estudio se pudo observar que casi la totalidad de la población posee inmunidad (IgG) contra el DENV y un bajo número de pacientes positivos para anticuerpos IgM anti dengue. La alta seroprevalencia encontrada para el dengue, no es un hallazgo nuevo ni inesperado, dado que en Venezuela esta afección ha estado presente por muchas décadas, permaneciendo en situación de hiperendemicidad en diversas regiones del país (una de ellas el estado Zulia, donde se realizó el estudio) y en ocasiones produciendo epidemias (20,21).

Una de las limitaciones encontrada en esta investigación se relaciona al bajo número de individuos con anticuerpos IgM, la explicación puede estar relacionada al hecho que los pacientes adultos incluidos, eran asintomáticos a la infección al momento del análisis de las pruebas de laboratorio, que no estaban infectados o que la prueba serológica para IgM anti dengue se hizo demasiado pronto para que los anticuerpos pudieran ser

detectados, por ello, resultaría necesario se consideren estos criterios de inclusión al momento de seleccionar a los pacientes a los cuales se les va a detectar la IgM; sin embargo, es importante mencionar que el principal criterio de inclusión fue la presencia de dislipidemia.

No obstante, se encontró 21,7% de infecciones asintomáticas en pacientes con dislipidemias y 25% en el grupo control, coincidiendo con lo reportado en la literatura mundial, donde sólo el 20% de las infecciones son sintomáticas y el resto son subclínicas o confundidas con otras enfermedades virales de severidad leve que muchas veces pasan desapercibidas.

Cuando se compararon los grupos de dislipidemias estudiados con la prevalencia de anticuerpos anti-dengue, se logró observar que la diferencia más notoria fue en los grupos de hipertriacilgliceridemia e hipercolesterolemia que resultaron IgM anti-dengue positivos, encontrándose en un rango de frecuencia desde 11 hasta 29%, lo que pudiera traducir un aumento en la probabilidad del desarrollo de infección en los pacientes con estas dislipidemias, partiendo del hecho de que en un trabajo previo por el mismo grupo de investigación permitieron demostrar asociación de hipertriacilgliceridemia en pacientes con infección activa sintomática al DENV y marcadamente significativa en DG (5).

En el caso de IgG anti dengue positiva resultó que las frecuencias observadas en cuanto a la inmunidad son parecidas en los grupos de estudio incluidos (97% de inmunidad en individuos con dislipidemias y 91% en el grupo control); sin embargo, a pesar de ser mayor en los individuos con algún tipo de dislipidemia esta condición no se pudo asociar a una mayor inmunidad a la enfermedad, dado que la región es endémica, y la mayor parte de la población ha tenido contacto con el virus, al igual que la presencia de dislipidemias se encuentra en un alto porcentaje, como lo describe Linares y col (22), con una prevalencia 84,8%, así como también otro grupo de investigadores reportan un 77,9% de dislipidemia, ambos estudios realizados en individuos de la ciudad de Maracaibo (23).

Por otro lado, es importante destacar la imposibilidad de registrar el tiempo de evolución de la dislipidemia, el tipo de alimentación o el aporte de los hábitos alimenticios de la población analizada y la genética poblacional, además, se plantea el estudio futuro en dislipidemias primarias, puesto que es importante establecer si la presencia de dislipidemias en una población es un factor de riesgo a la evolución a la forma severa de la infección por DENV o si la instauración de la infección por este virus podría modificar el perfil lipídico en función de la patogénesis y necesidades propias del virus o la sinergia de ambas condiciones podrían explicar de alguna manera la severidad asociada a cuadros de hipertriacilgliceridemia.

No está clara la relación entre el desarrollo del DG y el CT, el de HDL-c y el de LDL-c respectivamente (4). En este estudio no se observó diferencia entre el grupo positivo

para IgG al DENV ni con infección activa (IgM) en los pacientes con dislipidemias y el grupo control, tomando como premisa que de ser las dislipidemias un factor predisponente a una mayor virulencia por parte del virus o de un riesgo incrementado a padecer la infección por el virus, en lo que corresponde a la respuesta mediada por inmunoglobulinas antivirales, esta asociación no se evidenció. Se necesitan futuros estudios para evidenciar en áreas de menor endemia para el DENV si efectivamente la alteración del perfil lipídico modifica la intensidad de respuesta ante la infección.

Conflicto de Intereses

Los autores declaran no presentar conflictos de intereses.

Financiamiento

Esta investigación fue financiada por el Consejo de Desarrollo Científico, Humanístico y Tecnológico de la Universidad del Zulia. Subvención N° VAC-CC-0242-17.

Referencias Bibliográficas

1. Strating JR, van Kuppeveld FJ. Viral rewiring of cellular lipid metabolism to create membranous replication compartments. *Curr Opin Cell Biol* [Internet]. 2017;47:24-33. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0955067416301594> DOI: [10.1016/j.ceb.2017.02.005](https://doi.org/10.1016/j.ceb.2017.02.005) PMID [28242560](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28242560/) [Google Académico](https://scholar.google.com/citations?view_op=view_citation&hl=es&user=93884841301000000000&citation_for_view=93884841301000000000:28242560)
2. Jordan TX, Randall G. Flavivirus modulation of cellular metabolism. *Current Opinion in Virology* [Internet]. 2016;19:7-10. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S187962571630058X> DOI: [10.1016/j.coviro.2016.05.007](https://doi.org/10.1016/j.coviro.2016.05.007) PMID [27280383](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27280383/) PMCID [PMC5021554](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC5021554/) [Google Académico](https://scholar.google.com/citations?view_op=view_citation&hl=es&user=93884841301000000000&citation_for_view=93884841301000000000:27280383)
3. Ahmed S, Finkelstein JL, Stewart AM, Kenneth J, Polhemus ME, Endy TP, et al. Review article: 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/ajtmh.14-0142](https://doi.org/10.4269/ajtmh.14-0142) PMID [25200269](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25200269/) PMCID [PMC4228873](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC4228873/) [Google Académico](https://scholar.google.com/citations?view_op=view_citation&hl=es&user=93884841301000000000&citation_for_view=93884841301000000000:25200269)
4. Biswas HH, Gordon A, Nuñez A, Perez MA, Balmaseda A, Harris E. Lower Low-Density Lipoprotein Cholesterol Levels Are Associated with Severe Dengue Outcome. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. 2015;9(9):e0003904. Disponible en: <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pntd.0003904> DOI: [10.1371/journal.pntd.0003904](https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0003904) PMID [26334914](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26334914/) PMCID [PMC4559460](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC4559460/) [Google Académico](https://scholar.google.com/citations?view_op=view_citation&hl=es&user=93884841301000000000&citation_for_view=93884841301000000000:26334914)
5. Durán A, Carrero R, Parra B, González A, Delgado L, Mosquera J, et al. Association of lipid profile alterations with severe forms of dengue in humans. *Arch Virol* [Internet]. 2015;160(7):1687-92. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s00705-015-2433-z> DOI: [10.1007/s00705-015-2433-z](https://doi.org/10.1007/s00705-015-2433-z) PMID [25936955](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25936955/) [Google Académico](https://scholar.google.com/citations?view_op=view_citation&hl=es&user=93884841301000000000&citation_for_view=93884841301000000000:25936955)
6. van Gorp ECM, Suharti C, Mairuhu ATA, Dolmans WM V, van der Ven J, Demacker PNM, et al. Changes in the Plasma Lipid Profile as a Potential Predictor of Clinical Outcome in Dengue Hemorrhagic Fever. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2002;34(8):1150-3. Disponible en: <https://academic.oup.com/cid/article->

- [lookup/doi/10.1086/339539](#) DOI [10.1086/339539](#) PMID [11915007](#) [Google Académico](#)
7. Chuck A. Lipid Profile Changes as a Potential Prognostic Marker for the Prediction of Dengue Fever Severity in Pediatric Patients. [Master of Science in Physician Assistant Studies]. Hillsboro, OR: Pacific University Oregon. School of Physician Assistant Studies. 2017. Disponible en: <https://commons.pacificu.edu/pa/603> [Google Académico](#)
 8. Villareal VA, Rodgers MA, Costello DA, Yang PL. Targeting host lipid synthesis and metabolism to inhibit dengue and hepatitis C viruses. *Antiviral Res* [Internet]. 2015;124:110-21. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0166354215300140?via%3Dihub> DOI [10.1016/j.antiviral.2015.10.013](#) PMID [26526588](#) PMCID [PMC4699661](#) [Google Académico](#)
 9. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the Concentration of Low-Density Lipoprotein Cholesterol in Plasma. *Clin Chem* [Internet]. 1972;18(6):499-502. Disponible en: <http://clinchem.aaccjnls.org/content/18/6/499.long> PMID [4337382](#) [Google Académico](#)
 10. U.S. Department of Health and Human Services. ATP III At-A-Glance: Quick Desk Reference-NHLBI, NIH [Internet]. National Heart, Lung and Blood Institute. 2001 [citado 1 de mayo de 2019]. Disponible en: <https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/all-publications-and-resources/atp-iii-glance-quick-desk-reference>
 11. Kuhn RJ, Zhang W, Rossmann MG, Pletnev S V, Corver J, Lenches E, et al. Structure of dengue virus: Implications for flavivirus organization, maturation, and fusion. *Cell* [Internet]. 2002;108(5):717-25. Disponible en: [https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674\(02\)00660-8?returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0092867402006608%3Fshowall%3Dtrue](https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674(02)00660-8?returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0092867402006608%3Fshowall%3Dtrue) DOI [10.1016/S0092-8674\(02\)00660-8](#) PMID [11893341](#) PMCID [PMC4152842](#) [Google Académico](#)
 12. Yu IM, Zhang W, Holdaway HA, Li L, Kostyuchenko VA, Chipman PR, et al. Structure of the immature dengue virus at low pH primes proteolytic maturation. *Science* [Internet]. 2008;319(5871):1834-7. Disponible en: <http://www.sciencemag.org/cgi/doi/10.1126/science.1153264> DOI [10.1126/science.1153264](#) PMID [18369148](#) [Google Académico](#)
 13. Chen Y, Maguire T, Hileman RE, Fromm JR, Esko JD, Linhardt RJ, et al. Dengue virus infectivity depends on envelope protein binding to target cell heparan sulfate. *Nat Med* [Internet]. 1997;3(8):866-71. Disponible en: <http://www.nature.com/articles/nm0897-866> DOI [10.1038/nm0897-866](#) PMID [9256277](#) [Google Académico](#)
 14. Cambi A, De Lange F, Van Maarseveen NM, Nijhuis M, Joosten B, Van Dijk EMHP, et al. Microdomains of the C-type lectin DC-SIGN are portals for virus entry into dendritic cells. *J Cell Biol* [Internet]. 2004;164(1):145-55. Disponible en: <http://www.jcb.org/lookup/doi/10.1083/jcb.200306112> DOI [10.1083/jcb.200306112](#) PMID [14709546](#) [Google Académico](#)
 15. Puerta-Guardo H, Mosso C, Medina F, Liprandi F, Ludert JE, del Angel RM. Antibody-dependent enhancement of dengue virus infection in U937 cells requires cholesterol-rich membrane microdomains. *J Gen Virol* [Internet]. 2010;91(2):394-403. Disponible en: <https://www.microbiologyresearch.org/content/journal/jgv/10.1099/vir.0.015420-0> DOI [10.1099/vir.0.015420-0](#) PMID [19828759](#) [Google Académico](#)
 16. Acosta EG, Kumar A, Bartenschlager R. Revisiting dengue virus-host cell interaction: New insights into molecular and cellular virology. En: Maramorosch K, Murphy F, editors. *Advances in Virus Research* [Internet]. Vol 88. San Diego, CA:Academic Press; 2014. p. 1-109. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780128000984000015> DOI [10.1016/B978-0-12-800098-4.00001-5](#) PMID [24373310](#) [Google Académico](#)
 17. Perera R, Riley C, Isaac G, Hopf-Jannasch AS, Moore RJ, Weitz KW, et al. Dengue virus infection perturbs lipid homeostasis in infected mosquito cells. *PLoS Pathog* [Internet]. 2012;8(3):e1002584. Disponible en: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.ppat.1002584> DOI [10.1371/journal.ppat.1002584](#) PMID [22457619](#) PMCID [PMC3310792](#) [Google Académico](#)
 18. Villar Centeno LA, Quijano Diaz FA, Martínez Vega RA. Evaluación de Marcadores Bioquímicos como Predictores de Dengue Hemorrágico. *Salud IUS* [Internet]. 2005;37(2):102-6. Disponible en: <https://revistas.uis.edu.co/index.php/revistasaluduis/article/view/555> [Google Académico](#)
 19. Suvarna JC, Rane PP. Serum lipid profile: A predictor of clinical outcome in dengue infection. *Trop Med Int Heal* [Internet]. 2009;14(5):576-85. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1365-3156.2009.02261.x> DOI [10.1111/j.1365-3156.2009.02261.x](#) PMID [19309479](#) [Google Académico](#)
 20. Valero N, Quiroz Y. Is the fight against dengue complicated with the emergence of a new viral serotype? *Investig Clin* [Internet]. 2014;55(3):203-5. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25272519> PMID [25272519](#) [Google Académico](#)
 21. Durán A, Ochoa E, Alcocer S, Gómez M, Millano M, Martínez O, et al. Frecuencia de signos y síntomas gastrointestinales del dengue. Análisis de una cohorte de 1484 pacientes. *Invest Clin* [Internet]. 2013;54(3):299-310. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24354243> PMID [24354243](#) [Google Académico](#)
 22. Linares S, Bermúdez V, Rojas J, González R, Torres W, Mejías J, et al. Prevalencia de dislipidemias y factores psicobiológicos asociados en individuos adultos del municipio Maracaibo, Venezuela. Síndrome Cardiometabólico [Internet]. 2015;3(3):63-75. Disponible en: http://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rev_sc/article/view/9507 [Google Académico](#)
 23. Nuñez M, Rojas J, Torres W, González R, Mejías JC, Olivar LC, et al. Características sociodemográficas asociadas a dislipidemia en el estudio de prevalencia de síndrome metabólico de Maracaibo, Venezuela. *Rev Latinoam Hipertens* [Internet]. 2013;8(4):77-89. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=170231793001> [Google Académico](#)

Autores:

Correspondencia: Gotera Jennifer. <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: Dirección postal: Final Av. 20 al lado de la Maternidad Castillo Plaza. Escuela de Bioanálisis. Venezuela. Código Postal: 4002. Teléfono: +58414-6362696. E-mail: jennifergotera@hotmail.com

Valero Nereida. <https://orcid.org/0000-0003-3496-8848>. Universidad Estatal del Sur de Manabí. Carrera de Laboratorio Clínico. Jipijapa, Ecuador. Universidad del Zulia. Facultad de Medicina. Instituto de Investigaciones Clínicas "Dr. Américo Negrete". Maracaibo. Zulia-Venezuela. E-mail: valero.nereida@gmail.com

Ávila Ayari. <https://orcid.org/0000-0002-4590-5941>. Universidad del Zulia. Facultad de Medicina. Escuela de Bioanálisis. Departamento Salud Pública y Social. Maracaibo. Zulia. Venezuela. E-mail: ayari.avila@gmail.com

Linares Johan. <https://orcid.org/0000-0003-2208-0593>. Universidad del Zulia. Facultad de Medicina. Escuela de Medicina. Departamento de Ciencias Morfológicas. Maracaibo. Zulia. Venezuela. E-mail: drjohanlinaresccv@gmail.com

Mosquera Jesús. <https://orcid.org/0000-0002-4632-0195>. Universidad del Zulia. Facultad de Medicina. Instituto de Investigaciones Clínicas "Dr. Américo Negrete". Maracaibo. Zulia-Venezuela. E-mail: mosquera99ve@yahoo.com

Bermúdez Valmore. <https://orcid.org/0000-0003-1880-8887>. Universidad Simón Bolívar, Facultad de Ciencias de la Salud, Barranquilla, Colombia. E-mail: vbermudez@hotmail.com

Veliz Teresa. <https://orcid.org/0000-0002-3434-0439>. Universidad Estatal del Sur de Manabí. Carrera de Laboratorio Clínico. Jipijapa, Ecuador. E-mail: veliz@unesum.edu.ec

Contribución de los Autores:

GJ: contribución sustancial a la concepción y diseño del estudio, análisis e interpretación de datos y obtención de datos. Aprobación de la versión final a ser publicada. **VN:** análisis e interpretación de datos. Revisión crítica del artículo. Aprobación de la versión final a ser publicada. **AA:** análisis estadístico y revisión crítica del artículo. **LJ:** revisión crítica del artículo. **MJ:** análisis e interpretación de datos. Revisión crítica del artículo. **BV y VT:** revisión crítica del artículo.

Caso Clínico

Parasitología

Kasmera 47(2):138-143, Julio-Diciembre, 2019

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

doi: <https://doi.org/10.5281/zenodo.3406795>



Dipylidiasis in children, a generally misdiagnosed cestodiasis. First case reported in Venezuela

Dipylidiasis en niños, una cestodiasis generalmente mal diagnosticada. Primer caso reportado en Venezuela

González-Ramírez Luisa Carolina ^{1,2}, Blanco de García María Alejandra ², Gil-Gómez Florimar ², Díaz-Mora José Javier ³, Noya-González Oscar ⁴, Prato-Moreno José Gregorio ⁵, Fuentes Màrius Vicent ⁶

¹Carrera Laboratorio Clínico e Histopatológico. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Nacional de Chimborazo. Riobamba. Ecuador. ²Laboratorio de Investigaciones Parasitológicas "Jesús Moreno Rangel". Cátedra de Parasitología. Departamento de Microbiología y Parasitología. Facultad de Farmacia y Bioanálisis. Universidad de Los Andes. Mérida. Venezuela. ³Clínica del Niño. Mérida. Venezuela. ⁴Sección de Biohelmintiasis. Instituto de Medicina Tropical. Universidad Central de Venezuela. Caracas. Venezuela. ⁵Grupo de Investigación Clean Energy and Environment. Facultad de Ingeniería. Universidad Nacional de Chimborazo. Riobamba. Ecuador. Área de Ingeniería Ambiental. Facultad de Ingeniería. Universidad de Los Andes. Mérida. Venezuela. ⁶Parasites & Health Research Group. Departament de Farmàcia i Tecnologia Farmacèutica i Parasitologia. Facultat de Farmàcia. Universitat de València. Burjassot. València. Spain.

Abstract

The first case report of human dipylidiasis in Venezuela is presented, including the diagnosis and treatment of a two-year-old child's infection. The diagnosis was parasitologically confirmed, the child was treated with praziquantel and the animal reservoir and its fleas were identified.

Keywords: *Dipylidium caninum*, Cestode Infections, parasite, zoonoses, children, Venezuela

Resumen

Se presenta el primer caso de dipylidiasis humana en Venezuela, incluyendo el diagnóstico y el tratamiento de la infección de un niño de dos años. El diagnóstico fue confirmado parasitológicamente, se trató al niño con praziquantel y fueron identificados el reservorio animal y sus pulgas.

Palabras clave: *Dipylidium caninum*, Infecciones por Cestodos, parásito, zoonosis, niños, Venezuela.

Received: 07/07/2019

Accepted: 03/09/2019

On-line Publication: 03/09/2019

How to Cite: González-Ramírez Luisa, Blanco de García María, Gil-Gómez Florimar, Díaz-Mora José, Noya-González Oscar, Prato-Moreno José, Fuentes, Màrius. Dipylidiasis in children, a generally misdiagnosed cestodiasis. First case reported in Venezuela. *Kasmera*. 2019;47(2):138-143. doi: 10.5281/zenodo.3406795

Corresponding Author: González-Ramírez Luisa. E-mail: lcgonzalez@unach.edu.ec

A complete list of detailed authors information is available at the end of the article.

©2019. The Authors. *Kasmera*. Publication of the Infectious and Tropical Diseases Department. Faculty of Medicine. Zulia University. Maracaibo-Venezuela. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons non-commercial attribution (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) license that allows unrestricted non-commercial use, distribution and reproduction in any means, as long as the original work is duly cited.

Introduction

Dipylidiasis, a parasitosis of the intestine of canids and felids produced by *Dipylidium caninum*, a cyclophyllidean dog tapeworm, is a zoonotic infection rarely reported in humans, who may act as an accidental definitive host. This parasitosis is considered a minor zoonosis in humans, with about 350 cases reported worldwide so far (1,2). The majority of cases has been reported in children (2-6) of nursing age (2,7,8), usually infected by the accidental ingestion of fleas or lice of their pets (7,9-11).

The objective of this report is to alert health professionals, in general, and paediatricians, in particular, on the zoonotic transmission of *D. caninum*, putting emphasis on the clinical and morphological identification of proglottids as well as egg packets or capsules, the main parasitic structures released by patients.



Patient Information

Main problems and symptoms of the patient: the patient is a nursing male baby, 11 month and 22 days of age, who was taken to a paediatrician by his mother, as he had had gastrointestinal disorders for two months, and could not be diagnosed in other laboratories. He was attended in our laboratory when he expelled parasite structures of white colour from the anus. The child and his family (his parents, two siblings six and eight years-old and a dog) reside in the Caucagüita neighbourhood of Ejido (Mérida state, Venezuela) in a one-family home, with drinking water and sewers. The other members of the family were not coproparasitologically examined because all of whom were asymptomatic and none expelled parasite structures. The social status of the family according the Graffar, modified by Mendez-Castellanos (12), socioeconomic classification is V, indicating extreme poverty.

Clinical findings: the physical examination revealed an abnormal physical condition with loss of appetite, abdominal pain and weight and height below the percentile of his age group. At biochemical level, only a light hypoalbuminemia and a decrease of electrolytes such as sodium and calcium were detected, with the remaining parameters (total proteins, globulins, urea, creatinine, AST, ALT and potassium) being normal. Haematological and immunological analyses showed a normal white cell count (7,800x mm^3), with a discrete eosinophilia (5%), light anaemia (haemoglobin 11.3 g/dL; haematocrit 36.0%), a normal count of platelets (275,000 K/ μL) and significant increase of total IgE (179.4 IU/mL, reference value for 0-3 years olds until 46 IU/mL).

Timeline: the development of the events of the patient (timeline) is graphically presented in [Figure 1](#).

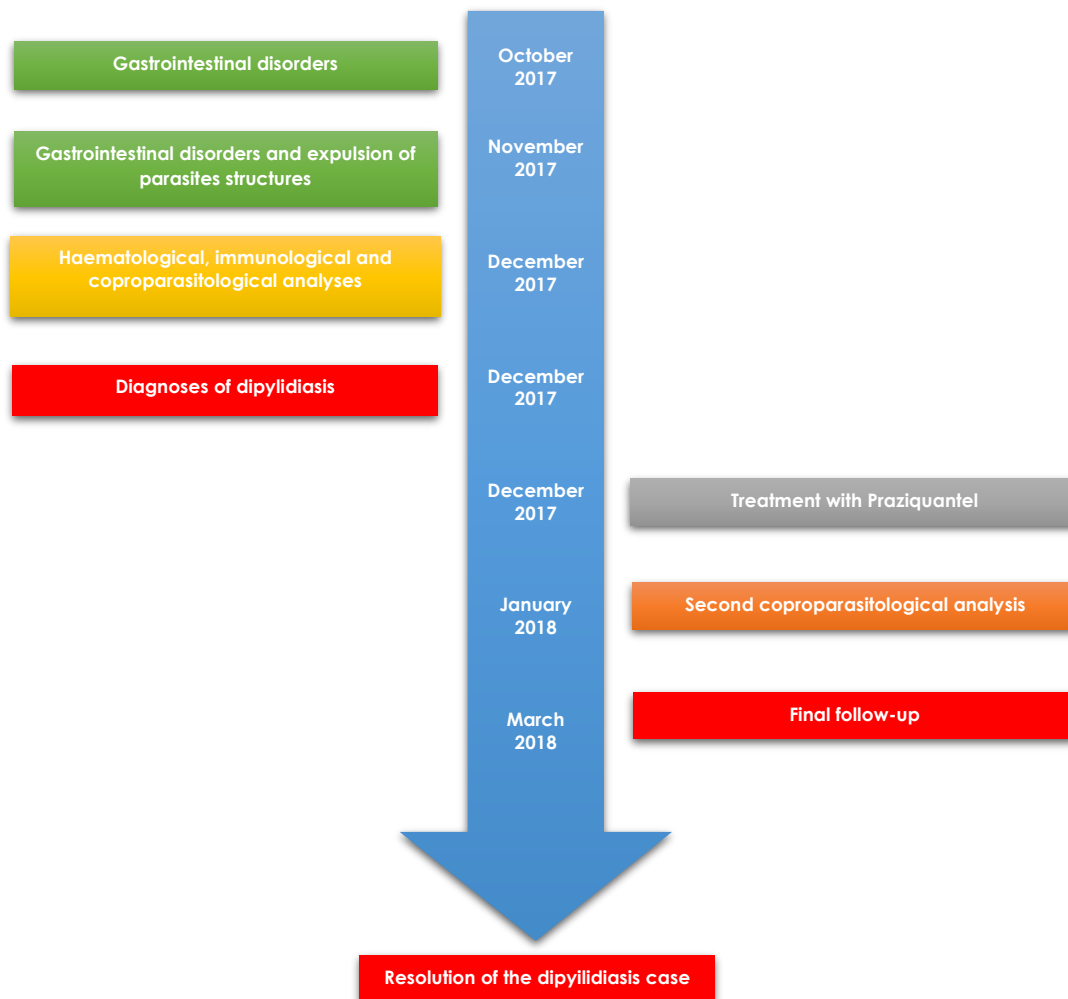


Figure 1. Timeline of *Dipylidium caninum* case report.

Diagnostic methods: stool samples, obtained from all family members, were examined using a wet mount slide and formol-ether concentration (13). Coproparasitological analyses revealed, only in the nursing male baby, diarrhoea with liquid stools, presence of gravid proglottids

(2-3/6-20 mm), containing ≥ 50 egg packets (150-300 μm) identified as belonging to the species *D. caninum* (Figure 2a-d), as well as between 0-2 leukocytes per field. No other parasites were found in the analysis.

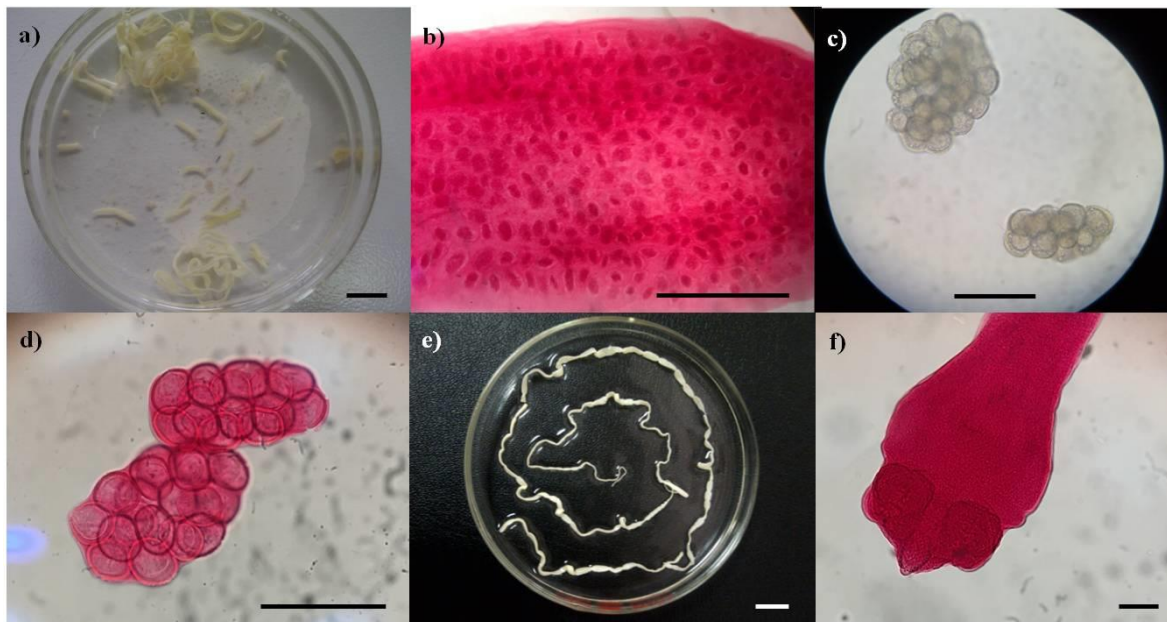


Figure 2. a) Gravid proglottids expelled by the child; b) detail of stained gravid proglottids showing egg packets; c) egg packets extracted from the proglottids; d) stained egg packets; e) strobila expelled by the child; f) detail of the scolex showing the four suckers, the rostellum and its hooks. Scale bar = 1 cm (a,e); 1 mm (b); 100 μm (c,d,f).

Therapeutic interventions: praziquantel at a single dose of 10 mg/kg of body weight was administered. The capsules of the drug were suspended in simple syrup until a suspension of 10 mg/5 mL was obtained.

Follow-up and result of the intervention: after the treatment, the child's faeces collected from the diaper were sifted, observing the expulsion of the parasite strobila of 40.3 cm/3 mm on the second day post-treatment, including the scolex (Figure 2e-f). Microscopic observation of the gravid proglottids, after staining with alcoholic chlorhydric carmine, corroborated the diagnosis by means of the observation of two genital pores, symmetrically situated at the lateral margins, and numerous egg capsules or packets, containing between 10-30 typical eggs, in the uterus. In addition, the scolex showed a rostellum with 4 circles of hooks of 12-15 μm shaped like a rose thorn (Figure 2f).

Once the strobila was released with the scolex of the tapeworm, the mother did not observe further proglottids in the patient's diaper during the following three months. The patient's physical condition was normal; he did not present any gastrointestinal symptoms. The ensuing serial coproparasitological analysis was negative; no more tapeworm proglottids, egg capsules, eggs and/or other parasites were found. Moreover, results of the haematological, the biochemical and the immunological analyses were within the reference range; total IgE

decreased to 41.2 IU/mL. The mother was satisfied with the child's recovery, signed the informed consent so that the results can be disclosed and the case can be made public.

The dog, three years old, living in the patient's house did not present any gastrointestinal disorders or other symptoms, with the exception of the expulsion of *D. caninum* proglottids together with the faeces and the collection of 20 adult fleas, morphologically identified, according mainly to the presence of genal and protoracic spines, their head shape and the length of the first genal spine, as belonging to the species *Ctenocephalides canis*, one of the potential intermediate hosts of the tapeworm. The dog was treated against fleas (ivermectin, 400 mcg/kg every 14 days for two months) and tapeworms (praziquantel, a single dose of 10 mg/kg of body weight). These findings allowed completing all the links of the epidemiological chain of the infection of the child.

Discussion

Most human dipylidiasis cases have been reported in small children (12). This parasitism often remains asymptomatic unnoticed by the parents, as proglottids are not observed in the faeces or parents may confuse the proglottids with food debris (14). Proglottids of this tapeworm can easily be confused with other parasites,

such as *Enterobius vermicularis* (15,16), because its symptomatology is nonspecific and doctors have little information about this zoonosis; or can also be confused with fly larvae or maggots due to their size (17), colour and mobility at the perianal area or on the faeces (they can move actively on the child's stool), and also due to their ability to migrate from the anus independent of defecation.

Misdiagnoses of this kind lead to erroneous treatment drugs against nematodes (benzimidazoles, pyrantel pamoate or piperazine) do not act against cestodes. Other professionals may confuse *D. caninum* proglottids with those of *Taenia solium* or *T. saginata*, as the latter are more prevalent and better known being common human cestodes. Although the treatment against intestinal tapeworms is the same, it is recommendable to diagnose the parasite at specific level, trying to shed light on its epidemiology and the different transmission route. The infection of humans by *D. caninum* is caused through the accidental ingestion of fleas or lice infected with mature cysticercoids, while the transmission of *Taenia* spp. takes place after the ingestion of undercooked or incorrectly frozen meat infected with cysticerci.

Coprological analyses do not include the routine diagnosis of dipylidiasis. As the health professionals usually are unfamiliar with this tapeworm, it is recommendable for them to know the main morphological differential characteristics of *D. caninum*: flattened gravid proglottids with two genital pores, of a whitish colour, having the shape and size of a melon or cucumber seed. After being naturally dried out, proglottids may have the appearance of rice grains; egg capsules or packets present on the faeces after the gravid proglottids have been torn (1-7).

Dipylidiasis is usually asymptomatic; however, after the prepatent period of 20 days, nonspecific symptoms may ensue likely to include some minor intestinal disorders: diarrhoea, mild abdominal pain (usually epigastric, colic-like pain), constipation, anal pain and pruritus, distention, meteorism, diminishing appetite, weight loss, allergic reactions and discrete eosinophilia, as well as heart palpitations, irritability, anxiety, agitation and insomnia (17,18). This pathogenicity seems to be related in part to the absorption of various metabolic residues of the tapeworm (19). All symptoms and clinical manifestations disappear after the expulsion of the parasite.

The patient's clinical improvement as a consequence of the elimination of the parasite should be emphasized. After treatment, the child was asymptomatic from a gastrointestinal viewpoint. Laboratory analyses turned out to be normal within the reference range, even the total IgE had diminished from 179.4 to 41.2 IU/mL. These findings demonstrate that the symptomatology was caused by the presence of the tapeworm.

The presence of fleas and lice in parasitized animals causes pruritus which provokes the scratching with the insects being crushed by the teeth releasing the cysticercoids in the animal's mouth. When a person has close physical contact with the animal (e.g. kissing) or it licks some objects or toys, the cysticercoids can be

transmitted to human hands and/or the mouth (20,21). Another transmission route described is the contamination of foodstuffs and beverages carrying infected insects with cysticercoids (22). Moreover, given that the tapeworm does not multiply in the definitive host, the helminth burden in humans is generally low, with few reports of multiple infections (23). Knowing about the *D. caninum* life cycle and about the different routes of transmission in children will favour early diagnosis and effective treatment.

Although *D. caninum* has been reported as a human parasite on the five continents (7-9,24-27), and also has been reported in canids in Venezuela (28,29), as far as we know, this is the first human-case report from that country, even after having carried out an exhaustive literature review concerning this matter.

The most recommended preventive measures against this parasitosis include avoiding the direct contact of children with dogs and cats, and regular veterinary check-ups of pets, mainly to keep domestic animals free from ectoparasites (fleas and lice) and helminths. In the case of stray dogs and cats, control programs of ecto and endoparasites have to be also implemented. Moreover, excrements of cats and dogs in recreational areas have to be removed. In spite of the low frequency of human parasitosis by *D. caninum* and the generally nonspecific or absent pathology, the health care personnel, especially pediatricians and laboratory workers, have to be familiar with this tapeworm and its diagnostic structures, both macroscopic (gravid proglottids) as well as microscopic (egg capsules or packets) of this zoonosis. Children with dogs or cats as pets may become infected more frequently than suspected, since in addition to being a cosmopolitan infection, there is a growing trend towards cohabitation with pets worldwide. In the United States alone in 2012, it was estimated that there were 69,926,000 dogs and 74,059,000 cats as pets that could transmit this little-known parasitic disease (30).

Although there might have been other human cases of *D. caninum* in Venezuela, they might not have been diagnosed or reported. Therefore, the present case, which could not be diagnosed before in other laboratories, lays bare that physicians and laboratory professionals lack experience in the diagnosis of *D. caninum*, resulting in the erroneous identification of the parasite as well as in the patient's treatment. Hence, health care professionals should be made familiar with the morphological characteristics of this tapeworm, which are indispensable for parasitological diagnosis. At the same time, physicians should be informed about the drug, the correct dose for the treatment, the source of infection and the intermediate host of the tapeworm.

Conflict of interests


The authors have no conflicts of interest to disclose.


Bibliographic References


- Hogan CA, Schwenk H. *Dipylidium caninum* Infection [Internet]. N Engl J Med. 2019;380:E39. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31116922> DOI: [10.1056/NEJMicm1813985](https://doi.org/10.1056/NEJMicm1813985) PMID [31116922](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31116922/) [Google Scholar](#)
- Jiang P, Zhang X, Liu RD, Wang ZQ, Cui J. A human case of zoonotic dog tapeworm, *Dipylidium caninum* (Eucestoda: Dilepididae), in China. Korean J Parasitol [Internet]. 2017;55(1):61-4. Disponible en: <http://parasitol.kr/journal/view.php?doi=10.3347/kjp.2017.55.1.61> DOI: [10.3347/kjp.2017.55.1.61](https://doi.org/10.3347/kjp.2017.55.1.61) PMID [28285500](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28285500/) PMCID [PMC5365269](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC5365269/) [Google Scholar](#)
- Fanta Nuñez E. Parasitismo humano por *Dipylidium caninum* (Linneo 1758): Comunicación de dos casos. Rev Chil Pediatr [Internet]. 1952;23(9):393-6. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41061952000900005&lng=en&nrm=iso&tlng=en DOI: [10.4067/S0370-41061952000900005](https://doi.org/10.4067/S0370-41061952000900005) [Google Scholar](#)
- Devera R, Campos F. Dipilidiasis humana. Rev Biomed. 1998;9:44-5. [Google Scholar](#)
- Vargas CJ, Trejos CP, Vargas VM. Dipilidiasis en un niño costarricense. Rev Biomed [Internet]. 2000;11(2):129-31. Disponible en: <http://revistabiomedica.mx/index.php/revbiomed/article/view/228> DOI: [10.32776/revbiomed.v11i2.228](https://doi.org/10.32776/revbiomed.v11i2.228) [Google Scholar](#)
- Neira Otero P, Jofré ML, Muñoz SN. Infección por *Dipylidium caninum* en un preescolar. Presentación del caso y revisión de la literatura [Internet]. Rev Chil Infectol. 2008;25(6):465-71. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182008000600010&lng=en&nrm=iso&tlng=en DOI: [10.4067/S0716-10182008000600010](https://doi.org/10.4067/S0716-10182008000600010) [Google Scholar](#)
- Romero Cabello R, Candil Ruiz A, Romero Feregrino R, Calderón Romero L, Romero Feregrino R, Tay Zavala J. *Dipylidium caninum* infection. BMJ Case Rep [Internet]. 2011;2011:bcr0720114510. Disponible en: <http://casereports.bmj.com/content/2011/bcr.07.2011.4510.abstract> DOI: [10.1136/bcr.07.2011.4510](https://doi.org/10.1136/bcr.07.2011.4510) [Google Scholar](#)
- García-Agudo L, García-Martos P, Rodríguez-Iglesias M. *Dipylidium caninum* infection in an infant: a rare case report and literature review. Asian Pac J Trop Biomed [Internet]. 2014;4:S65-7. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2221169115300484> DOI: <https://doi.org/10.12980/APJTB.4.2014APJTB-2014-0034> [Google Scholar](#)
- Taylor T, Zitzmann MB. *Dipylidium caninum* in a 4-month old male. Clin Lab Sci [Internet]. 2011;24(4):212-4. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22288218> PMID [22288218](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22288218/) [Google Scholar](#)
- Sarvi S, Daryani A, Sharif M, Rahimi MT, Kohansal MH, Mirshafiee S, et al. Zoonotic intestinal parasites of carnivores: A systematic review in Iran. Vet World [Internet]. 2018;11(1):58-65. Disponible en: <http://www.veterinaryworld.org/Vol.11/January-2018/11.html> DOI: [10.14202/vetworld.2018.58-65](https://doi.org/10.14202/vetworld.2018.58-65) PMID [29479158](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29479158/) PMCID [29479158](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29479158/) [Google Scholar](#)
- Rincon MJ, Gonzalez-Granado LI. Pets and dipylidiasis [Internet]. Vol. 74, Anales de Pediatría. Elsevier; 2011. p. 420. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S169540331100052X> DOI: [10.1016/j.anpedi.2011.01.019](https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2011.01.019) [Google Scholar](#)
- <https://medicinainternaaldia.files.wordpress.com/2016/07/estaticificac3b3n-social-metodo-graffar-modificado.pdf>.
- Knight WB, Hiatt RA, Cline BL, Ritchie LS. A modification of the formol ether concentration technique for increased sensitivity in detecting *Schistosoma mansoni* eggs. Am J Trop Med Hyg [Internet]. 1976;25(6):818-23. Disponible en: <http://www.ajtmh.org/content/journals/10.4269/ajtmh.1976.25.818> DOI: [10.4269/ajtmh.1976.25.818](https://doi.org/10.4269/ajtmh.1976.25.818) PMID [1008127](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1008127/) [Google Scholar](#)
- Molina CP, Ogburn J, Adegboyega P. Infection by *Dipylidium caninum* in an Infant. Arch Pathol Lab Med [Internet]. 2003;127(3):e157-9. Disponible en: <https://www.archivesofpathology.org/doi/abs/10.1043/0003-9985%282003%29127%3Ce157%3AIBDCIA%3E2.0.CO%3B2> DOI: [10.1043/0003-9985\(2003\)127<e157:IBDCIA>2.0.CO;2](https://doi.org/10.1043/0003-9985(2003)127<e157:IBDCIA>2.0.CO;2) PMID [12653607](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12653607/) [Google Scholar](#)
- Stuart HC, Augustine DL. *Dipylidium caninum* infection in an infant six months of age: report of a case. JAMA Pediatr [Internet]. 1928;36(3):523-5. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/archpedi.1928.01920270100011> DOI: [10.1001/archpedi.1928.01920270100011](https://doi.org/10.1001/archpedi.1928.01920270100011) [Google Scholar](#)
- Samkari A, Kiska DL, Riddell SW, Wilson K, Weiner LB, Domachowske JB. *Dipylidium caninum* mimicking recurrent *Enterobius vermicularis* (pinworm) infection. Clin Pediatr (Phila) [Internet]. 2008;47(4):397-9. Disponible en: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/000922807310247> DOI: [10.1177/000922807310247](https://doi.org/10.1177/000922807310247) PMID [18424563](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18424563/) [Google Scholar](#)
- Hamrick HJ, Drake WR, Jones HM, Askew AP, Weatherly NF. Two cases of dipylidiasis (dog tapeworm infection) in children: update on an old problem. Pediatrics [Internet]. julio de 1983;72(1):114-7. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6683398> PMID [6683398](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6683398/) [Google Scholar](#)
- Ramana KV., Rao SD, Rao R, Mohanty SK, Wilson CG. Human dipylidiasis: A case report of *Dipylidium caninum* infection in teaching hospital at Karimnagar. Online J Heal Allied Sci [Internet]. 2011;10(2):28. Disponible en: <http://cojprints.org/7990/> [Google Scholar](#)
- Chappell CL, Enos JP, Penn HM. *Dipylidium caninum*, an underrecognized infection in infants and children. Pediatr Infect Dis J [Internet]. 1990;9(10):745-7. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2235150> PMID [2235150](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2235150/) [Google Scholar](#)
- Margolis B. Dog Tapeworm Infestation in an Infant. Am J Dis Child [Internet]. 1983;137(7):702. Disponible en: <http://archpedi.iamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/archpedi.1983.02140330084023> DOI: [10.1001/archpedi.1983.02140330084023](https://doi.org/10.1001/archpedi.1983.02140330084023) PMID [6683072](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6683072/) [Google Scholar](#)
- Vélez-Hernández L, Reyes-Barrera KL, Rojas-Almaráz D, Calderón-Oropeza MA, Cruz-Vázquez JK, Arcos-García JL. Riesgo potencial de parásitos zoonóticos presentes en heces caninas en Puerto Escondido, Oaxaca. Salud Publica Mex [Internet]. 2014;56(6):625-30. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342014000600012&nrm=iso [Google Scholar](#)
- Macpherson CNL, Torgerson PR. Dogs and cestode zoonoses. En: Macpherson C, Meslin F, Wandeler A, editores. Dogs, zoonoses and public health [Internet]. 2nd ed. Wallingford: CABI; 2013. p. 127-52. Disponible en: <http://www.cabi.org/cabebooks/ebook/20133011784> DOI: [10.1079/9781845938352.0127](https://doi.org/10.1079/9781845938352.0127) [Google Scholar](#)
- Wong MH. Multiple infestation with *Dipylidium caninum* in an infant. Can Med Assoc J [Internet]. 1955;72(6):453-5. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14352116> PMID [14352116](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14352116/) [Google Scholar](#)
- Reid CJD, Perry FM, Evans N. *Dipylidium caninum* in an infant.


- Eur J Pediatr [Internet]. 1992;151(7):502-3. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/BF01957754> DOI: [10.1007/BF01957754](https://doi.org/10.1007/BF01957754) PMID [1396912](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1396912/) [Google Scholar](#)
25. Casasbuenas P. Infección por *Dipylidium caninum*. Rev Colomb Gastroenterol [Internet]. 2005;20(2):86-8. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-99572005000200010 [Google Scholar](#)
26. Ayala Rodríguez I, Doménech Cañete I, Rodríguez Llanes M, Urciaga Gardentey A. Parasitismo intestinal por *Dipylidium caninum*. Rev Cuba Med Mil [Internet]. 2012;41(2):191-4. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572012000200010 [Google Scholar](#)
27. Narasimham MV, Panda P, Mohanty I, Sahu S, Padhi S, Dash M. *Dipylidium caninum* infection in a child: A rare case report. Indian J Med Microbiol [Internet]. 2013;31(1):82-4. Disponible en: <http://www.ijmm.org/text.asp?2013/31/1/82/108738> DOI: [10.4103/0255-0857.108738](https://doi.org/10.4103/0255-0857.108738) PMID [23508438](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23508438/) [Google Scholar](#)
28. Tortolero Low LJ, Cazorla Perfetti DJ, Morales Moreno P, Acosta Quintero ME. Prevalencia de Enteroparásitos en Perros Domiciliadores de la Ciudad de la Vela, Estado Falcón, Venezuela. Rev Científica Fac Ciencias Vet [Internet]. 2008;18(3):312-9. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0798-22592008000300012 [Google Scholar](#)
29. Ramírez-Barrios RA, Barboza-Mena G, Muñoz J, Angulo-Cubillán F, Hernández E, González F, et al. Prevalence of intestinal parasites in dogs under veterinary care in Maracaibo, Venezuela. Vet Parasitol [Internet]. 2004;121(1-2):11-20. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0304401704001013> DOI: [10.1016/j.vetpar.2004.02.024](https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2004.02.024) PMID [15110392](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15110392/) [Google Scholar](#)
30. American Veterinary Medical Association. U.S. Pet Ownership & Demographics Sourcebook 2012. Schaumburg, IL: American Veterinary Medical Association, 2012


Authors:


Corresponding Author: González-Ramírez, Luisa Carolina  <https://orcid.org/0000-0002-4431-965X>. Grupo de Investigación "Análisis de Muestras Biológicas y Forenses". Carrera Laboratorio Clínico e Histopatológico. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Nacional de Chimborazo. Riobamba. Ecuador. Laboratorio de Investigaciones Parasitológicas "Jesús Moreno Rangel". Cátedra de Parasitología. Departamento de Microbiología y Parasitología. Facultad de Farmacia y Bioanálisis. Universidad de Los Andes. Mérida. Venezuela. Dirección postal: Facultad de Ciencias de la Salud. Av. Antonio José de Sucre. Grupo de Investigación "Análisis de Muestras Biológicas y Forenses". Universidad Nacional de Chimborazo. Riobamba. Ecuador. Teléfono +593997185605. E-mail: lcgonzalez@unach.edu.ec


Blanco de García, María Alejandra  <https://orcid.org/0000-0003-2429-0201>. Laboratorio de Investigaciones Parasitológicas "Jesús Moreno Rangel". Cátedra de Parasitología. Departamento de Microbiología y Parasitología. Facultad de Farmacia y Bioanálisis. Universidad de Los Andes. Mérida. Venezuela. E-mail: alejandrablanca1004@gmail.com

Gil-Gómez, Florimar  <https://orcid.org/0000-0002-8778-1895>. Laboratorio de Investigaciones Parasitológicas "Jesús Moreno Rangel". Cátedra de Parasitología. Departamento de Microbiología y Parasitología. Facultad de Farmacia y Bioanálisis. Universidad de Los Andes. Mérida. Venezuela. E-mail: florimargil@gmail.com.

Díaz-Mora, José Javier  <https://orcid.org/0000-0002-5949-2308>. Clínica del Niño. Mérida. Venezuela. E-mail: gastrojavi@yahoo.es

Noya-González, Oscar  <https://orcid.org/0000-0003-1575-8159>. Sección de Biohelmintiasis. Instituto de Medicina Tropical. Universidad Central de Venezuela. Caracas. Venezuela. E-mail: noyao0@yahoo.com

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

Fuentes, Màrius Vicent  <https://orcid.org/0000-0002-9508-6390>. Parasites & Health Research Group. Departament de Farmàcia i Tecnologia Farmacèutica i Parasitologia, Facultat de Farmàcia. Universitat de València. Burjassot. València. Spain. E-mail: mario.v.fuentes@uv.es

Authors' Contribution:

GRIC: Performed the hematological, biochemical and immunological analysis of the patient. Collected data and helminthological material, identified the species, drafted and revised the manuscript. **BGMA:** Colored the helminthological material, identified the species and revised the manuscript. **GGF:** Prepared and helminthological material, identified the species and revised the manuscript. **DMJJ:** Pediatrician who performed the clinical analysis of the patient and prescribed the treatment dose. **NGO:** Supplied the treatment. Complemented the literature review, assisted in the writing and revision of the manuscript. **PMJG:** Collected fleas and avoided environmental pollution. Bibliographic review, manuscript revision writing. **FMV:** Verified the helminthological material, identified fleas, drafted and critically reviewed the manuscript.

Comunicación Breve

Parasitología

Kasmera 47(2):144-147, Julio-Diciembre, 2019





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

 <https://doi.org/10.5281/zenodo.3526402>



Estudio preliminar de leishmaniasis cutánea en áreas no endémicas de la zona sur de Manabí, Ecuador

Preliminary study of cutaneous leishmaniasis in non-endemic areas of the southern area of Manabí, Ecuador

Castro-Jalca, Jazmín Elena ¹, Ávila-Leal, Ayari ², Bracho-Mora, Angela  ³

¹Universidad Estatal del Sur de Manabí. Jipijapa. Manabí. Ecuador. ²Universidad del Zulia. Maracaibo. Zulia. Venezuela. ³Universidad Técnica de Manabí. Portoviejo, Manabí. Ecuador.

Resumen

En Ecuador la leishmaniasis, está principalmente en áreas rurales. El objetivo del trabajo fue identificar los casos de leishmaniasis cutánea en residentes de zonas no endémicas de Manabí. La edad más afectada fue 45-60 años con lesiones únicas. Se demostró infección en habitantes de comunidades que se mantenían como no endémicas.

Palabras clave: leishmaniasis, enfermedad endémica, Ecuador.

Abstract

In Ecuador, leishmaniasis is mainly in rural areas. The objective of the work was to identify cases of cutaneous leishmaniasis in residents of non-endemic areas of Manabí. The most limited age was 45-60 years with unique lesions. Infection was demonstrated in inhabitants of communities that remained as non-endemic.

Keywords: leishmaniasis, endemic diseases, Ecuador.

Recibido: 27/08/2019

Aceptado: 23/10/2019

Publicación en línea: 02/11/2019

Como Citar: Castro Jalca, Jazmin Elena, Ávila Leal Ayari, Bracho Mora, Angela. Estudio preliminar de leishmaniasis cutánea en áreas no endémicas de la zona sur de Manabí, Ecuador. *Kasmera*. 2019;47(2):144-147. doi 10.5281/zenodo.3526402

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

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

©2019. 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 leishmaniasis se encuentra entre el grupo de enfermedades producidas por parásitos protozoarios pertenecientes al género *Leishmania* y transmitida por insectos dípteros de los géneros *Phlebotomus* (en el Viejo Mundo) y *Lutzomyia* (en el Nuevo Mundo). Tiene como reservorios a animales domésticos, silvestres y, en algunas ocasiones, al hombre. Clínicamente se manifiesta por la producción de lesiones cutáneas (LC), mucosas (LM) o viscerales (LV) ⁽¹⁾.

Esta enfermedad es endémica en 98 países, Colombia junto con Afganistán, Argelia, Brasil, Irán, Siria, Etiopía, Sudán del Norte, Costa Rica y Perú registran el mayor número de casos, representando entre el 70% y el 75% de la incidencia mundial estimada. Anualmente se reportan más de 220.000 casos de LC, aunque esta cifra es mucho menor de la real, entre otras razones, por la búsqueda pasiva de casos, problemas de acceso al diagnóstico y falta de personal de salud en zonas rurales ⁽²⁾.

En Ecuador, según la Dirección Nacional de Vigilancia Epidemiológica en la Gaceta de Enfermedades transmitidas por vectores en su informe de la semana epidemiológica 52/2018, se registraron 1071 casos en todo el país, siendo las provincias más afectadas Pichincha, Santo Domingo de los Tsachilas, Morona Santiago y Esmeraldas ⁽³⁾.

En la provincia de Manabí, se registraron 44 casos de LC hasta la semana epidemiológica 32 del 2019 (4), mientras que en el año anterior se detectaron 37 pacientes; donde se contabilizaron casos en Portoviejo, Montecristi y Jipijapa.

La pobreza aumenta el riesgo de leishmaniasis. Las malas condiciones de vivienda y las deficiencias de saneamiento de los hogares pueden promover el desarrollo de los lugares de cría y reposo de los flebótomos y aumentar su acceso a la población humana (5,6).

Los focos de transmisión de la leishmaniasis corresponden a regiones naturales geográficas que por sus características ecológicas, climáticas y altitudinales permiten la presencia de flebótomos. Esto significa que la distribución de casos de leishmaniasis en una determinada área geográfica se superpone a la distribución de los flebótomos potenciales vectores lo que ha podido extenderse de una transmisión silvestre a una transmisión peri-urbana y urbana (7).

Por lo anteriormente expuesto se decidió realizar la presente investigación con la finalidad de identificar los casos de leishmaniasis cutánea en zonas no endémicas de la provincia de Manabí.

Métodos

Tipo y diseño de la investigación: entre mayo del 2018 y mayo del 2019, se realizó un estudio de tipo transversal y descriptivo.

Población y muestra: consistió en la inspección de 25 familias seleccionadas por azar simple; de acuerdo a los criterios de inclusión, residentes del cantón Jipijapa, ubicado al sur de la provincia, en la franja costera del Ecuador, cuya superficie es de 1.420 Km². posee un clima de 20 a 40°C y una altitud media de 200 msnm y una máxima de 400 msnm. Cuenta con 100.000 habitantes, con una Población económicamente activa de 20.561 personas (8). La muestra total seleccionada fue 25 individuos.

Información técnica: se utilizaron criterios de inclusión como: lesión cutánea activa en al menos uno de sus integrantes, definiéndose como caso de leishmaniasis cutánea, aquel paciente que presentara en el examen físico una o más lesiones clínicas activas, o cicatrices compatibles con leishmaniasis, más la prueba diagnóstica positiva (frotis por aposición) y cuyo caso fuese registrado en el Ministerio de Salud Pública.

Aspectos bioéticos: todos los participantes firmaron el consentimiento informado (no se incluyó en el estudio menores de edad) y proporcionaron la información para el llenado de la ficha de control respectiva, la cual incluyó datos de identificación, epidemiológicos y clínicos de interés; siguiendo los lineamientos establecidos en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (9) y el proyecto fue autorizado por la Comisión científica de la Carrera de Laboratorio Clínico de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Estatal del Sur de Manabí.

Análisis Estadístico: los datos obtenidos fueron vaciados en una tabla de Excel y transferidos a paquete estadístico SPSS Versión 20.0 para Windows para su análisis a través de la técnica de Chi cuadrado.

Resultados

De los 25 individuos evaluados, 18 (72%) fueron del género femenino y 7 (28%) del masculino. La edad osciló entre 21 y 68 años, con una media de 42,6 y una desviación estándar de 14,31 años. El mayor grupo fue el de 45 a 60 años (32%) Del total de personas evaluadas se detectaron 23 (92%) con lesión única y 2 (8%) con lesión múltiple. Por su parte los tipos de lesión estuvieron distribuidas 16 (64%) placa, 6 úlceras (24%) y 2 mucosa (8%); localizadas 2 (8%) en cabeza, 6 (24%) en tronco, 5 (20%) en extremidades inferiores y la mayor cantidad estuvo presentada en extremidades superiores 12 (48%).

Con respecto a la ocupación de los habitantes, se observó que, 16 (64%) realizaban oficios del hogar, mientras los demás estuvieron distribuidos en los siguientes oficios: comerciante (6), obrero (2) y agricultor (1). Se observó diferencia significativa con relación a la ocupación y grado de instrucción ($p = 0,003$ // $p = 0,048$ respectivamente). (Tabla 1).

Tabla 1. Características de los casos positivos para leishmaniasis, cantón Jipijapa, Ecuador.

Característica	N	%
Edad		
15-30 años	7	28
31-45 años	7	28
45-60 años	8	32
> 60 años	3	12
Género		
Femenino	17	72
Masculino	8	28
Cantidad de lesiones		
Única	23	92
Múltiple	2	8
Tipo de lesión		
Úlceras	6	24
Placas	16	64
Mucosa	2	8
Otras	1	4
Ocupación		
Oficios del Hogar	16*	64
Comerciante	6	24
Obrero	2	8
Agricultor	1	4
Grado de Instrucción		
Universitario	2	8
Media completa	12**	48
Media incompleta	5	20
Primaria	6	24
Localización de la lesión		
Cabeza	2	8
Tronco	6	24
Extremidades inferiores	5	20
Extremidades superiores	12	48

* $p = 0,003$ // ** $p = 0,048$

Discusión

La leishmaniasis una de las enfermedades infecciosas de notificación obligatoria en el país desde 2005. Los resultados acá obtenidos no escapan de la realidad reportada con anterioridad en Ecuador. La enfermedad es endémica en la mayoría de provincias de la región costera del Pacífico como Esmeraldas, Manabí y Guayas, las tierras bajas amazónicas, y algunos valles interandinos de Guaranda, el Triunfo entre otros con un total de 21.805 casos notificados durante 1990-2008. También destacaron que la LC se encontraba dispersa en todos los focos encontrados, mientras que la LMC parece estar restringida a la región amazónica y solo se conoce de un caso no confirmado parasitológicamente de LV, reportado en 1949. Esto sugiere que la enfermedad sigue en aumento en diferentes provincias del país, incluso existen casos en zonas que anteriormente se conocían como no endémicas. (10,11).

Dentro del grupo de edad más afectado se encontró el correspondiente entre 45-60 años con 8 casos (32%), sin embargo, estudios realizados en Perú por Zorilla y cols. (12), señalan, que la edad más afectada fue la de 5 a 9 años; así como otras investigaciones realizadas en Brasil y Colombia, que apoyan el hecho de que la edad de la población afectada con leishmaniasis es menor a la encontrada en el presente estudio (13).

En cuanto al género, De Araujo-Pereira et al, (13) demostraron mayor cantidad de mujeres infectadas con lesiones, igual a los resultados obtenidos en esta investigación, observándose una diferencia significativa al realizarle la prueba estadística; resultado que difiere con otros autores (14,15) donde mencionan, que dentro de los factores de riesgo para adquirir la infección el sexo mayormente afectado es el masculino (14,15).

Al comparar la localización y la cantidad de lesiones con el estudio realizado por Zorilla y cols (12), los datos concuerdan en cuanto a la localización de las lesiones, donde la mayor presencia se encontró en las extremidades superiores, sin embargo, difiere con respecto a la cantidad de lesiones, ya que, se evidenciaron lesiones múltiples y en la población estudiada la mayoría mostraron lesiones únicas.

Autores han señalado los factores de riesgo para la enfermedad precisando que dentro del ciclo selvático de leishmaniasis cutánea se presenta en la interacción humano-vector infectado, principalmente cuando el hombre invade territorios donde cohabitan el vector y los reservorios selváticos que mantienen los focos de transmisión. Esto podría explicar algunos de los factores de riesgo, como la presencia de casos principalmente en varones de edad adulta, con actividades laborales en las cuales deben adentrarse en áreas selváticas húmedas, trabajar en ganadería, agricultura, pesca y permanecer mucho tiempo en el área laboral (16-18).

Como puede observarse todas las actividades anteriormente descritas son dirigidas al sexo masculino, sin embargo, el factor ocupación en esta investigación, fue prevalente para oficios del hogar, seguido por

comerciante, obrero y agricultor. Por tanto, el sexo femenino fue el mayormente afectado, además de tratarse de zonas periurbanas hecho que contrasta con el concepto del ciclo selvático que sí es cubierto en su mayoría por personas del sexo masculino (1).

La presente investigación constituye un análisis imprescindible de la situación de salud con respecto a la leishmaniasis cutánea en zonas periurbanas, así como la actuación de la población frente a la leishmaniasis, o la manera de afrontar la leishmaniasis por parte de la población; siendo esto parte del proceso de actualización y adaptación a las condiciones actuales y específicas de la región con el objetivo de mejorar la calidad y seguridad de vida de la población.

Los resultados demuestran la presencia de la infección en comunidades que se mantenían como no endémicas en Ecuador; por lo que es importante seguir con la búsqueda de casos y relacionar con los factores de riesgo que puedan afectar la presencia de este agente en la población y tomar acciones de prevención y control a fin de disminuir la presencia de esta enfermedad.

Conflicto de Intereses

Los autores declaran no presentar conflictos de intereses.

Financiamiento

Esta investigación es autofinanciada

Referencias Bibliográficas

1. Botero D, Restrepo M. Parasitosis humanas. 5ª ed. Medellín: Fondo Editorial Corporación de Investigaciones Biológicas; 2012. 735 p.
2. López Carvajal L, Román Barrientos J, Cardona Arias J. Factores de riesgo para leishmaniasis cutánea: Revisión sistemática de estudios de casos y controles. Arch Med [Internet]. 2017;13(4):3. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6278810>
3. Ministerio de Salud Pública. Subsecretaría de la Salud Pública. Dirección Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Gacetas Vectoriales 2018–Ministerio de Salud Pública [Internet]. 2018 [citado 23 de agosto de 2019]. p. 16-7. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/gacetas-vectoriales-2018/>
4. Ministerio de Salud Pública. Subsecretaría de la Salud Pública. Dirección Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Gacetas Vectoriales 2019–Ministerio de Salud Pública [Internet]. 2019 [citado 23 de agosto de 2019]. p. 6-7. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/gacetas-vectoriales-2019/>
5. Organización Mundial de la Salud. Leishmaniasis [Internet]. 2019 [citado 20 de agosto de 2019]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/leishmaniasis>
6. Georgiadou SP, Makaritsis KP, Dalekos GN. Leishmaniasis revisited: Current aspects on epidemiology, diagnosis and treatment. J Transl Int Med [Internet]. 2016;3(2):43-50. Disponible en: <https://content.sciendo.com/view/journals/jitim/3/2/article-p43.xml> DOI: [10.1515/jitim-2015-0002](https://doi.org/10.1515/jitim-2015-0002) PMID [27847886](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27847886/) PMCID [PMC4936444](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC4936444/) [Google Académico](https://scholar.google.com/citations?view_op=view_citation&hl=es&user=Kasmera)

7. Zorrilla V, Vásquez G, Espada L, Ramírez P. Vectores de la leishmaniasis tegumentaria y la Enfermedad de Carrión en el Perú: una actualización. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* [Internet]. 2017;34(3):485-96. Disponible en: <https://rpmesp.ins.gob.pe/index.php/rpmesp/article/view/2398> DOI: [10.17843/rpmesp.2017.343.2398](https://doi.org/10.17843/rpmesp.2017.343.2398) PMID [29267774](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29267774/) [Google Académico](#)
8. Jipijapa - Gobierno de Manabí Ecuador. Desarrollo y Equidad [Internet]. 2019 [citado 23 de agosto de 2019]. Disponible en: <http://www.manabi.gob.ec/cantones/jipijapa>
9. Association WM. World Medical Association. Declaration of Helsinki. Ethical principles for medical research involving human subjects. *Bull World Heal Organ* [Internet]. 2001;79(4):373-4. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11357217>
10. Hashiguchi Y, Velez LN, Villegas N V, Mimori T, Gomez EAL, Kato H. Leishmaniasis in Ecuador: Comprehensive review and current status. *Acta Trop* [Internet]. 2017;166:299-315. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S001706X16307847?via%3Dihub> DOI: [10.1016/j.actatropica.2016.11.039](https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2016.11.039) PMID [27919688](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27919688/) [Google Académico](#)
11. Olalla HR, Velez LN, Kato H, Hashiguchi K, Cáceres AG, Gomez EA, et al. An analysis of reported cases of leishmaniasis in the southern Ecuadorian Amazon region, 1986-2012. *Acta Trop* [Internet]. 2015;146:119-26. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S001706X15000637?via%3Dihub> DOI: [10.1016/j.actatropica.2015.03.015](https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2015.03.015) PMID [25796313](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25796313/) [Google Académico](#)
12. Zorrilla V, Agüero M, Cáceres A, Tejada A, Ticlla J, Martínez R. Factores de riesgo que determinan la transmisión de la leishmaniasis en el valle Llacano, Chota-Cajamarca. *An Fac Med* [Internet]. 2005;66(1):33-42. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832005000100006&nrm=iso [Google Académico](#)
13. Araujo-Pereira T de, Pita-Pereira D de, Moreira RB, Silva-Galdino T, de Oliveira Duarte MP, Brazil Pecanha R, et al. Molecular diagnosis of cutaneous leishmaniasis in an endemic area of Acre State in the Amazonian Region of Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop* [Internet]. 2018;51(3):376-81. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822018000300376&nrm=iso DOI: [10.1590/0037-8682-0232-2017](https://doi.org/10.1590/0037-8682-0232-2017) PMID [29972573](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29972573/) [Google Académico](#)
14. Abedi-Astaneh F, Hajjaran H, Yaghoobi-Ershadi MR, Hanafi-Bojd AA, Mohebbali M, Shirzadi MR, et al. Risk Mapping and Situational Analysis of Cutaneous Leishmaniasis in an Endemic Area of Central Iran: A GIS-Based Survey. *PLoS One* [Internet]. 2016;11(8):1-16. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0161317> DOI: [10.1371/journal.pone.0161317](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0161317) PMID [27574805](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27574805/) PMID [27574805](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27574805/) [Google Académico](#)
15. Terefe Y, Afera B, Bsrat A, Syoum Z. Distribution of Human Leishmaniasis (VL) and Its Associated Risk Factors, in Metemma, Ethiopia. *Epidemiol Res Int*. 2015;1-5. DOI: [10.1155/2015/630812](https://doi.org/10.1155/2015/630812) [Google Académico](#)
16. Sosa-Estani S, Segura EL, Gomez A, Salomón OD, Peralta M, Coutada V, et al. Cutaneous leishmaniasis in Northern Argentina: identification of risk factors in a case-cohort study of three municipalities in Salta. *Rev Soc Bras Med Trop* [Internet]. 2001;34(6):511-7. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822001000600003&lng=en&nrm=iso&tlng=en DOI: [10.1590/S0037-86822001000600003](https://doi.org/10.1590/S0037-86822001000600003) [Google Académico](#)
17. Yadon ZE, Rodrigues LC, Davies CR, Quigley MA. Indoor and peridomestic transmission of American cutaneous leishmaniasis in northwestern Argentina: A retrospective case-control study. *Am J Trop Med Hyg* [Internet]. 2003;68(5):519-26. Disponible en: <http://www.ajtmh.org/cgi/pmidlookup?view=long&pmid=12812336> DOI: [10.4269/ajtmh.2003.68.519](https://doi.org/10.4269/ajtmh.2003.68.519) PMID [12812336](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12812336/) [Google Académico](#)
18. Pedrosa FDA, Ximenes RADA. Sociodemographic and environmental risk factors for American cutaneous leishmaniasis (ACL) in the State of Alagoas, Brazil. *Am J Trop Med Hyg* [Internet]. 2009;81(2):195-201. Disponible en: <https://www.ajtmh.org/content/journals/10.4269/ajtmh.2009.81.195> DOI: [10.4269/ajtmh.2009.81.195](https://doi.org/10.4269/ajtmh.2009.81.195) PMID [19635869](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19635869/) [Google Académico](#)

Autores:

Castro Jalca, Jazmin Elena. <https://orcid.org/0000-0001-7593-8552>. Universidad Estatal del Sur de Manabí. Jipijapa. Manabí. Ecuador. E-mail: jazmin.castro@unesum.edu.ec

Ávila Leal Ayari. <https://orcid.org/0000-0002-4590-5941>. Universidad del Zulia. Maracaibo. Zulia. Venezuela. E-mail: ayari.avila@gmail.com

Correspondencia: Bracho Mora, Angela. <https://orcid.org/0000-0001-5749-9568>. Universidad Técnica de Manabí. Portoviejo, Manabí. Ecuador. Dirección Postal: Av. Urbina y Che Guevara, Portoviejo, Manabí. Ecuador. Teléfonos +593-5-2632677 / +593-990863951. E-mail: angelifab60@gmail.com

Contribución de los Autores:

CJJE: procesamiento de las muestras y redacción del manuscrito. **ALA:** revisión del manuscrito. **BMA:** redacción y revisión final del manuscrito

Comunicacion Breve

Virología

Kasmera 47(2):148-152, Julio-Diciembre, 2019

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

 <https://doi.org/10.5281/zenodo.3545659>



Detección de anticuerpos contra el virus de la hepatitis C en habitantes de la zona sur de Manabí-Ecuador

Antibodies detection against hepatitis C virus in inhabitants of the South of Manabí-Ecuador

Lucas-Parrales Elsa Noralma ¹, Murillo-Zavala Anita M ², Duran-Pincay Yelisa E ³

¹Universidad Estatal Sur de Manabí. Carrera de Laboratorio Clínico. Catedra Bacteriología. Jipijapa. Manabí-Ecuador. ²Universidad Estatal Sur de Manabí. Carrera de Laboratorio Clínico. Catedra. Parasitología. Jipijapa. Manabí- Ecuador. ³Universidad Estatal Sur de Manabí. Carrera De Laboratorio Clínico. Catedra. Parasitología Clínica. Jipijapa. Manabí- Ecuador

Resumen

El objetivo de la presente investigación es determinar la presencia de anticuerpos contra el virus de la hepatitis C en la población general de la zona sur de Manabí-Ecuador. Se demostró la ausencia de anticuerpos contra VHC en la población estudiada, se necesitan estudios adicionales que abarquen una población mayor.

Palabras Clave: Estudios poblacionales en salud pública, población rural, VHC, salud rural, anticuerpos contra la hepatitis C.

Abstract

The objective of this research is to determine the presence of antibodies against hepatitis C virus in the general population of the southern area of Manabí-Ecuador. The absence of HCV antibodies was demonstrated in the studied population, additional studies covering a larger population are needed.

Keywords: population studies in public health, rural population. HCV, rural health, hepatitis C antibodies.

Introducción

Las hepatitis virales constituyen un importante problema de salud global, esta entidad clínica es causada por cinco virus no relacionados; entre los que encontramos virus de la hepatitis B (VHB), C (VHC) y D o delta (VHD), los cuales constituyen los tres principales agentes involucrados en infecciones a nivel mundial ⁽¹⁾. La infección por estos agentes puede traer como consecuencia un cuadro agudo y crónico, cirrosis hepática y carcinoma hepatocelular. Las características epidemiológicas de estos agentes virales difieren y han evolucionado con el tiempo, lo que representan nuevos retos para su prevención y vigilancia ⁽¹⁾.

Recibido: 29/08/2019

Aceptado: 18/10/2019

Publicación en línea: 20/10/2019

Como Citar: Lucas-Parrales EN, Murillo-Zavala AM, Duran-Pincay YE. Detección de anticuerpos contra el virus de la hepatitis C en habitantes de la zona sur de Manabí-Ecuador. Kasmera. 2019;47(2):148-152. doi: 10.5281/zenodo.3545659

Autor de Correspondencia: Lucas Parrales Elsa Noralma. E-mail: msnlsanoralma@hotmail.com

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

©2019. 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.



En la actualidad se reconoce la importancia mundial de las infecciones por el VHC, constituyen un serio problema de salud que requiere medidas integrales y activas para su control y prevención. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS) más de 170 millones de personas en el mundo están infectadas con el VHC, lo que corresponde al 3% de la población mundial, lo que sustancialmente afecta la salud pública de muchos países (1,2). Las regiones OMS más afectadas son las del Mediterráneo Oriental y Europa, con una prevalencia del 2,3% y 1,5% respectivamente. La prevalencia de la infección por VHC en otras regiones de la OMS oscila entre el 0,5% y el 1,0%. Para Latinoamérica la OMS estima una tasa de 6,4 por cada 100.000 habitantes (3). Para 2015 OMS estima que hubo 71 millones de personas con infección crónica por el VHC en el mundo; un número considerable de esas personas con infección crónica desarrollarán cirrosis o cáncer de hígado, lo que conduce a la muerte por estas patologías a unas 399.000 personas al año (3).

El propósito de la presente investigación es determinar la presencia de anticuerpos contra el VHC en la población general de la zona sur de Manabí, Ecuador.

Métodos

Tipo de investigación: se realizará un estudio descriptivo, observacional, prospectivo transversal.

Población y muestra: la población estará conformado por los habitantes de la Zona Sur de Manabí, perteneciente al grupo de edad de 20 a 64 años de las parroquias de los Cantones Jipijapa, Paján y Puerto López, la misma que está conformada por 63.428 habitantes, según el censo 2010 desarrollado por el Instituto Nacional de Estadísticas y Censo del Ecuador (INEC) (4). La muestra fue 1.282 habitantes de las mencionadas parroquias; la selección de la muestra se realizó mediante un muestreo estratificado no probabilístico dirigido o por conveniencia.

Metodología: Se tomo a cada participante una muestra de sangre para determinar la presencia de anticuerpos contra el VHC en suero. Para la detección de anticuerpos IgG e IgM contra el VHC se utilizó un Ensayo de inmuno absorción ligado a enzimas (ELISA) de cuarta generación (DIA.PRO Diagnostic BioProbes SRL, Italia), que utiliza microplacas cubiertas con antígenos específicos derivador del core (péptido del core) y de regiones NS (péptidos recombinantes NS3, NS4 y NS5). Para la lectura de las pruebas se utilizó un lector de ELISA con una longitud de onda de 450nm, se determinó el resultado de la prueba al determinar la razón entre las densidades ópticas de las muestras y el valor de corte (valor cutoff), se interpretaron los resultados según las recomendaciones del fabricante (5); razones $\leq 0,9$ se consideraron negativas, entre 0,9 y 1,1 se consideraron indeterminadas y se realizó nuevamente la determinación; mientras que valores $\geq 1,1$ se consideraron positivos.

Recolección de la información: los datos se recolectaron a través de la elaboración de una base de

datos con la información clínica, epidemiológica, demográfica y de laboratorio de cada paciente.

Análisis estadístico: se calcularon las frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas, y las medias, desviaciones estándar, o típicas, valores máximos y mínimos para las mediciones cuantitativas.

Aspectos bioéticos: cada uno de los participantes en el estudio firmó un consentimiento informado, adicionalmente se respetaron las normas éticas de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (6).

Resultados

La población estudiada estuvo compuesta por 152 personas, con un predominio de población joven menor de 40 años (Figura 1).

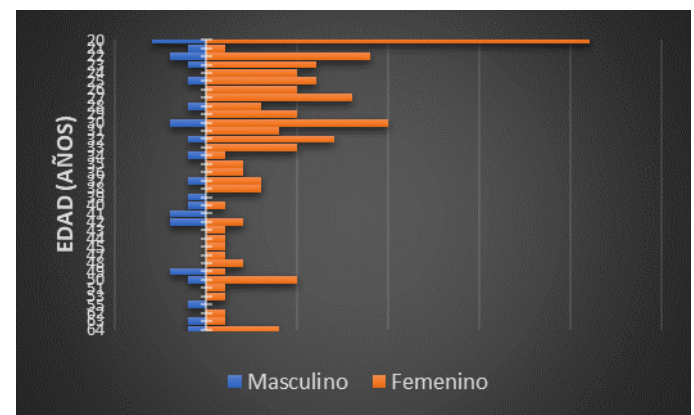


Figura 1. Distribución por edad y sexo de la población estudiada en la zona sur de Manabí

Se estudio un total de 33 comunidades, la mayor parte de la población estudiada correspondió a las comunidades Pajan, Cascol y Camposanto, comunidades con mayor número de habitantes (Figura 2).

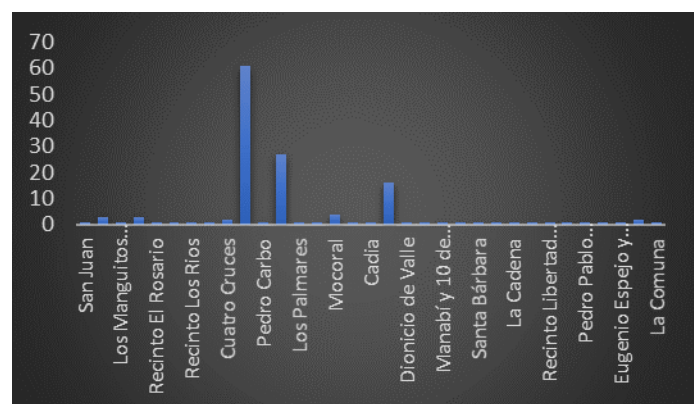


Figura 2. Distribución de la población estudiada con relación a la comunidad de procedencia.

En cuanto a los resultados de las pruebas serológicas para la detección de anticuerpos contra el virus de la hepatitis C, el 100% de la población estudiada mostro resultados negativos con un rango de valores en la

prueba de ELISA de 0,02 a 0,46, muy por debajo del valor de corte para considerar la prueba positiva ([Tabla 1](#)).

Tabla 1. Resultado de la prueba de ELISA para la detección de anticuerpos contra el VHC en la población estudiada.

Resultado de la Prueba de ELISA	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
0,02	2	1,3	1,3
0,03	3	2,0	3,3
0,04	7	4,6	7,9
0,05	12	7,9	15,8
0,06	18	11,8	27,6
0,07	13	8,6	36,2
0,08	16	10,5	46,7
0,09	14	9,2	55,9
0,10	9	5,9	61,8
0,11	9	5,9	67,8
0,12	12	7,9	75,7
0,13	2	1,3	77,0
0,14	7	4,6	81,6
0,15	5	3,3	84,9
0,16	4	2,6	87,5
0,17	3	2,0	89,5
0,18	6	3,9	93,4
0,19	1	,7	94,1
0,21	1	,7	94,7
0,22	1	,7	95,4
0,23	1	,7	96,1
0,28	2	1,3	97,4
0,29	1	,7	98,0
0,30	1	,7	98,7
0,32	1	,7	99,3
0,46	1	,7	100,0
Total	152	100	

Discusión

A nivel de América Latina se han realizado varios estudios para determinar la seroprevalencia del VHC en diferentes poblaciones, sin embargo, se dispone de muy poca información estadística publicada sobre la incidencia y prevalencia del VHC en grandes poblaciones ([1,7-12](#)). Son muy escasos los países de la región que publican estimados basados en la población; en México Burguete-García y col. ([13](#)) reportan una seroprevalencia de 1,5% en pacientes atendidos en instituciones de salud de primer y segundo nivel de atención. Valdespino y col. ([14](#)) también en México reportan una seroprevalencia muy similar (1,4%), ambos estudios asocian la presencia de factores predisponentes y demuestran que una gran proporción de los pacientes padecen infección crónica.

En Argentina, el Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica estima la prevalencia nacional de VHC entre 1,3 y 1,7% ([15](#)), en Brasil, el ministerio de salud estimó la prevalencia nacional de VHC entre 0,9 y 1,9% ([16](#)), un estudio chileno reporta una prevalencia del 1,2% ([17](#)). Un estudio más antiguo realizado por Robinson y col. ([18](#)) reporta una prevalencia de anticuerpos contra VHC de 2,3% en las muestras tomadas en la región Tumano de Colombia y una tasa de 0,7% en las regiones La T de Ecuador y Las Majadas de Venezuela respectivamente.

Estos datos demuestran que la presencia de anticuerpos contra el VHC en la población de América

Latina es baja, sin embargo, a diferencia de los estudios citados, nuestra investigación no detectó anticuerpos contra VHC en la población estudiada, una de las probables causas de esta diferencia podría deberse al hecho de que la mayoría de los estudios citados se realizaron en poblaciones de riesgo o con factores de riesgo y no en población general sin la presencia de factores de riesgo. Un estudio realizado en Perú por Hyams y col. ([19](#)) demostró que la seroprevalencia de VHC se encontraba asociada principalmente a poblaciones de alto riesgo como pacientes hemofílicos o sometidos a hemodiálisis, encontrando una seropositividad muy baja en poblaciones de bajo riesgo, en algunos casos 0% de positividad. Un estudio realizado por Muller y col. ([20](#)) demostró la asociación entre la presencia de anticuerpos contra VHC y factores de riesgo como hemodiálisis. Por otra parte, un estudio realizado por Blitz-Dorfman y col. ([21](#)) no encontró anticuerpos contra VHC en una comunidad de indígenas Yukpa en el oeste de Venezuela.

Es evidente que la seroprevalencia de anticuerpos contra el VHC es influenciada por factores como la geografía, grupo étnico y edad, entre otros, de allí que sea necesario realizar estudios nacionales que permitan determinar la presencia o no de infección por VHC en dichas poblaciones sin factores de riesgo aparentes, sobre todo debido al hecho que un número elevado de infecciones cursan de manera asintomática. La carencia de información, especialmente estudios basados en grandes poblaciones en el Ecuador ([1,7-10](#)), nos indujo a realizar este estudio para determinar la seroprevalencia de anticuerpos contra el VHC en estas poblaciones.

Este estudio demuestra la ausencia de anticuerpos contra VHC en la población estudiada, se necesitan estudios adicionales que abarquen una población mayor para determinar la presencia o no de anticuerpos y determinar los factores de riesgo, en caso de existir casos, que favorecen la diseminación del microorganismo para de esta manera diseñar campañas de educación y control que permitan controlarlo.

Conflicto de Intereses

Los autores declaran no presentar conflictos de intereses.

Agradecimientos

Los autores agradecen a las autoridades del distrito de salud y subcentros de salud de las parroquias rurales del Cantón Jipijapa, así como a cada una de las personas que colaboraron para la ejecución de la investigación

Financiamiento

Esta investigación fue financiada con fondos de la Universidad Estatal del Sur de Manabí. (UNESUM) Jipijapa, Manabí-Ecuador, mediante la ejecución del proyecto número 125468 "Virus de la hepatitis C y su relación con factores de riesgos en los habitantes de la zona sur de Manabí".

Referencias Bibliográficas

- Alvarado-Mora M V., Rebello Pinho JR. Epidemiological update of hepatitis B, C and delta in Latin America. *Antivir Ther* [Internet]. 2013 [citado 8 de mayo de 2019];18(3 PARTB):429-33. Disponible en: <http://www.intmedpress.com/journals/avt/abstract.cfm?id=2595&pid=88> DOI: [10.3851/IMP2595](https://doi.org/10.3851/IMP2595) PMID [23792375](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23792375/) [Google Académico](#)
- Organización Mundial de la Salud. Hepatitis C. Datos y Cifras [Internet]. 2019 [citado 29 de julio de 2019]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c>
- World Health Organization. Global Hepatitis Report, 2017 [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2017 [citado 29 de julio de 2019]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255016/9789241565455-ena.pdf;jsessionid=8644315E7BF0F359E3765F6EFE92FE37?sequence=1>
- Instituto Nacional de Estadística y Censos [Internet]. [citado 29 de julio de 2019]. Disponible en: <https://www.ecuadorencifras.gob.ec/institucional/home/>
- Hepatitis C: HCV Ab [Internet]. [citado 31 de julio de 2019]. Disponible en: <https://www.diapro.it/index.php/products/elisa/hepatitis/hepatitis-c/hcv-ab-detail>
- World Medical Association. Declaration of Helsinki. Ethical principles for medical research involving human subjects. *Bull World Health Organ* [Internet]. 2001;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/)
- Panduro A, Roman S. Need of righteous attitudes towards eradication of hepatitis C virus infection in Latin America. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2016 [citado 8 de mayo de 2019];22(22):5137-42. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27298556> DOI: [10.3748/wjg.v22.i22.5137](https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i22.5137) PMID [27298556](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27298556/) PMCID: [PMC4893460](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC4893460/) [Google Académico](#)
- Kershenobich D, Razavi HA, Sánchez-Avila JF, Bessone F, Coelho HS, Dagher L, et al. Trends and projections of hepatitis C virus epidemiology in Latin America. *Liver Int* [Internet]. 2011 [citado 8 de mayo de 2019];31(Suppl. 2):18-29. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1478-3231.2011.02538.x> DOI: [10.1111/j.1478-3231.2011.02538.x](https://doi.org/10.1111/j.1478-3231.2011.02538.x) PMID [21651701](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21651701/) [Google Académico](#)
- Tengan FM, Ibrahim KY, Dantas BP, Manchiero C, Magri MC, Bernardo WM. Seroprevalence of hepatitis C virus among people living with HIV/AIDS in Latin America and the Caribbean: A systematic review. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2016 [citado 8 de mayo de 2019];16(1):663. Disponible en: <https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-016-1988-y> DOI: [10.1186/s12879-016-1988-y](https://doi.org/10.1186/s12879-016-1988-y) PMID [27829381](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27829381/) PMCID [PMC5103446](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC5103446/) [Google Académico](#)
- Lozano-Sepulveda S, Bryan-Marrugo O, Merino-Mascorro J, Rivas-Estilla AM. Approachability to the new anti-HCV direct acting antiviral agents in the Latin American context. *Future Virol* [Internet]. 2015;11(1):39-46. Disponible en: <https://doi.org/10.2217/fvl.15.97> DOI: [10.2217/fvl.15.97](https://doi.org/10.2217/fvl.15.97) [Google Académico](#)
- Traebert J, Fratoni KR de BP, Da Rosa LCD, Traebert E, Schneider IJC. The burden of hepatitis C infection in a Southern Brazilian State. *Rev Soc Bras Med Trop* [Internet]. 2018 [citado 7 de mayo de 2019];51(5):670-3. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822018000500670&lng=en&tlng=en DOI: [10.1590/0037-8682-0098-2017](https://doi.org/10.1590/0037-8682-0098-2017) PMID: [30304275](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30304275/) [Google Académico](#)
- Ramírez R, Fernández J, Guevara JG, Valderrama LA, Castro AL, Álvarez JA, et al. Prevalencia de anticuerpos contra el virus de hepatitis C en unidades de diálisis de Cali-Colombia. *Rev Col Gastroenterol*. 2010;25(1):14-8. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0120-99572010000100007&script=sci_abstract&tlng=pt [Google Académico](#)
- Burguete-García AI, Conde-González CJ, Jiménez-Méndez R, Juárez-Díaz Y, Meda-Monzón E, Torres-Poveda K, et al. Hepatitis C seroprevalence and correlation between viral load and viral genotype among primary care clients in Mexico. *Salud Publica Mex* [Internet]. 2011 [citado 28 de septiembre de 2019];53(Suppl 1):S7-12. Disponible en: <http://saludpublica.mx/index.php/spm/article/view/5018/10005> PMID [21877076](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21877076/) [Google Académico](#)
- Valdespino JL, Conde-González CJ, Olaiz-Fernández G, Palma O, Kershenobich D, Sepúlveda J. Seroprevalencia de la hepatitis C en adultos de México: ¿Un problema de salud pública emergente? *Salud Publica Mex* [Internet]. 2007 [citado 28 de septiembre de 2019];49(Suppl. 3):395-403. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342007000900011 [Google Académico](#)
- Ministerio de Salud de Argentina. Implementación de Unidades Centinela Hepatitis Virales [Internet]. [citado 28 de septiembre de 2019]. Disponible en: http://www.hepatitisviral.com.ar/wp-content/uploads/2017/05/doc_tecnic_uc.pdf
- Ximenes RA, Pereira LMB, Martelli CMT, Merchán-Hamann E, Stein AT, Rigueiredo GM, et al. Methodology of a nationwide cross-sectional survey of prevalence and epidemiological patterns of hepatitis A, B and C infection in Brazil. *Cad Saude Publica* [Internet]. 2010 [citado 28 de septiembre de 2019];26(9):1693-704. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2010000900003&lng=en&tlng=en DOI: [10.1590/s0102-311x2010000900003](https://doi.org/10.1590/s0102-311x2010000900003) PMID [20877930](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20877930/) [Google Académico](#)
- González R, Soza A, Hernández V, Pérez RM, Alvarez M, Morales A, et al. Incidence and prevalence of hepatitis C virus infection in Chile. *Ann Hepatol* [Internet]. 2005 [citado 28 de septiembre de 2019];4(2):127-30. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S119320769?via%3Dihub> PMID [16010246](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16010246/) [Google Académico](#)
- Robinson JW, Rosas M, Guzman F, Patarroyo ME, Moreno A. Comparison of prevalence of anti-hepatitis C virus antibodies in differing South American populations. *J Med Virol* [Internet]. 1996 [citado 27 de septiembre de 2019];50(2):188-92. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8915886> DOI: [10.1002/\(SICI\)1096-9071\(199610\)50:2<188::AID-JMV13>3.0.CO;2-I](https://doi.org/10.1002/(SICI)1096-9071(199610)50:2<188::AID-JMV13>3.0.CO;2-I) PMID [8915886](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8915886/) [Google Académico](#)
- Hyams KC, Phillips IA, Moran AY, Tejada A, Wignall FS, Escamilla J. Seroprevalence of hepatitis C antibody in Peru. *J Med Virol* [Internet]. 1992 [citado 28 de septiembre de 2019];37(2):127-31. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1378483> DOI: [10.1002/jmv.1890370210](https://doi.org/10.1002/jmv.1890370210) PMID [1378483](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1378483/) [Google Académico](#)
- Muller GY, Zabaleta ME, Arminio A, Colmenares CJ, Capriles FI, Bianco NE, et al. Risk factors for dialysis-associated hepatitis C in Venezuela. *Kidney Int* [Internet]. 1992 [citado 28 de septiembre de 2019];41(4):1055-8. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1381002> DOI: [10.1038/ki.1992.160](https://doi.org/10.1038/ki.1992.160) PMID [1381002](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1381002/) [Google Académico](#)

21. Blitz-Dorfman L, Monsalve F, Porto L, Weir J, Arteaga M, Padrón G, et al. Epidemiology of hepatitis C virus in Western Venezuela: Lack of specific antibody in indian communities. *J Med Virol* [Internet]. 1994 [citado 28 de septiembre de 2019];43(3):287-90. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/jmv.1890430317> DOI: [10.1002/jmv.1890430317](https://doi.org/10.1002/jmv.1890430317) PMID [7523583](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7523583/) [Google Académico](#)

Autores:

Correspondencia: Lucas Parrales Elsa Noralma. <https://orcid.org/0000-0002-7651-2948>. Universidad Estatal Sur de Manabí. Carrera de Laboratorio Clínico. Catedra Bacteriología. Jipijapa. Manabí-Ecuador. Dirección Postal: Km 11/2 vía Noboa S/N. Facultad de Ciencias de la Salud. Jipijapa. Manabí-Ecuador. Código Postal: 130303. E-mail: msnelsanoralma@hotmail.com

Murillo Zavala Anita M. <https://orcid.org/0000-0003-2896-6600>. Universidad Estatal Sur de Manabí. Carrera de Laboratorio Clínico. Catedra. Parasitología. Jipijapa. Manabí- Ecuador. E-mail: anita.murillo@unesum.edu.ec

Duran-Pincay Yelisa E. <https://orcid.org/0000-0003-3944-6985>. Universidad Estatal Sur de Manabí. Carrera De Laboratorio Clínico. Catedra. Parasitología Clínica. Jipijapa. Manabí- Ecuador. E-mail: yelistefy@hotmail.com

Contribución de los Autores:

LPEN, MZAM y DPYE: redacción del manuscrito, diseño de la investigación, ejecución de la investigación, análisis de los resultados, revisión y análisis de la versión final de publicación.

Revisión Sistemática

Microbiología del Agua

Kasmera 47(2):153-173, Julio-Diciembre, 2019

P-ISSN 00755222 E-ISSN 2477-9628

<https://doi.org/10.5281/zenodo.3556409>



Calidad microbiológica del agua subterránea como riesgo epidemiológico en la producción de enfermedad diarreica infantil. Revisión Sistemática

Microbiological quality of groundwater as an epidemiological risk in the production of Childhood Diarrheal Disease. Systematic review

Piguave-Reyes, José Manuel ¹, Castellano-González, Maribel Josefina ², Macías-Avia, Aida Monserrate ³, Vite-Solórzano, Franklin Antonio ⁴, Ponce-Pibaque, Martín Darío ⁵, Ávila-Ávila, Jaime Arturo ⁶

¹Centro Especializado en Diagnóstico y Tratamiento "Muñoz" Departamento de Laboratorio Clínico. Shushufindi-Sucumbíos. Ecuador.

²Universidad del Zulia. Facultad de Medicina. Escuela de Bioanálisis. Departamento de Microbiología. Cátedra de Bacteriología General. Maracaibo-Zulia. Venezuela. ³Universidad Estatal del Sur de Manabí. Jipijapa-Manabí, Ecuador. ⁴Universidad Técnica de Manabí. Portoviejo-Manabí, Ecuador. ⁵Distrito de Salud 21D04, Departamento de Laboratorio Clínico. Shushufindi-Sucumbíos. Ecuador.

⁶Centro de Responsabilidad Social "Jorge Cajas Garzón", Departamento de Laboratorio Clínico. Shushufindi-Sucumbíos. Ecuador.

Resumen

El agua de consumo humano y su calidad son determinantes para la salud pública. Esta revisión pretende recopilar y analizar información acerca de la relación entre la enfermedad diarreica en niños menores de cinco (5) años y la contaminación de las fuentes de agua subterránea. Se consultaron las bases: PubMed, ScienceDirect, SpringerLink, SciELO y Google Scholar, sin limitación en fechas de publicación; utilizando los descriptores: agua subterránea, diarrea, enfermedad gastrointestinal infantil, contaminación microbiana, calidad del agua, diarrea infantil, agua potable, técnicas moleculares y técnicas bioquímicas, analizándose un total de ciento sesenta y nueve (169) publicaciones. Se encontró relación entre la contaminación microbiana del agua subterránea y la diarrea infantil. El agua subterránea se contamina debido a fugas de fosas sépticas, métodos inadecuados de manejo de desechos y escorrentías de agua de lluvia, determinando la prevalencia de diarrea infantil. De allí, la importancia de monitorear la calidad del agua como factor de riesgo, con la detección y cuantificación de bioindicadores, mediante métodos rutinarios y novedosos, e incorporar intervenciones dirigidas a mejorar la accesibilidad a fuentes de agua controladas y la educación sanitaria en la búsqueda de asegurar la protección del agua y la disminución en la prevalencia de la diarrea infantil. Esta revisión está registrada en PROSPERO bajo el número ID 129254.

Palabras claves: diarrea infantil, agua subterránea, calidad del agua, indicadores biológicos

Abstract

Water for human consumption and its quality are determinants for public health. This review aims to collect and analyze information about the relationship between diarrheal disease in children under five (5) years of age and contamination of groundwater sources. The bases: PubMed, ScienceDirect, SpringerLink, SciELO and Google Scholar, without limitation on publication dates, using the descriptors: groundwater, diarrhea, childhood gastrointestinal disease, microbial contamination, water quality, childhood diarrhea, drinking water, molecular techniques and biochemical techniques, were consulted, analyzing a total of one hundred sixty-nine (169) publications. A relationship was found between microbial contamination of groundwater and childhood diarrhea. Groundwater is contaminated due to septic tank leaks, inadequate methods of waste management and rainwater runoff, determining the prevalence of childhood diarrhea. From there, the importance of monitoring water quality as a risk factor, with the detection and quantification of bioindicators, through routine and novel methods, and incorporating interventions aimed at improving accessibility to controlled water sources and health education in the search to ensure water protection and the decrease in the prevalence of childhood diarrhea. This revision is registered in PROSPERO under the number ID 129254.

Keywords: childhood diarrhea, groundwater, water quality, bioindicators

Recibido: 22/09/2019

Aceptado: 22/11/2019

Publicación en línea: 28/11/2019

Como Citar: Piguave-Reyes JM, Castellano-González MJ, Macías-Avia AM, Vite-Solórzano FA, Ponce-Pibaque MD, Ávila-Ávila JA. Calidad microbiológica del agua subterránea como riesgo epidemiológico en la producción de enfermedad diarreica infantil. Revisión Sistemática. Kasmera. 2019;47(2):153-173. doi 10.5281/zenodo.3556409

Autor de Correspondencia: Piguave-Reyes, José Manuel. E-mail: jose.manuel.piguave@hotmail.com

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

©2019. 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 todo el mundo, el incremento de las actividades antropogénicas ejerce presión sobre los recursos naturales, exacerbando así la probabilidad de enfermedad y otros riesgos para la salud pública. Además del acrecentamiento de la demanda de agua por una población en crecimiento, la agricultura, la ganadería y las actividades manufactureras también contribuyen a la contaminación de las aguas superficiales y subterráneas (1). En el año 2010, las Naciones Unidas (ONU) reconocieron el acceso al agua potable y al saneamiento como un elemento fundamental de los derechos humanos, basado en la preocupación de que 884 millones de personas viven sin acceso a agua potable y más de 2,6 mil millones presentan falta de acceso al saneamiento básico (2). Esta deficiencia explica por qué cada año 1,5 millones de niños menores de cinco años mueren como resultado de enfermedades relacionadas con el agua y el saneamiento (1,3). En Latinoamérica, la creciente población urbana y la rápida urbanización asociada a centros urbanos no planificados y asentamientos periurbanos han superado la capacidad de los gobiernos para ampliar la infraestructura relacionada con el saneamiento y suministro de agua potable limitando las opciones disponibles para proporcionar acceso adecuado a agua de buena calidad (4-6). Además, la brecha urbano-rural relacionada con el suministro de agua potable es mayor en los países en desarrollo, donde en áreas rurales, ocho de cada diez personas todavía no tienen acceso a una fuente adecuada de agua potable (7).

La diarrea es una causa importante de muerte y enfermedades, especialmente entre los niños más pequeños de países de bajos ingresos. La pérdida de líquido (deshidratación) es la amenaza principal, aunque la diarrea también reduce la absorción de nutrientes, lo que causa un crecimiento deficiente en los niños, una reducción de la resistencia a infecciones y posibles trastornos intestinales a largo plazo. Las intervenciones para mejorar la calidad del agua, en particular cuando se implementan a nivel doméstico, son efectivas en la prevención de la diarrea en ámbitos donde es endémica (8).

De manera que, en los países más pobres, la morbilidad por diarrea en niños menores de cinco años ocupa un lugar importante y está relacionada con el saneamiento inadecuado (9), reconociéndose esta enfermedad como la segunda causa de muerte en este grupo etario (10). La presencia de microorganismos patógenos en el agua ocurre por cambios en el medio ambiente y en la población, como consecuencia de la urbanización no controlada, el crecimiento industrial, el incremento de la pobreza y la disposición inadecuada de excretas humanas y animales, siendo las heces, la fuente primaria de contaminación del recurso hídrico (11,12). Estudios previos estiman que 1.800 millones de personas en el mundo consumen agua contaminada, principalmente, en zonas rurales. La contaminación más prevalente se ha observado en países del África, Sudeste de Asia y

Latinoamérica (3,5). Anualmente, en estas regiones, se ha estimado que ocurren cerca de 5 billones de casos de infecciones transmitidas por el agua (11).

En muchas regiones, la fuente elemental para la provisión de agua para todo propósito es el suministro de agua subterránea (12). Esta constituye una de las principales fuentes de abastecimiento; en diferentes épocas del año, la precipitación pluvial afecta a los mantos freáticos con el movimiento de contaminantes a través del suelo, influyendo en su uso futuro como fuente de consumo humano. Aún sin la intervención humana, el agua de lluvia se infiltra al suelo, fluye en la superficie o se evapora de acuerdo a los patrones naturales. El agua subterránea puede presentar tanto contaminación microbiana, como de sustancias químicas; estos contaminantes se dispersan a través del acuífero por el movimiento natural del fluido (13-15). A pesar de todos los esfuerzos para almacenar y disminuir el consumo de agua, ésta se vuelve cada vez más escasa y su calidad se deteriora cada vez más rápido. El agua subterránea, por ejemplo, además de ser un bien económico, se considera una fuente indispensable de suministro para el consumo humano en todo el mundo, para las personas que no tienen acceso al suministro público de agua o para aquellos que tienen acceso a un suministro de agua de frecuencia irregular (16).

Puesto que la provisión de agua potable ha sido una de las intervenciones de salud pública más exitosas de la humanidad y es un aspecto definitorio de un país desarrollado, el presente artículo tiene como propósito recopilar y analizar la información disponible acerca de la contaminación de las fuentes de agua subterránea como factor de riesgo epidemiológico para la enfermedad diarreica en niños menores de cinco años, a través de una revisión sistemática de la literatura.

Métodos

Los artículos se obtuvieron de la consulta directa y acceso vía internet en las siguientes bases de datos: PubMed, ScienceDirect, SpringerLink, SciELO y Google Scholar. Luego de una primera revisión general, se tomaron en cuenta algunas referencias bibliográficas citadas por estos primeros artículos en la realización de una nueva búsqueda. En la barra del buscador de cada repositorio se usaron las siguientes ecuaciones de búsqueda como filtros para la derivación de artículos: «Groundwater and diarrhoea», «Groundwater and child gastrointestinal disease», «Groundwater and molecular techniques», «Groundwater and microbial pollution», «Groundwater and biochemical techniques», «Groundwater quality and infant diarrhoea», «Children diarrhoea and potable water». Se limitó la búsqueda a investigaciones realizadas en humanos, se utilizaron los descriptores MeSH o DeCS. Se tomaron en cuenta artículos publicados desde el año 1991 hasta junio del 2018. Dentro de los criterios de inclusión se consideraron: a) artículos de fuentes primarias publicados en revistas indexadas, con naturaleza de revisión, artículos originales de investigación, estudios comparativos, estudios de

evaluación, capítulos de libros y metaanálisis; b) artículos en idioma inglés y español; c) artículos que abordaron la relación entre el consumo de agua subterránea y la diarrea provocada por enteropatógenos (bacterias, virus y protozoos) en niños; d) artículos que utilizaron métodos y tecnologías de naturaleza bioquímica y molecular para detectar los microorganismos enteropatógenos contaminantes. Por tanto, se excluyeron: a) guías, cartas al editor, editoriales, tesis, disertaciones, reportes de casos, ensayos clínicos y memorias de congresos, b) No se tomaron en cuenta estudios retractados y c) Material bibliográfico solo disponible en físico. Para cotejar los diferentes artículos, se hizo una lectura crítica de cada resumen y una evaluación general del texto completo, considerando los elementos más importantes como la metodología empleada, resultados y conclusiones (Figura 1). El desacuerdo entre los revisores se resolvió mediante consenso; pues solo dos investigadores identificaron de forma individual los estudios según los criterios de inclusión. Esta revisión bibliográfica no evaluó la calidad metodológica de los estudios, sino el constatar la existencia de trabajos que estudiaron la contaminación del agua subterránea y su posible rol como factor de riesgo para la ocurrencia de diarrea infantil en menores de 5 años de edad. Esta revisión está registrada en PROSPERO (International Prospective Register of Systematic Reviews) bajo el número ID 129254.

Resultados y Discusión

Impacto de la enfermedad diarreica en niños menores de cinco años en la salud pública mundial: la importancia de la enfermedad diarreica infantil se describió en 40 investigaciones incluidas en esta revisión (17-56) (Tabla 1). A pesar de los enormes avances tecnológicos que ha experimentado la medicina, la enfermedad diarreica aguda (EDA), continúa siendo un gran problema para la salud pública en los países en desarrollo, por ser una de las principales causas de muerte en menores de 5 años, por el elevado número de casos que se presentan anualmente y los gastos que genera el tratamiento médico general o específico de los enfermos (17,18). Se estima que los menores de 5 años representan el 9% de todas las muertes en todo el mundo en 2015 (17,18). La OMS reveló que, en todo el mundo, ocurren aproximadamente 1,7 billones de casos y 760.000 muertes de niños por la diarrea cada año (19). La mayoría de las muertes infantiles por diarrea ocurre en niños menores de 2 años que viven en entornos pobres de África subsahariana y Asia meridional (19,20). Las regiones del sudeste asiático y africano contribuyeron cada una con 26% de episodios severos de diarrea en 2010 (21); como resultado, la carga de enfermedades diarreicas en los países en desarrollo es mayor que en los países desarrollados (21-23). Según UNICEF en 2016, el total anual de muertes por diarrea en la infancia se ha reducido en más del 50% (para los últimos 15 años, disminuyó de más de 1,2 millones a medio millón) (20), lo cual es infortunado ya que el problema puede ser fácilmente tratado con terapia de rehidratación oral (SRO) (23,24).

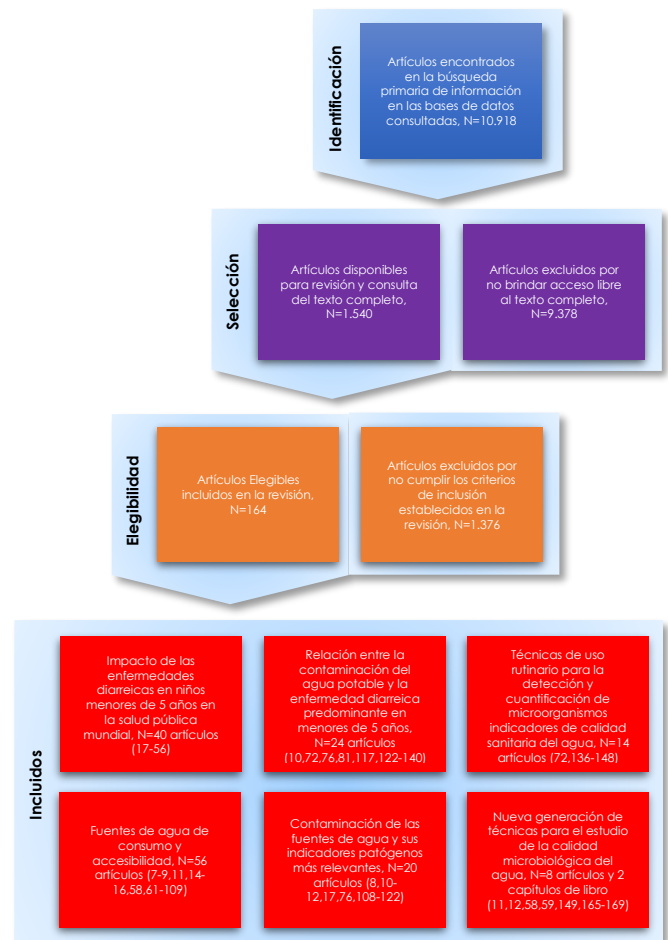


Figura 1. Diagrama de flujo de la búsqueda de información para la revisión

La magnitud de diarrea infantil en África Oriental fue del 13 al 32%. Informes y estudios sobre mortalidad y morbilidad infantil en Etiopía demostraron que la diarrea es un importante problema en la región y que su prevalencia oscila entre 13,55 a 30,5% (23-37).

En Latinoamérica, de acuerdo con los datos recién publicados por la Global Burden Diseases (Diarrhoeal Diseases), las EDA continúan siendo un problema de salud pública (38). La incidencia se ha mantenido relativamente constante en las tres últimas décadas; no obstante, varios países han disminuido la mortalidad durante este mismo periodo (21,22,39-46) gracias a los programas de control de las EDA que la OMS ha establecido y que la Organización Panamericana de la Salud (OPS), como oficina regional, ha difundido en Latinoamérica (38,47).

Tabla 1. Estudios sobre impacto de la enfermedad diarreica en niños menores de cinco años en la salud pública mundial

No Ref	Autores	Año	País	Título	Diseño
17	Arista-Fernández H, et al.	2015	Perú	Características clínicas, epidemiológicas y laboratoriales de enfermedades diarreicas agudas en menores de 5 años. "Clínica asociación vida saludable". Mayo-Junio 2013.	Descriptivo. Serie de casos
18	Alparo H, et al.	2014	Bolivia	Factores de riesgo para enfermedad diarreica aguda con deshidratación grave en pacientes de 2 meses a 5 años	Estudio de casos y controles
19	WHO	2013	Estados Unidos	Diarrheal diseases	Informe Oficial
20	UNICEF	2016	Estados Unidos	Diarrhoea remains a leading killer of young children, despite the availability of a simple treatment solution. UNICEF data: monitoring the situation of children and women	Informe Oficial
21	Walker C, et al.	2013	Estados Unidos	Global burden of childhood pneumonia and diarrhoea	Revisión Sistemática
22	Lozano R, et al.	2013	Estados Unidos	Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the global burden of disease study 2010	Revisión Sistemática
23	Asfaha K, et al.	2018	Etiopía	Determinants of childhood diarrhea in Medebay Zana District, Northwest Tigray, Ethiopia: a community based unmatched case-control study	Estudio de casos y controles
24	Mohammed S, et al.	2012	Etiopía	Morbidity and associated factors of diarrheal diseases among under five children in Arba-Minch district southern Ethiopia, 2012	Observacional Descriptivo
25	Mekasha A, et al.	2003	Etiopía	Determinants of diarrhoeal diseases: a community-based study in urban south western Ethiopia	Observacional Descriptivo
26	Deribew A, et al.	2007	Etiopía	Determinants of under-five mortality in Gilgel gibe field research center, Southwest Ethiopia	Estudio de casos y controles
27	Federal Ministry of Finance and Economic Development (MOFED) Central Statistical Agency. Addis Ababa, Ethiopia. ICF International Calverton, Maryland, USA	2015	Etiopía	Ethiopia: 2010 MDGs report: trends and Prospects in meeting MDGs. Addis Ababa, 2010	Informe Oficial
28	Ababa, Ethiopia. ICF International Calverton, Maryland, USA	2012	Etiopía	Ethiopia Demographic and Health Survey 2011	Informe Oficial
29	Dessaiegn M, et al.	2011	Etiopía	Predictors of under-five childhood diarrhea: Mecha District, west Gojam, Ethiopia	Observacional Descriptivo
30	Eshete W	2008	Etiopía	A stepwise regression analysis on under-five diarrhoeal morbidity prevalence in Nekemte town, western Ethiopia: maternal care giving and hygiene behavioral determinants. 2009	Observacional Descriptivo
31	Mengistie B, et al.	2013	Etiopía	Prevalence of diarrhea and associated risk factors among children under-five years of age in eastern Ethiopia: a cross sectional study	Observacional Descriptivo
32	Gebru T, et al.	2014	Etiopía	Risk factors of diarrhoeal disease in under-five children among health extension model and non-model families in Sheko district rural community, Southwest Ethiopia: comparative cross-sectional study	Observacional Descriptivo
33	Mihrete S, et al.	2014	Etiopía	Determinants of childhood diarrhea among underfive children in Benishangul Gumuz regional state, north West Ethiopia	Observacional Descriptivo
34	Azage M, et al.	2016	Etiopía	Childhood diarrhea in high and low hotspot districts of Amhara region, Northwest Ethiopia: a multilevel modeling	Observacional Descriptivo
35	Mohammed S, et al.	2014	Etiopía	The burden of diarrheal diseases among children under five years of age in Arba Minch District, southern Ethiopia, and associated risk factors: a cross-sectional study.	Observacional Descriptivo
36	Tamiso A, et al.	2013	Etiopía	Prevalence and determinants of childhood diarrhoea among graduated households, in rural area of Shebedino district, southern Ethiopia, 2013	Observacional Descriptivo
37	Teklit A	2015	Etiopía	Prevalence and associated factors of diarrhea among under-five children in Laelay-Maychew district. Tigray Region	Observacional Descriptivo
38	Global Burden of Diarrhoeal Diseases Collaborators	2017	Estados Unidos	Estimates of global, regional, national morbidity, mortality, and aetiologies of diarrhoeal diseases: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015	Revisión Sistemática Cuantitativa
39	Snyder J, et al.	1982	Estados Unidos Suiza	The magnitude of the global problem of acute diarrhoeal disease: a review of active surveillance data	Revisión Sistemática
40	Bern C, et al.	1992	Estados Unidos Suiza	The magnitude of the global problem of diarrhoeal disease: a ten-year update.	Revisión Sistemática
41	Kosek M, et al.	2003	Estados Unidos	The global burden of diarrhoeal disease, as estimated from studies published between 1992 and 2000	Revisión Sistemática
42	Bryce J, et al.	2005	Estados Unidos	WHO estimates of the causes of death in children	Revisión Sistemática
43	Boschi-Pinto C, et al.	2008	Suiza	Estimating child mortality due to diarrhoea in developing countries	Revisión Sistemática Cuantitativa
44	You D, et al.	2010	Estados Unidos	Levels and trends in under-5 mortality, 1990-2008	Revisión Sistemática Cuantitativa
45	Black R, et al.	2010	Estados Unidos	Global, regional, and national causes of child mortality in 2008: a systematic analysis	Revisión Sistemática
46	Liu L, et al.	2012	Estados Unidos	Global, regional, and national causes of child mortality: an updated systematic analysis for 2010 with time trends since 2000	Revisión Sistemática
47	Herrera-Benavente I, et al.	2018	México	Impacto de las enfermedades diarreicas agudas en América Latina. Justificación del establecimiento de un Comité de Enfermedades Diarreicas en SLIPE	Revisión Bibliográfica
48	Bbaale E.	2011	Uganda	Determinants of diarrhoea and acute respiratory infection among under-fives in Uganda	Observacional Descriptivo
49	Zelege K, et al.	2014	Etiopía	Determinants of under-five childhood diarrhea in Kotebe health center, Yeka Sub City, Adalis Ababa, Ethiopia: a case control study	Estudio de casos y controles
50	Diouf K, et al.	2014	Alemania Burundi	Diarrhoea prevalence in children under five years of age in rural Burundi: an assessment of social and behavioral factors at the household level	Observacional Descriptivo
51	Secretaría de Salud	2008	México	Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Diarreica Aguda en niños de dos meses a cinco años en el primero y segundo nivel de atención.	Informe Oficial
52	Cáceres D, et al.	2005	Colombia	La enfermedad diarreica aguda: un reto para la salud pública en Colombia	Estudio de casos y controles
53	Anaya-Castellanos M, et al.	2011	México	Factores de riesgo asociados a deshidratación por diarrea aguda, después de recibir consulta pediátrica	Estudio de casos y controles
54	Marca S, et al.	2004		Factores de riesgo para la deshidratación severa en niños menores de 5 años	Estudio de casos y controles
55	Godana W, et al.	2013	Etiopía	Determinants of acute diarrhoea among children under five years of age in Derashe District, southern Ethiopia	Estudio de casos y controles
56	Simiyu S	2010	Kenia	Water risk factors pre-disposing the under five children to diarrhoeal morbidity in Mandera district, Kenya	Observacional

La comparación entre las tasas de incidencia y mortalidad por diarrea infantil registradas en el continente americano entre 2005 y 2015 evidencia tres patrones diferentes de países: en el primero, ambas tasas de incidencia son similares. Este grupo incluye a: Argentina, Bolivia, Costa Rica, El Salvador, Nicaragua, Paraguay y República Dominicana; en el segundo, la tasa de incidencia es mayor a la de la mortalidad, como ocurre en Brasil, Colombia, Ecuador, México, Perú y Venezuela; en el tercero, la tasa de mortalidad es mayor a la de incidencia y corresponde a: Antigua y Barbuda, Bahamas, Barbados, Belice, Dominica, Guatemala, Guyana, Haití, Honduras, Panamá, Santa Lucía, Surinam, Trinidad y Tobago y Uruguay. Esta información permite visualizar claramente tres panoramas epidemiológicos y de salud pública diferentes; probablemente, en los países donde la mortalidad es mayor que la morbilidad, estén jugando varios factores: 1) subregistro de casos leves, 2) falla en la prevención de las enfermedades diarreicas, 3) mala clasificación o terapéutica de casos de EDA moderadas o severas, y 4) débil infraestructura del sistema de salud. En general, estos son los países que menor reducción en la mortalidad han tenido. En el otro extremo de este contexto estarían los países donde la morbilidad es mayor a la mortalidad. En su mayoría, en estos países es donde se ha observado la mayor disminución en la mortalidad durante los últimos 10 años, situación que refleja las mejoras en el registro, detección oportuna y manejo de la enfermedad diarreica. Finalmente, se encuentran los países en donde ambas tasas son similares, los cuales, por cierto, son los que tienen las tasas más pequeñas, situación que estaría hablando de un mejor control de las EDA (47).

Pese a que la gran mayoría de los cuadros diarreicos resuelve en corto tiempo con medidas básicas (empleo de SRO), un porcentaje de los niños sufre complicaciones graves, como la deshidratación que puede llevar a la muerte. A través del reconocimiento oportuno de datos de deshidratación, el manejo adecuado, así como la identificación de factores de riesgo que podrían empeorar el curso de la enfermedad, el personal de salud puede también contribuir a evitar sus complicaciones (18).

Múltiples factores contribuyen a la aparición de diarrea entre niños menores de cinco años. Así, la diarrea infantil se ha asociado significativamente con factores maternos, tales como: bajo nivel de educación materna (32,33,35,37,48,49), edad de la madre (50), historia de morbilidad diarreica materna (36), madres que no practican el lavado de manos en momentos importantes (32,34,35,37), escaso conocimiento materno sobre la diarrea (34) y residencia rural (37); factores relacionados con el niño como: sexo del niño (37), edad de los niños (18,31,33-35,48) y la desnutrición (18,36,51-54) se asociaron estadísticamente con diarrea infantil (23).

De igual manera, varios estudios reportan que las condiciones ambientales y prácticas de comportamiento, cantidad de niños menores de cinco años (23,33,36), disponibilidad de letrinas (23,33,55), tiempo de inicio de la

alimentación suplementaria (23,34,49), modo de alimentación (23,36), métodos inadecuados de eliminación de heces infantiles (23,33), falta de fuentes seguras de agua (23,37,55,56), inadecuada manipulación del agua para beber (23,30,49,56), métodos inapropiados de eliminación de residuos sólidos (23,31,32), menor riqueza del estado (23,34), y más tiempo transcurrido para visitar hogares por los extensionistas de salud (23,34) también fueron significativamente asociados con la diarrea infantil (23). Un estudio sistemático realizado en países de bajos y medianos ingresos, también reveló que las enfermedades diarreicas son más frecuentes en áreas con escasez de agua, con suministro no seguro de agua potable, falta de higiene y saneamiento deficiente (23,57). Otros factores de riesgo señalados en la literatura están representados por el uso de medicina natural, falta de alcantarillado, hacinamiento y la falta de inmunizaciones contra el rotavirus (17,18,23). Todos estos factores de riesgo, que en su mayor parte concuerdan en los diferentes trabajos, deberían tomarse en cuenta a la hora de atender pacientes con EDA, de manera que, pacientes que cuenten con factores de riesgo y al momento de la atención no ameriten internación, requieren seguimiento estrecho, además de concientizar a la madre sobre la evolución de la enfermedad y los cuidados que debe tener (23). Es preciso registrar en la historia clínica de los pacientes internados, los factores de riesgo conocidos que puedan tener relevancia en la evolución de la enfermedad. Estos datos también son útiles al hacer una revisión retrospectiva para futuros trabajos de investigación (23).

Relación entre la contaminación del agua potable y la enfermedad diarreica predominantemente en menores de 5 años: se revisaron 24 artículos (10,72,76,81,117,122-140) (Tabla 2). Los virus, bacterias, protozoos y helmintos pueden causar diarrea, por lo que se debe monitorear la calidad del agua y considerar el riesgo para la salud asociado a la contaminación (115). Se ha propuesto la relación entre la diarrea infantil y la contaminación de aguas, tanto superficiales como subterráneas (10,124). Se han detectado quistes de *Cryptosporidium* y *Giardia* en fuentes de agua subterránea en India rural, con una prevalencia diaria de diarrea infantil variable entre 1% y 6,5%, representando desde 2,9% hasta 65,8 % del total de diarrea por todas las causas medidas en menores de 5 años (124). En zonas rurales de Bangladesh, el mayor acceso a pozos tubulares se asoció con menor diarrea infantil, cuya prevalencia disminuyó con el uso de pozos de profundidad mayor a 300 pies (10,123). En Nogales (México), los pozos para suministrar agua están contaminados, y son la causa principal de enfermedad gastrointestinal; las muestras de agua mostraron elevados niveles de coliformes y de *E. coli* (117). En Lesoto, Sur África, el 100% de las muestras de agua estudiadas mostró contaminación con coliformes totales a elevadas concentraciones (> 16 UFC [Unidades Formadoras de Colonia] por 100 ml), el 18% de niños menores de 5 años presentó diarrea dos semanas previas al periodo de estudio (122).

Tabla 2. Estudios sobre relación entre la contaminación del agua potable y la enfermedad diarreica predominantemente en menores de cinco años

No Ref	Autores	Año	País	Título	Diseño
10	Wu J, et al.	2011	Bangladesh	Impact of tubewell access and tubewell depth on childhood diarrhea in Matlab, Bangladesh	Retrospectivo
72	Sotomayor F, et al.	2013	Paraguay	Determinación de la calidad microbiológica de las aguas de pozo artesiano de distritos de los Departamentos Central, Cordillera y municipio Capital	Observacional Descriptivo
76	Kuinkina A, et al.	2016	India	Seasonality of water quality and diarrheal disease counts in urban and rural settings in south India	Observacional Descriptivo
81	Luby S, et al.	2015	Bangladesh	Microbiological contamination of drinking water associated with subsequent child diarrhea	Estudio de casos y controles
117	Norman L, et al.	2012	México	Socio-environmental health analysis in Nogales, Sonora, México	Observacional Descriptivo
122	Kravitz J, et al.	1999	Lesoto	Quantitative bacterial examination of domestic water supplies in the Lesotho Highlands: water quality, sanitation, and village health	Observacional Descriptivo
123	Winston J, et al.	2013	Bangladesh	Protective benefits of deep tube wells against childhood diarrhea in Matlab, Bangladesh	Observacional Descriptivo
124	Moe C, et al.	1991	Filipinas	Bacterial indicators of risk of diarrhoeal disease from drinking-water in the Philippines	Observacional Descriptivo
125	Cifuentes E, et al.	2002	México	Diarrheal Diseases in Children from a Water Reclamation Site in Mexico City	Observacional Descriptivo
126	Downs T, et al.	1999	México	Risk screening for exposure to groundwater pollution in a wastewater irrigation district of the Mexico City region	Observacional Descriptivo
127	Falkenberg T, et al.	2018	India	Impact of Wastewater-Irrigated Urban Agriculture on Diarrhea Incidence in Ahmedabad, India.	Estudio de casos y controles
128	Ozkan S, et al.	2007	Turquía	Water usage habits and the incidence of diarrhea in rural Ankara, Turkey	Observacional Descriptivo
129	WHO	2007	Italia	Burden of foodborne diseases-2007	Informe Oficial
130	Guzmán B, et al.	2015	Colombia	La calidad del agua para consumo humano y su asociación con la morbimortalidad en Colombia, 2008-2012	Observacional Descriptivo
131	Vázquez M, et al.	1999	Brasil	Incidência e fatores de risco de diarréia e infecções respiratórias agudas em comunidades urbanas de Pernambuco, Brasil	Observacional Descriptivo
132	Heller L, et al.	2003	Brasil	Environmental sanitation conditions and health impact: A case-control study	Estudio de casos y controles
133	Ferrer D, et al.	2008	Brasil	A hierarchical model for studying risk factors for childhood diarrhoea: A case-control study in a middle-income country	Estudio de casos y controles
134	UN-HABITAT	2006	Reino Unido	Meeting development goals in small urban centers: water and sanitation in the world's cities	Informe Oficial
135	McMichael A, et al.	2006	Australia	Emerging health issues: the widening challenge for population health promotion.	Revisión Bibliográfica
136	Nguendo-Yongsi H.	2010	Camerún	Suffering for water, suffering from water: access to drinking-water and associated health risks in Cameroon	Observacional Descriptivo
137	Mahvi A, et al.	2007	Irán	Risk assessment for microbial pollution in drinking water in small community and relation to diarrhea disease	Observacional Descriptivo
138	Macro International, Inc.	2004	Camerún	Cameroon demographic and health survey. Mother and child mortality.	Informe Oficial
139	Redondo M, et al.	2012	Costa Rica	Comparación de métodos para el análisis de coliformes totales y fecales en muestras de agua mediante la técnica de Número Más Probable (NMP).	Estudio de casos y controles
140	Benítez B, et al.	2013	Venezuela	Calidad microbiológica del agua potable envasada en bolsas y botellas que se venden en la ciudad de Maracaibo, estado Zulia-Venezuela.	Observacional Descriptivo

En Filipinas, se evaluaron 690 menores de 2 años con diarrea. *E. coli* y enterococos fueron mejores predictores que los coliformes fecales del riesgo de diarrea; se observó diferencia entre las tasas de enfermedad de los niños que beben agua de buena calidad (< 1 *E. coli* por 100 ml), y los que beben agua con > 1000 *E. coli* por 100 ml, mostrando tasas significativamente más elevadas, las 2000 muestras de agua estudiadas mostraron: *E. coli* (85%), enterococos (79%), coliformes fecales (77%) y estreptococos fecales (60%) (124). En Ciudad de México, se estudiaron niños en la temporada de lluvias (n=761) y en la estación seca (n=732), la presencia de organismos indicadores en muestras de agua subterránea apuntó a contaminación fecal, las tasas de diarrea fueron 10,7% en la estación seca y 11,8% en la temporada de lluvias. Los niños de 1 año mostraron la mayor tasa de diarrea durante la estación seca (125). El agua residual no tratada de la cuenca de la Ciudad de México utilizada para riego de tierras de cultivo fue evaluada mediante la determinación de coliformes fecales, *Vibrio cholerae* y *Salmonella*. El 10% de la muestra reportó diarrea frecuente, la detección de *V. cholerae* no 01 en aguas superficiales en todos los sitios, sugirió un riesgo potencial de diarrea para bañistas de río por ingestión accidental,

así como contaminación potencial del agua subterránea cercana a la superficie y potencial riesgo de cólera. Los altos niveles de coliformes totales en el agua superficial y subterránea indicaron contaminación fecal y un riesgo potencial de enfermedades gastrointestinales (126). En la zona urbana de Ahmedabad (Gujarat-India), se estudió la calidad del agua de riego agrícola: agua subterránea, superficial y residual. Las concentraciones promedio de *E. coli* mostraron que todas las fuentes eran inadecuadas para riego, con una elevada contaminación. La incidencia de diarrea fue de 11, 5 episodios/1.000 personas-semana. Se encontró una correlación significativa entre la concentración de *E. coli* en el agua de riego y la incidencia de diarrea (127). En India, se relacionó el patrón estacional, la diarrea y la calidad del agua subterránea del sistema público y privado, y el agua almacenada en zonas rurales y urbanas; el 99-100% de muestras excedieron el estándar de 50 UFC/100 ml de coliformes totales para el agua potable de clase A. La mayoría de las muestras (87% en áreas rurales y 91% en áreas urbanas de dominio público, 90% en zonas rurales y 92% en áreas urbanas privadas) presentaron > 10 UFC/100 ml, las concentraciones más altas de coliformes totales en fuentes públicas ocurrieron durante temporadas

relativamente húmedas. En zonas rurales, un aumento de 10 veces en la precipitación acumulada semanal, se asoció con un aumento en las concentraciones de coliformes totales y el riesgo de diarrea aumentó un 66%, manteniéndose una asociación fuerte entre la lluvia y el riesgo de diarrea en los sitios rurales (76). En Bangladesh, el 59% de las muestras de agua potable estudiadas (2.273/3.833) mostró contaminación con *E. coli*, informándose en un 9,5% la ocurrencia de diarrea en niños dos días antes de la intervención. El riesgo de enfermedad aumentó, sosteniéndose que la cantidad de exposición a la contaminación fecal del agua potable contribuye de manera significativa al riesgo de diarrea infantil (81). En la zona rural de Turquía, se detectó diarrea en el 31,7% de los 543 hogares estudiados. El porcentaje de personas con al menos un episodio de diarrea fue del 10%, la tasa de episodios fue del 18,7% (128).

Es evidente que, cada año, el agua potable contaminada contribuye a la muerte de millones de las personas más pobres del mundo por enfermedades prevenibles (129,130). Más importante aún, los grupos vulnerables, como los niños, las mujeres y los ancianos, son las principales víctimas. La evidencia empírica también muestra una franca relación entre el saneamiento, la contaminación del agua potable y la salud (101,131-134). En particular, a menudo se enfatizan dos tipos de relación. Primero, la contaminación por heces humanas o animales es el riesgo de salud más frecuentemente asociado con el consumo de agua potable contaminada; cuando dicho defecto es reciente y los responsables del mismo incluyen portadores de enfermedades entéricas transmisibles, los microorganismos que causan estas enfermedades pueden estar presentes en el agua. En segundo lugar, el agua potable contaminada puede provocar enfermedades transmitidas por el agua, como el cólera, la disentería y otras enfermedades que pueden causar diarreas (135).

A nivel mundial, se estima que el 88% de los casos de enfermedades diarreicas son atribuibles al agua no segura. De hecho, se estima que alrededor de 1.100 millones de personas en todo el mundo beben agua no segura (136,137). A pesar del número de estudios realizados, se sabe relativamente poco sobre la contribución clave del consumo de agua no segura en la aparición de enfermedades diarreicas (138). El agua insegura a menudo está contaminada con material fecal, desechos domésticos e industriales, lo que trae asociado como resultado un mayor riesgo de transmisión de enfermedades a las personas (139). Las enfermedades diarreicas, a menudo, son causadas por agua contaminada, saneamiento deficiente y falta de higiene. Constituyen las enfermedades transmitidas por el agua más frecuentes entre los niños menores de cinco años, cuya prevalencia está en constante incremento (72).

Técnicas de uso rutinario para la detección y cuantificación de microorganismos indicadores de calidad sanitaria del agua: se revisaron 14 artículos (72,136-148) (Tabla 3). Tradicionalmente, la ausencia o presencia de coliformes totales y fecales (termotolerantes) definen la potabilidad del agua. Se han descrito métodos de cultivo e identificación como: filtración por membrana, transformación enzimática de sustratos, Número Más Probable (NMP), recuento de colonias en placa, y Petrifilm y, métodos inmunológicos como la hibridación *in situ* (FISH), ELISA y la citometría de flujo, para este fin (136). La filtración por membrana consiste en filtrar un volumen de agua a través de una membrana de celulosa e incubar en un medio de cultivo selectivo que promueve el crecimiento de coliformes, para observar la formación de colonias y estimar el número de UFC por unidad de volumen filtrado. El valor obtenido se compara con los valores de referencia aceptados para la región (137).

Tabla 3. Estudios sobre técnicas de uso rutinario para la detección y cuantificación de microorganismos indicadores de calidad sanitaria del agua

No Ref	Autores	Año	País	Título	Diseño
72	Sotomayor F, et al.	2013	Paraguay	Determinación de la calidad microbiológica de las aguas de pozo artesiano de distritos de los Departamentos Central, Cordillera y municipio Capital	Observacional Descriptivo
136	Nguendo-Yongsi H.	2010	Camerún	Suffering for water, suffering from water: access to drinking-water and associated health risks in Cameroon	Observacional Descriptivo
137	Mahvi A, et al.	2007	Irán	Risk assessment for microbial pollution in drinking water in small community and relation to diarrhea disease	Observacional Descriptivo
138	Macro International, Inc.	2004	Camerún	Cameroon demographic and health survey. Mother and child mortality.	Informe Oficial
139	Redondo M, et al.	2012	Costa Rica	Comparación de métodos para el análisis de coliformes totales y fecales en muestras de agua mediante la técnica de Número Más Probable (NMP).	Estudio de casos y controles
140	Benitez B, et al.	2013	Venezuela	Calidad microbiológica del agua potable envasada en bolsas y botellas que se venden en la ciudad de Maracaibo, estado Zulia-Venezuela.	Observacional Descriptivo
141	Levy K, et al.	2012	Ecuador	Rethinking indicators of microbial drinking water quality for health studies in tropical developing countries: Case study in Northern Coastal Ecuador.	Estudio de casos y controles
142	Roudnew F, et al.	2013	Australia	Spatially varying complexity of bacterial and viruslike particle communities within an aquifer system.	Observacional Descriptivo
143	Li X, et al.	2014	Estados Unidos	Antibiotic-resistant <i>E. coli</i> in surface water and groundwater in dairy operations in Northern California	Observacional Descriptivo
144	Wiggins B, et al.	1999	Estados Unidos	Use of antibiotic resistance analysis to identify nonpoint sources of fecal pollution	Observacional Descriptivo
145	Kivits T, et al.	2018	Holanda	Presence and fate of veterinary antibiotics in age-dated groundwater in areas with intensive livestock farming.	Observacional Descriptivo
146	Cheng Q, et al.	2017	China	An underappreciated hotspot of antibiotic resistance: The groundwater near the municipal solid waste landfill.	Observacional Descriptivo
147	Szekeres E, et al.	2018	Rumania	Investigating antibiotics, antibiotic resistance genes, and microbial contaminants in groundwater in relation to the proximity of urban areas.	Observacional Descriptivo
148	Rompré A, et al.	2002	Canadá	Detection and enumeration of coliforms in drinking water: current methods and emerging approaches.	Revisión Bibliográfica

En el NMP, se inocula un volumen de agua en tubos con un caldo para la detección de coliformes totales, los cuales se incuban a 35°C; los tubos negativos se reincuban por 24 horas y, los positivos se siembran a su vez en un nuevo caldo para la prueba confirmatoria de coliformes fecales, incubándose de 24 a 48 horas. Al final del ensayo se cuentan los tubos positivos y se llevan a la tabla del NMP (138,139).

La técnica de Petrifilm consiste en inocular películas de plástico con rejillas recubiertas con agentes gelificantes, y un medio nutriente apropiado para el crecimiento del microorganismo a investigar, que para *E. coli* es agar bilis y rojo violeta (AVRB) con un indicador de la actividad glucuronidasa (72). Las técnicas inmunológicas, como la citometría de flujo, caracterizan comunidades microbianas, cuantifican células bacterianas y detectan partículas virales (140). Adicionalmente, la identificación de genes de resistencia es una herramienta de predicción de contaminación antropogénica, especialmente porque permite identificar la fuente de la contaminación, pudiendo aplicarse a los pozos subterráneos de zonas rurales de países subdesarrollados (141-150).

Fuentes de agua de consumo y accesibilidad: se encontraron 56 artículos (7-9,11,14-16,58,61-109) (Tabla 4). Casi la mitad de la población mundial carece de conexiones domiciliarias de agua, y tiene mayor riesgo de agua no segura debido a la contaminación durante la recolección y el almacenamiento; 1.100 millones de personas dependen de suministros de agua que tienen un alto riesgo de contaminación fecal (8). Los cambios en la distribución, abundancia y calidad del agua, representan aspectos fundamentales para la calidad de la vida humana (58). El agua potable, definida como "adecuada para el consumo humano y para todo uso doméstico habitual, incluida la higiene personal", es libre de microorganismos causantes de enfermedades (12). El acceso al agua potable ha sido un objetivo central de la salud pública y la política de desarrollo internacional. Los objetivos de desarrollo del milenio incluyen: "Haber reducido a la mitad en el año 2015, la proporción de la población que no tiene acceso sostenible al agua potable segura" (52). Sin embargo, aún quedan cientos de millones de personas sin acceso al suministro de agua potable (2). ¿Cómo pueden las personas acceder a una fuente suficiente, confiable y sostenible de agua potable? La opción preferida debe ser redes de tratamiento, esto no es posible para muchas comunidades debido a consideraciones financieras o geográficas. Las opciones para obtener agua potable son limitadas al acceso de otras fuentes de agua potable "mejorada", que se definen como "aquellas que por su naturaleza o por medio de una intervención activa, están protegidas de la contaminación externa, en particular, de la contaminación con materia fecal", incluyen agua entubada en la vivienda o patio, grifos públicos o fuentes de agua potable, pozos entubados o perforaciones, pozos cavados protegidos, manantiales protegidos y

fuentes de agua de lluvia (8,9). Las fuentes no mejoradas, incluyen manantiales y pozos excavados sin protección, carros con tanques o tambores pequeños, camiones cisterna, aguas superficiales y aguas embotelladas (9).

Como otras fuentes se encuentran las aguas subterráneas protegidas o no (12). 2,4 mil millones de personas en el mundo viven sin un saneamiento adecuado, 663 millones no tienen acceso a fuentes de agua mejoradas y 946 millones defecan al aire libre. Si bien ha habido progreso, ha sido lento y desigual, 96% de la población mundial urbana utiliza fuentes mejoradas de agua potable en comparación con el 84% de la población rural; 82% de la población urbana mundial utiliza instalaciones de saneamiento versus 51% de la población rural (60). El agua subterránea, se considera un importante sistema de soporte de vida (7,11,14-16,58,61-74). Esta fuente de agua representa el 4% del volumen de agua global. En India, el 77% de las personas dependen del agua potable en fuentes de agua mejoradas sin tubería, por ejemplo, pozos entubados, lo que plantea inquietudes sobre la exposición a patógenos a causa de contaminación fecal (75). En Canadá, el agua subterránea es la principal fuente de agua potable para 7,9 millones de personas (26%), el 30% de los residentes dependen de esta fuente que también se utiliza ampliamente para actividades agrícolas y ganaderas (58). En India, más del 60% de la actividad agrícola y 85% del agua doméstica se surte a través de agua subterránea. La OMS estimó que el 96% de la población urbana y un 84% de la rural tenían acceso al agua. Sin embargo, la inferencia a estos altos porcentajes no se corresponde con la calidad y la distribución equitativa, muchas ciudades reciben agua pocas horas al día, por lo que es almacenada, asociándose esta práctica con el deterioro de su calidad. Adicionalmente, está casi siempre contaminada, por canales de drenaje abiertos en espacios altamente contaminados por prácticas como la defecación al aire libre (76,77).

En el 2015, 147 países, se reunieron a propósito del Desarrollo del Milenio con el objetivo de proporcionar agua potable de fuentes mejoradas (78). Sin embargo, se ha señalado que, las políticas basadas en el monitoreo del progreso hacia el Desarrollo del Milenio y los objetivos de desarrollo sostenible en curso, no consideraron la gama de desafíos que aún no se han resuelto para satisfacer las necesidades de agua y el saneamiento de las personas y, por lo tanto, brindaron una falsa sensación de progreso (79). Aunque varios estudios han documentado que el agua de fuentes mejoradas redujo la aparición de diarrea entre los menores de cinco años (80-82), se conoce menos información sobre la seguridad (83) y la calidad microbiana del agua (83,84). Esta discrepancia se debe en gran medida a la naturaleza intermitente del suministro de fuentes de agua mejorada entubada en muchos países de bajos y medianos ingresos, donde más de un tercio de los suministros de agua urbanos son frecuentemente interrumpidos (77,85).

Tabla 4. Estudios sobre fuentes de agua de consumo y accesibilidad

No Ref	Autores	Año	País	Título	Diseño
7	Cruz M, et al.	2012	Argentina	The impact of point source pollution on shallow groundwater used for human consumption in a threshold country.	Observacional Descriptivo
9	Hunter P, et al.	2013	Camboya	Water source and diarrhoeal disease risk in children under 5 years old in Cambodia: a prospective diary-based study	Prospectivo
11	Alcolea A.	2009	España	Groundwater Flow in Porous Media	Capítulo de libro
14	Orozco M, et al.	2008	México	Caracterización fisicoquímica y bacteriológica de aguas subterráneas de pozos artesanales y efluentes hídricos en la Costa de Chiapas, México	Observacional Descriptivo
15	Anduro J, et al.	2017	México	Diagnóstico de la calidad sanitaria del agua de pozo en comunidades del sur de Sonora, México	Observacional Descriptivo
16	Freitas M, et al.	2001	Brasil	The importance of water testing for public health in two regions in Rio de Janeiro: a focus on fecal coliforms, nitrates, and aluminum	Observacional Descriptivo
18	Alparo H, et al.	2014	Bolivia	Factores de riesgo para enfermedad diarreica aguda con deshidratación grave en pacientes de 2 meses a 5 años	Estudio de casos y controles
61	Pacheco A, et al.	2004	México	Diagnóstico de la calidad del agua subterránea en los sistemas municipales de abastecimiento en el Estado de Yucatán, México	Observacional Descriptivo
62	Chacón C, et al.	2012	Nicaragua	Calidad Sanitaria de las Aguas Superficiales y Subterráneas, de la Subcuenca del Río Viejo	Observacional Descriptivo
63	Gamero M, et al.	2014	Argentina	Evaluación de la calidad del agua subterránea mediante la caracterización fenotípica y genotípica de bacterias <i>Escherichia coli</i> aislada.	Observacional Descriptivo
64	González O, et al.	2007	Nicaragua	Diagnóstico de la calidad del agua de consumo en las comunidades del sector rural noreste del municipio de León, Nicaragua	Observacional Descriptivo
65	Gutiérrez J, et al.	2018	Venezuela	Calidad de agua subterránea en el sector centro occidental del Municipio Miranda (estado Zulia, Venezuela).	Observacional Descriptivo
66	Lucena F, et al.	2006	Colombia, Argentina, Francia, España	Occurrence of bacterial indicators and bacteriophages infecting enteric bacteria in groundwater in different geographical areas	Observacional Descriptivo
67	Maran N, et al.	2016	Brasil	Depth and Well Type Related to Groundwater Microbiological Contamination	Observacional Descriptivo
68	Mendez R, et al.	2015	México	Calidad microbiológica de pozos de abastecimiento de agua potable en Yucatán, México	Observacional Descriptivo
69	Dias S, et al.	2018	Brasil	Groundwater quality monitoring of the Serra Geral aquifer in Toledo, Brazil	Observacional Descriptivo
70	Ramírez E, et al.	2009	México	Calidad microbiológica del acuífero de Zacatepec, Morelos, México	Observacional Descriptivo
71	Rohden F, et al.	2009	Brasil	Monitoramento microbiológico de águas subterráneas em cidades do Extremo Oeste de Santa Catarina	Observacional Descriptivo
72	Sotomayor F, et al.	2013	Paraguay	Determinación de la calidad microbiológica de las aguas de pozo artesiano de distritos de los Departamentos Central, Cordillera y municipio Capital	Observacional Descriptivo
73	Valenzuela E, et al.		Chile	Calidad microbiológica del agua de un área agrícola-ganadera del centro sur de Chile y su posible implicancia en la salud humana	Observacional Descriptivo
74	Vence-Márquez L, et al.	2012	Colombia	Caracterización microbiológica y fisicoquímica de aguas subterráneas de los municipios de La Paz y San Diego, César, Colombia	Observacional Descriptivo
75	Daniels M, et al.	2018	India	Estimating <i>Cryptosporidium</i> and <i>Giardia</i> disease burdens for children drinking untreated groundwater in a rural population in India	Estudio de casos y controles
76	Kulinkina A, et al.	2016	India	Seasonality of water quality and diarrheal disease counts in urban and rural settings in south India	Observacional Descriptivo
77	Adane M, et al.	2017	Etiopía	Piped water supply interruptions and acute diarrhea among under-five children in Addis Ababa slums, Ethiopia: A matched case control study	Estudio de casos y controles
78	WHO, UNICEF	2015	Italia	Progress on sanitation and drinking water-2015 update and MDG assessment	Informe Oficial
79	Vedachalam S, et al.	2017		Underreporting of high-risk water and sanitation practices undermines progress on global targets	Observacional Descriptivo
80	Bain R, et al.	2014	Reino Unido	Fecal contamination of drinking-water in low- and middle-income countries: A systematic review and meta-analysis	Revisión Sistemática Cuantitativa
81	Luby S, et al.	2015	Bangladesh	Microbiological contamination of drinking water associated with subsequent child diarrhea	Estudio de casos y controles
82	Bartram J, et al.	2010	Reino Unido	Hygiene, sanitation, and water: Forgotten foundations of health	Revisión Bibliográfica
83	Bain R, et al.	2015	Reino Unido	Accounting for water quality in monitoring access to safe drinking-water as part of the Millennium Development Goals: Lessons from five countries	Informe Oficial
84	Baum R, et al.	2014	República Dominicana	Assessing the microbial quality of improved drinking water sources: Results from the Dominican Republic	Observacional Descriptivo
85	WHO, UNICEF	2000	Italia	Global water supply and sanitation assessment 2000 report	Informe Oficial
86	Kumpel E, et al.	2016	Kenia	Intermittent water supply: Prevalence, practice, and microbial water quality	Revisión Sistemática
87	Ercumen A, et al.	2015	India	Upgrading a piped water supply from intermittent to continuous delivery and association with waterborne illness: A matched cohort study in urban India.	Estudio de casos y controles
88	Herbst S, et al.	2008	Uzbekistán	Risk factor analysis of diarrhoeal diseases in the Aral Sea area (Khorezm, Uzbekistan)	Observacional Descriptivo
89	Brocklehurst C, et al.	2015	Estados Unidos	Continuity in drinking water supply	Comunicación Breve
90	Jeandron A, et al.	2015	República Democrática del Congo	Water supply interruptions and suspected cholera incidence: A time-series regression in the Democratic Republic of the Congo	Serie de casos
91	Mintz R, et al.	1995	Estados Unidos	Safe water treatment and storage in the home: A practical new strategy to prevent waterborne disease	Revisión Bibliográfica
92	Oswald W, et al.	2007	Perú	Fecal contamination of drinking water within peri-urban households, Lima, Peru	Observacional Descriptivo
93	Trevett A, et al.	2004	Honduras	Water quality deterioration: A study of household drinking water quality in rural Honduras	Observacional Descriptivo

Tabla 4. Estudios sobre Fuentes de agua de consumo y accesibilidad (Continuación)....

No Ref	Autores	Año	País	Título	Diseño
94	Wolf J, et al.	2014	Suiza	Systematic review: Assessing the impact of drinking water and sanitation on diarrhoeal disease in low- and middle-income settings: Systematic review and meta-regression	Revisión Sistemática Cuantitativa
95	Fewtrell L, et al.	2005	Reino Unido	Water, sanitation and hygiene (WASH) interventions to reduce diarrhoea in less developed countries: A systematic review and meta-analysis.	Revisión Sistemática Cuantitativa
96	Lule J, et al.	2005	Uganda	Effect of home-based water chlorination and safe storage on diarrhea among persons with human immunodeficiency virus in Uganda	Observacional Descriptivo
97	Baker K, et al.	2013	Malí	Quality of piped and stored water in households with children under five years of age enrolled in the Mali Site of the Global Enteric Multi-Center Study (GEMS).	Estudio de casos y controles
98	Wright J, et al.	2004	Reino Unido	Household drinking water in developing countries: A systematic review of microbiological contamination between source and point-of-use	Revisión Sistemática
99	Arnold A, et al.	2007	Estados Unidos	Treating water with chlorine at point-of-use to improve water quality and reduce child diarrhea in developing countries: A systematic review and meta-analysis.	Revisión Sistemática Cuantitativa
100	Copeland C, et al.	2009	Brasil	Faecal contamination of drinking water in a Brazilian shanty town: Importance of household storage and new human faecal marker testing.	Observacional Descriptivo
101	Tumwine J, et al.	2002	Uganda, Tanzania, Kenia	Diarrhoea and effects of different water sources, sanitation and hygiene behaviour in East Africa	Observacional Descriptivo
102	Wang X, et al.	2010	Reino Unido	A systematic review and meta-analysis of the association between self-reported diarrheal disease and distance from home to water source	Revisión Sistemática Cuantitativa
103	Pickering A, et al.	2012	Estados Unidos	Freshwater availability and water fetching distance affect child health in sub-Saharan Africa	Observacional Descriptivo
104	El-Fadel M, et al.	2014	Líbano	Determinants of diarrhoea prevalence in urban slums: A comparative assessment towards enhanced environmental management	Observacional Descriptivo
105	Subbaraman R, et al.	2013	India	The social ecology of water in a Mumbai slum: Failures in water quality, quantity, and reliability	Observacional Descriptivo
106	Jalam R, et al.	2003	India	Does piped water reduce diarrhea for children in rural India?	Observacional Descriptivo
107	Johnson K, et al.	2010	India	Degradation of the quality of water during monsoon and the related outbreak of water borne diseases	Observacional Descriptivo
108	Ochoa T, et al.	2011	Perú	Frecuencia y patotipos de <i>Escherichia coli</i> diarrogénicas en niños peruanos con y sin diarrea	Observacional Descriptivo
109	Giugno S, et al.	2010	Argentina	Etiología bacteriana de la diarrea aguda en pacientes pediátricos	Observacional Descriptivo

Se ha estimado que al menos 309 millones de personas en todo el mundo experimentan interrupciones en el suministro de agua (86). Los suministros de agua intermitentes transmiten patógenos transmitidos por el agua (87), incrementan los tiempos de almacenamiento de agua en el hogar (88-90) y ponen en peligro las prácticas de higiene (89,90). Además, los recipientes de almacenamiento de agua de boca ancha son vulnerables a la contaminación por manos sucias, tazas y otros recipientes utilizados para la recuperación del agua (91-93). Revisiones sistemáticas revelaron una reducción del 73% en las diarreas después del cambio de suministros intermitentes de agua a continuos (24) y que las mejoras en la calidad microbiológica del agua redujeron el riesgo de morbilidad relacionada a la diarrea en un 31% (95). El almacenamiento seguro del agua a nivel doméstico (80,81,96), la disponibilidad continua de suministro mejorado de agua (82,95) y el nivel de tratamiento del agua a nivel doméstico son medidas efectivas para prevenir la diarrea que reducen el riesgo de aparición en un 25%-85% (81,89,96-98). Por lo tanto, el suministro seguro de agua por tuberías por sí solo, no constituye una garantía para prevenir la diarrea debido a posibles problemas derivados de la falta de disponibilidad continua y a la contaminación microbiológica del agua a través de malas prácticas domésticas de manejo del agua (77,81,88,98-100).

Varios estudios señalan que las fuentes de agua ubicadas lejos de los hogares (al menos 30 minutos de caminata) (101-103), la limpieza infrecuente de los recipientes de almacenamiento de agua (104), la disminución diaria *per cápita* del consumo de agua (105) y

el bajo nivel educativo de los cuidadores (106) se asociaron significativamente con la aparición de diarrea aguda (77).

Las condiciones ambientales como, por ejemplo, las lluvias parecen también influir en la calidad microbiológica del agua distribuida por tuberías (77). Así, investigaciones realizadas durante un período con muy poca lluvia, pueden haber resultado en una mejor calidad bacteriológica del agua de los suministros de agua entubada que durante la temporada de lluvias, cuando la contaminación fecal tiende a degradar la calidad microbiana de las aguas superficiales y subterráneas (107). Por otro lado, la frecuencia de interrupciones del suministro intermitente de agua podría disminuir durante las estaciones lluviosas debido a la mayor disponibilidad de agua superficial para las plantas de tratamiento del agua (77).

Contaminación de las fuentes de agua y sus indicadores. Patógenos más relevantes: se analizaron 20 artículos de investigación (8,10-12,17,76,108-122) (Tabla 5). La contaminación en el agua para consumo surge por efecto de cambios en el medio ambiente y en la población, provocados por la actividad humana (12). Numerosos microorganismos transmitidos a través del agua son responsables de patología gastrointestinal, resaltando algunos virus: rotavirus, norovirus y adenovirus; parásitos como *Cryptosporidium* spp., *Giardia intestinalis* (*G. intestinalis*) y los miembros del Complejo *Entamoeba histolytica/dispar/moshkovskii*, así como también bacterias, entre las que se encuentran *Escherichia coli* (*E. coli*) enteropatógena (ECEP), *E. coli* enteroinvasiva (ECEI) y *E. coli* enterotoxigénica (ETEC), *Salmonella* spp., *Shigella*

spp., *Campylobacter* spp., *Vibrio* spp., y *Aeromonas* spp. La importancia relativa de cada uno varía entre entornos, estaciones y grupos de población (8,108,110). Las diarreas producidas por agentes bacterianos se producen mayormente en los meses de verano y los virus aumentan su frecuencia en la época de invierno (17). Todos estos agentes causan enfermedades desde leves y autolimitadas hasta cuadros severos de deshidratación,

toxemia o sepsis que causan gran mortalidad y morbilidad, o tienen repercusión en el estado nutricional de los menores de 5 años. El tratamiento etiológico de estas enfermedades está orientado principalmente a las especies bacterianas involucradas; sin embargo, en los últimos años, se ha observado el aumento de la resistencia bacteriana a los antimicrobianos (17,110).

Tabla 5. Estudios sobre Contaminación de las fuentes de agua y sus indicadores. Patógenos más relevantes

No Ref	Autores	Año	País	Título	Diseño
8	Clasen T, et al.	2015	Estados Unidos	Interventions to improve water quality for preventing diarrhoea	Revisión Sistemática
10	Wu J, et al.	2011	Bangladesh	Impact of tubewell access and tubewell depth on childhood diarrhea in Matlab, Bangladesh	Retrospectivo
12	Ríos S, et al.	2017	Colombia	Patógenos e indicadores microbiológicos de calidad del agua para consumo humano	Revisión Bibliográfica
17	Arista-Fernández H, et al.	2015	Perú	Características clínicas, epidemiológicas y laboratoriales de enfermedades diarreicas agudas en menores de 5 años. "Clínica asociación vida saludable". Mayo-Junio 2013.	Descriptivo Serie de casos
76	Kulinkina A, et al.	2016	India	Seasonality of water quality and diarrheal disease counts in urban and rural settings in south India	Observacional Descriptivo
108	Ochoa T, et al.	2011	Perú	Frecuencia y patotipos de <i>Escherichia coli</i> diarrogénicas en niños peruanos con y sin diarrea	Observacional Descriptivo
109	Giugno S, et al.	2010	Argentina	Etiología bacteriana de la diarrea aguda en pacientes pediátricos	Observacional Descriptivo
110	Deverra R, et al.	2010	Venezuela	Coccidios intestinales en niños menores de 5 años con diarrea	Observacional Descriptivo
111	Cermeño-Julman R, et al.	2008	Venezuela	Etiología de diarrea aguda en niños menores de 5 años. Ciudad Bolívar, Venezuela	Observacional Descriptivo
112	Perales D, et al.	2002	Perú	Infección por <i>Campylobacter</i> y <i>Shigella</i> como causa de diarrea aguda infecciosa en niños menores de dos años en el Distrito de la Victoria, Lima-Perú	Observacional Descriptivo
113	Urrestarazu I, et al.	1999	Venezuela	Características etiológicas, clínicas y sociodemográficas de la diarrea aguda en Venezuela	Estudio de casos y controles
114	Domínguez V, et al.	2010	Colombia	Detección de agentes infecciosos asociados a la enfermedad diarreica aguda (EDAs) en la población infantil de la ciudad de Montería.	Observacional Descriptivo
115	Ercumen A, et al.	2017	Bangladesh	Can sanitary inspection surveys predict risk of microbiological contamination of groundwater sources? Evidence from shallow tubewells in rural Bangladesh.	Observacional Descriptivo
116	Ashbolt N, et al.	2015	Canadá	Microbial contamination of drinking water and human health from community water systems	Revisión Bibliográfica
117	Norman L, et al.	2012	México	Socio-environmental health analysis in Nogales, Sonora, México	Observacional Descriptivo
118	Gleason J, et al.	2017	Estados Unidos	Effect of drinking water source on associations between gastrointestinal illness and heavy rainfall in New Jersey	Estudio de casos y controles
119	Jarrín A, et al.	2017	Ecuador	Evaluación del riesgo a la contaminación de los acuíferos de la Reserva Biológica de Limoncocha, Amazonia Ecuatoriana	Observacional Descriptivo
120	Lim J, et al.	2013	Sudáfrica	Water quality indicators: bacteria, coliphages, enteric viruses	Revisión Bibliográfica
121	WHO	2011	Italia	Guidelines for Drinking-water Quality, 4th ed	Informe Oficial
122	Kravitz J, et al.	1999	Lesoto	Quantitative bacterial examination of domestic water supplies in the Lesotho Highlands: water quality, sanitation, and village health	Observacional Descriptivo

Debido al tedioso y complicado procedimiento para la identificación de agentes etiológicos de la EDA, los médicos prefieren prescribir antibioticoterapia de manera empírica o indiscriminada, por lo que la mayoría de los cultivos son reportados como "No se aislaron bacterias enteropatógenas", "Se encontraron gérmenes pertenecientes a la flora bacteriana normal". Debido al uso empírico de los antibióticos, la flora bacteriana es destruida y las personas quedan expuestas a diversos enteropatógenos (17,111).

Diferentes investigaciones demuestran una mayor prevalencia de bacterias y parásitos como agentes etiológicos de diarrea aguda en menores de 5 años (17,108-111). En Perú, los agentes bacterianos más frecuentes fueron: ECEP (20%), *Campylobacter* spp. (11,7%), *Salmonella* spp. (3,3%) y *Shigella* spp. (2,5%) (112). Ochoa y cols (108), también en Perú, señalan una prevalencia de 8,5% para ECEP. En Venezuela, Cermeño y cols (111), reportan un 2,7% de ECEP; 1,8% de *Salmonella* spp. y 0,9%

para *Shigella* spp. (0,9%). En Colombia, un estudio encontró ECEP (13,9%), *Campylobacter* spp. (2,3%) y *Shigella* spp. en un menor porcentaje (0,8%) (114). La diferencia porcentual entre los distintos estudios citados sobre la presencia de las diferentes especies bacterianas en los coprocultivos obedece a dificultades en la identificación para la cual se requiere de un personal altamente capacitado y contar con el material de laboratorio requerido dependiendo del microorganismo blanco. Por ejemplo, las especies de *Campylobacter* no son detectadas en la mayoría de los casos, ya que para su identificación se requiere de una serie de procedimientos, como modificaciones de la coloración de Gram o el empleo de una coloración especial "coloración de Vago", que requiere de colorantes como el mercurio de cromo que es una sustancia altamente tóxica y carcinógena, por lo cual se deben utilizar normas de bioseguridad, ante lo cual el personal evade todo este protocolo dejando de detectar posibles casos de diarrea por este género bacteriano; en cuanto al cultivo, también

cambian los requerimientos, la temperatura es de 42°C y con atmósfera de microaerofilia, la siembra se hace sobre un filtro para que solo el germen que es espiralado pueda atravesar, todo esto constituye un protocolo alterno que por motivos obvios no es tomado en cuenta (17,112).

Se ha encontrado que las parasitosis intestinales constituyen una de las principales causas de diarrea en niños menores de 5 años en países en desarrollo, observándose una elevada prevalencia de *Entamoeba coli* (50%), seguido de *G. intestinalis* (9,2%) y *Blastocystis hominis* (7,5%-11,8%) (17,111). *E. coli*, es un parásito comensal, inocuo en personas sanas; pero que, en personas con mal nutrición o con defensas bajas puede originar algún daño; por lo general, se encuentra asociada junto con otros agentes patógenos (parásitos, bacterias o virus) causando así, las diarreas. Por su parte, la infección por *G. intestinalis* ocurre al ingerir los quistes (vía fecal-oral) encontrados en la tierra y se transmiten por alimentos, vegetales crudos, agua, hielo y por animales, siendo los menores de 5 años los hospederos más susceptibles, por lo que, una infección por este protozoo en la primera infancia resulta casi siempre en diarrea (113). Generalmente, el principal patógeno viral causante de diarrea en menores de 5 años es rotavirus con un porcentaje que oscila entre 11% y 14,2% (17,113), debido a su fácil contagio, se transmite a través de las manos, los pañales y otros objetos contaminados como juguetes. En regiones de clima tropical, predomina en épocas de invierno como se señaló previamente (17).

El conocimiento de los agentes microbianos presentes en el agua para consumo es un aspecto clave en la evaluación de su calidad higiénico- sanitaria, lo que ha permitido definir posibles indicadores microbiológicos de calidad, cuyo uso constituye un principio de aceptación universal (12). Estos bioindicadores son microorganismos, escogidos internacionalmente con criterios comunes, que permiten inferir la presencia de patógenos y poseen la ventaja de ser fácilmente cultivables o identificables, a muy bajo costo. Los principales incluyen coliformes fecales, *E. coli*, y enterococos; aun cuando, se ha logrado evidenciar que otros microorganismos como *Pseudomonas* spp., norovirus y *Cryptosporidium* spp., tienen un mejor comportamiento como bioindicadores y podrían optimizar el diagnóstico de potabilización en las plantas y sistemas de tratamiento del agua (12). Las bacterias entéricas de referencia reconocidas y útiles en regiones desarrolladas son *Salmonella* entérica, *C. jejuni* y *E. coli* O157: H7, pero debido a las dificultades para cultivarlas a partir del medio ambiente, la determinación de indicadores fecales sigue utilizándose para estimar la eliminación de patógenos bacterianos entéricos por barreras de tratamiento (111). También se están considerando algunos virus y parásitos (12), así como el aislamiento de bacteriófagos (colifagos) en agua subterránea como bioindicadores de contaminación fecal (11). La concentración de bioindicadores fecales es típicamente menor en el agua subterránea en comparación con las aguas superficiales (10). Un hecho resaltante es que la mayoría de las comunidades rurales usan aguas subterráneas sin ningún tratamiento (114,116). Los

flagelados formadores de quistes y amebas se encuentran como los principales tipos de protozoos en la subsuperficie (11). Existen datos que muestran que la mayoría de los brotes de diarreas se relacionan al uso de fuentes de agua subterránea (114-118). En países subdesarrollados, más del 60% de la actividad agrícola y 85% del agua doméstica se surten a través de esta fuente (74). Las pruebas de bacterias coliformes termotolerantes son una alternativa aceptable (119), con la limitación que, si bien *E. coli* es útil, los virus entéricos y los protozoos son más resistentes a la desinfección, por lo cual, la ausencia de *E. coli* no necesariamente indicará la ausencia de estos organismos (120). Los valores guía establecidos para la verificación de la calidad microbiológica del agua de consumo afirman que, en toda el agua destinada directamente para beber, la cantidad de *E. coli* y coliformes termotolerantes no debe ser detectable en ninguna muestra de 100 ml, igual que en aguas tratadas que ingresan al sistema de distribución y, en agua tratada en dicho sistema (120). En el caso de *Cryptosporidium*, *Campylobacter* y rotavirus se han establecido estándares para la calidad del agua de consumo, con valores de 1 x 79.000 L; 1 x 9.500 L y 1 por 90.000 L, respectivamente (121). Para la derivación de estándares nacionales, es necesario definir la referencia poblacional, por ejemplo, la Agencia de Protección Medioambiental de los Estados Unidos establece un límite aceptable de coliformes totales y *E. coli* de < 1 organismo por 100 ml (121). En Italia, el agua se considera útil si *E. coli* <100 UFC/100 ml y *Salmonella* spp. está ausente en 1000 ml de agua (122). En los países bajos, las compañías de agua potable proporcionan agua que, en teoría, cumple con un riesgo gastrointestinal anual de <10⁻⁴ en el 95% de los casos. Esto significa, que se requiere menos de un virus entérico por un millón de litros de agua potable para producir enfermedad (145). En India, se ha tomado como estándar la presencia de hasta 50 UFC/100 ml de coliformes totales para el agua potable de clase A (74).

El conocimiento preciso de los agentes etiológicos de EDA, puede ser reto permanente que muchas veces no logra ser alcanzado por los laboratorios de microbiología, esto no solo se debe a falta de capacidades sino también a falta de protocolos de trabajo y deficiente infraestructura; este proceso se inicia desde la toma de muestra diarreica en los niños, lo cual resulta complicado en menores de 2 años debido a que estos utilizan pañales que poseen una serie de sustancias absorbentes, motivo por el cual las heces líquidas son absorbidas y lo que queda de muestra ya no es significativo, posteriormente, las heces son recolectadas en un recipiente en donde pueden permanecer por horas, en este lapso, los miembros de la flora intestinal se reproducen rápidamente y pueden enmascarar la presencia de microorganismos patógenos, lo que complica en gran manera la detección del agente etiológico (17).

Nueva generación de técnicas para el estudio de la calidad microbiológica del agua: se revisaron 8 artículos (12,58,59,149,165,167-169) y 2 capítulos de libros (11,166) (Tabla 6). En este tópico se evidencia el repunte del empleo de técnicas moleculares para verificar la calidad higiénico-

sanitaria del agua potable (149). La mayoría de los reportes buscaron esclarecer la posible fuente de contaminación, considerando las diferencias fenotípicas y genotípicas de los microorganismos contaminantes (150). La aparición de la reacción en cadena de la polimerasa (RCP), basada en la detección de la presencia de un elemento genético amplificado, ha tenido múltiples aplicaciones a este propósito (151,152). La variante múltiple de esta técnica (RCP-múltiple) contribuye a la identificación simultánea de varios patógenos en una comunidad microbiana (153). La RCP cuantitativa (RCPc) está optimizada para detectar virus, protozoos enterotrópicos e, incluso, bacterias patógenas en muestras de agua (153). La modalidad de retrotranscripción (RCP – TR) se usa para identificar virus ARN que estén contaminando las aguas (154-157). La RCP de amplificación repetitiva (RCP-rep), persigue amplificar elementos repetitivos palindrómicos en las regiones extensivas del genoma del microorganismo sin necesidad de aislar su ADN, logrando la identificación de patógenos con el diseño de

cebadores específicos (158,159). Existe una variante con combinación de la RCP y digestión con endonucleasas restrictivas para la caracterización del polimorfismo genético en los protistas (ARNr 18S) y en procariontes (ARNr 16S). Así, se ha detectado la presencia de protozoos patógenos responsables de diarrea aguda y crónica en inmunosuprimidos, reportándose *Cryptosporidium hominis*, *C. parvum* y *G. intestinalis* (160). Otra técnica es la ribotipificación, que permite observar las diferencias entre la longitud y ubicación de las bandas del ARN ribosómico para distinguir los géneros bacterianos, lo cual permite caracterizar y hacer seguimiento de las comunidades microbianas en pozos de agua subterránea. Estos ensayos se han enfocado en la identificación de patovariedades de *E. coli* (161-166). Técnicas adicionales como la tecnología ómica, la metagenómica y la proteómica (MALDI-TOF) también se han adaptado para evaluar la calidad hídrica en pozos de agua subterránea (41,167-169).

Tabla 6. Estudios sobre nueva generación de técnicas para el estudio de la calidad microbiológica del agua

No Ref	Autores	Año	País	Título	Diseño
11	Alcolea A.	2009	España	Groundwater Flow in Porous Media	Capítulo de libro
12	Ríos S, et al	2017	Colombia	Patógenos e indicadores microbiológicos de calidad del agua para consumo humano	Revisión Bibliográfica
58	Ritter L, et al.	2002	Canadá	Sources, pathways, and relative risks of contaminants in surface water and groundwater: a perspective prepared for the walkerton inquiry	Revisión Bibliográfica
59	Bain R, et al.	2014	Reino Unido	Global assessment of exposure to faecal contamination through drinking water based on a systematic review	Revisión Sistemática
149	Mohapatra B, et al.	2007	Canadá	Comparison of five rep-PCR genomic fingerprinting methods for differentiation of fecal <i>Escherichia coli</i> from humans, poultry and wild birds	Observacional Descriptivo
165	Parveen S, et al.	1999	Estados Unidos	Discriminant analysis of ribotype profiles of <i>Escherichia coli</i> for differentiating human and nonhuman sources of fecal pollution.	Observacional Descriptivo
166	Pushpanathan M, et al.	2014	India	Microbial bioremediation: A metagenomic approach. En: Microbial Biodegradation and Bioremediation	Capítulo de libro
167	Santos I, et al.	2017	Estados Unidos	MALDI-TOF MS for the identification of cultivable organic-degrading bacteria in contaminated groundwater near unconventional natural gas extraction sites	Observacional Descriptivo
168	Holmes D, et al.	2009	Estados Unidos	Transcriptome of <i>Geobacter uraniireducens</i> growing in uranium-contaminated subsurface sediments	Observacional Descriptivo
169	Benndorf D, et al.	2007	Alemania	Functional metaproteome analysis of protein extracts from contaminated soil and groundwater	Observacional Descriptivo

Se ha sugerido asociación entre la contaminación del agua potable y la diarrea, condición variable por regiones geográficas, fuente de agua, climatología, desarrollo socioeconómico y sanitario, entre otras variables. Así, el consumo de agua contaminada influye de manera negativa sobre el estado de salud poblacional, pues esta enfermedad es responsable de 2,5 millones de muertes anuales en niños (41), reflejándose la importancia que sobre la salud pública tiene la diarrea infantil asociada a la calidad del agua para consumo. Las plantas de tratamiento de aguas residuales contribuyen con el control de los agentes enteropatógenos (58); sin embargo, la contaminación microbiana está muy extendida afectando todos los tipos de fuentes de agua (59). Por esta razón, es importante el monitoreo de la calidad del agua potable. La vigilancia y control está definida como la "evaluación y examen de forma continua y vigilante, de la inocuidad y aceptabilidad de los sistemas de abastecimiento de agua de consumo", lo cual incluye conocer la calidad del agua en sus fuentes y sistemas de potabilización, identificar los microorganismos y las formas

parasitarias macroscópicas presentes en ella, con el fin de establecer medidas de intervención y conservación del recurso hídrico, evitando la propagación de contaminantes (12). Para esto, la detección de bioindicadores ha facilitado la implementación de medidas eficientes de tratamiento y control del agua. En este sentido, se utilizan varias técnicas bioquímicas, microbiológicas, inmunológicas y moleculares. Rutinariamente, se han empleado técnicas microbiológicas, por su sencillez analítica y fácil interpretación de resultados (41). Sin embargo, la inclusión de las técnicas moleculares ha permitido aumentar la sensibilidad en la detección de algunos enteropatógenos, cuyo cultivo o modo de detección es complicado, y a nivel epidemiológico, contribuyen en una mejor toma de decisiones en programas de salud pública, debido a la especificidad de las mismas y en el menor tiempo requerido para la emisión de resultados (150,153). La presente revisión plantea retos futuros para el estudio de la contaminación del agua potable y su relación con la producción de diarrea, sugiriendo la incorporación de

nuevas metodologías, utilización de mejores indicadores biológicos de contaminación y de tecnologías más específicas para la detección y cuantificación de los mismos. Así mismo, la necesidad de aplicar e impulsar actividades en educación sanitaria; la contribución al desarrollo de políticas e intervenciones sostenibles que disminuyan la contaminación del agua, promuevan un mejor acceso a fuentes de agua controladas y reduzcan la asociación con la morbilidad por diarrea. Los estudios considerados para esta revisión sustentan la existencia de una estrecha relación entre la calidad del agua subterránea para consumo humano y el desarrollo de enfermedad diarreica, especialmente en la población infantil menor de 5 años de edad.

Conflicto de Intereses

Los autores declaran no presentar conflictos de intereses.

Referencias Bibliográficas

- Organización de las Naciones Unidas. Objetivos de Desarrollo del Milenio Informe 2010 [Internet]. MDG Report 2010. Disponible en: http://mdgs.un.org/unsd/mdg/Resources/Static/Products/Progress2_010/MDG_Report_2010_Es.pdf
- WHO/UNICEF. Progress on Sanitation and Drinking Water: 2010 Update [Internet]. WHO Library. 2010. Disponible en: <http://www.unicef.org/media/files/JMP-2010Final.pdf>
- Prüss-Ustün A, Wolf J, Corvalán C, Bos R, Neira M. Preventing disease through healthy environments: A global assessment of the environmental burden of disease. 2016. Disponible en: https://www.who.int/quantifying_ehimpacts/publications/preventin-g-disease/en/
- United Nations Environment Programme. Water Quality of World River Basins: Global Environment Monitoring System (GEMS)-UNEP Environment Library No. 14 [Internet]. Nairobi: United Nations Environment Programme; 1995. 43 p. Disponible en: <http://hdl.handle.net/20.500.11822/28235> Google Académico
- Hardoy JE, Mitlin D, Satterthwaite D. Environmental Problems in an Urbanizing World. Finding Solutions in Cities in Africa, Asia and Latin America [Internet]. 2.a ed. London: Routledge; 2013. 464 p. Disponible en: <https://www.taylorfrancis.com/books/9781315071732> DOI: 10.4324/9781315071732 Google Académico
- Henderson V. Urbanization in Developing Countries. World Bank Res Obs [Internet]. 2002;17(1):89-112. Disponible en: <http://www.jstor.org/stable/3986401>
- Cruz MC, Cacciabue DG, Gil JF, Gamboni O, Vicente MS, Wuertz S, et al. The impact of point source pollution on shallow groundwater used for human consumption in a threshold country. J Environ Monit. 2012;14(9):2338-49. Disponible en: <https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2012/EM/c2em30322a#idivAbstract> DOI: 10.1039/c2em30322a PMID 22790278 Google Académico
- Clasen TTF, Alexander KTK, Sinclair D, Boisson S, Peletz R, Chang HH, et al. Interventions to improve water quality for preventing diarrhoea (Review). Cochrane Libr [Internet]. 2015;2015(10):CD004794. Disponible en: https://www.cochrane.org/CD004794/INFECTN_interventions-improve-water-quality-and-prevent-diarrhoea DOI: 10.1002/14651858.CD004794.pub3 PMID 26488938 PMCID PMC4625648 Google Académico
- Hunter PR, Risebro H, Yen M, Lefebvre H, Lo C, Hartemann P, et al. Water source and diarrhoeal disease risk in children under 5 years old in Cambodia: A prospective diary based study. BMC Public Health [Internet]. 2013;13(1):1145. Disponible en: <https://bmcpubhealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2458-13-1145> DOI: 10.1186/1471-2458-13-1145 PMID 24321624 Google Académico
- Wu J, Yunus M, Streatfield P, Van Geen A, Escamilla V, Akita Y, et al. Impact of tubewell access and tubewell depth on childhood diarrhea in Matlab, Bangladesh. Environ Heal A Glob Access Sci Source [Internet]. 2011;10(1):109. Disponible en: <http://ehjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/1476-069X-10-109> DOI: 10.1186/1476-069X-10-109 PMID 22192445 PMCID PMC3274461 Google Scholar
- Alcolea A. Groundwater Flow in Porous Media. En: Silveira L, Usunoff E, editores. Encyclopedia of Life Support Systems (EOLSS) [Internet]. Paris: Eolss Publishers; 2009. p. 1-21. Disponible en: <http://www.eolss.net>
- Ríos-Tobón S, Agudelo-Cadavid RM, Gutiérrez-Builes LA. Patógenos e indicadores microbiológicos de calidad del agua para consumo humano. Rev Fac Nac Salud Pública [Internet]. 2017;35(2):236-47. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0120-386X2017000200236 DOI: 10.17533/udea.rfnsp.v35n2a08 Google Académico
- Daud MK, Nafees M, Ali S, Rizwan M, Bajwa RA, Shakoor MB, et al. Drinking Water Quality Status and Contamination in Pakistan. Biomed Res Int [Internet]. 2017;2017:18. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/bmri/2017/7908183/abs/> DOI: 10.1155/2017/7908183 PMID: 28884130 PMCID: PMC5573092 Google Académico
- Orozco C, Ramírez F, Cruz J. Caracterización fisicoquímica y bacteriológica de aguas subterráneas de pozos artesanales y efluentes hídricos en la Costa de Chiapas (México). Hig y Sanid Ambient [Internet]. 2008;8:348-54. Disponible en: [http://www.salud-publica.es/secciones/revista/revistaspdf/bc51018c431ea27_Hig_Sanid_Ambient.8.348-354\(2008\).pdf](http://www.salud-publica.es/secciones/revista/revistaspdf/bc51018c431ea27_Hig_Sanid_Ambient.8.348-354(2008).pdf) Google Académico
- Anduro Jordan JA, Cantú Soto EU, Campas Baypoli ON, López Cervantes J, Sánchez Machado DI, Félix Fuentes A. Diagnóstico de la calidad sanitaria del agua de pozo en comunidades del sur de Sonora, México. Rev Salud Pública y Nutr [Internet]. 2017;16(1):1-8. Disponible en: <http://respyn.uanl.mx/index.php/respyn/article/view/24> Google Académico
- Freitas MB de, Brilhante OM, Almeida LM de. Importância da análise de água para a saúde pública em duas regiões do Estado do Rio de Janeiro: enfoque para coliformes fecais, nitrato e alumínio. Cad Saude Publica [Internet]. 2001;17(3):651-60. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2001000300019&nrm=iso DOI: 10.1590/s0102-311x2001000300019 PMID 11395801 Google Académico
- Arista-Fernández H, Huamán-Sotero LH, Miñano-Mendoza ESD, Díaz-Vélez C, León-Alcántara C. Características clínicas, epidemiológicas y laboratoriales de enfermedades diarreicas agudas en menores de cinco años. "Clínica Asociación vida saludable". Mayo-Junio 2013. Rev Hispanoam Ciencias la Salud [Internet]. 2015;1(1):19-24. Disponible en: <http://www.uhsalud.com/index.php/revhispano/article/view/83> Google Académico
- Alpara Herrera I, Fabiani Hurtado NR, Espejo Herrera N. Factores de riesgo para enfermedad diarreica aguda con deshidratación grave en pacientes de 2 meses a 5 años. Rev Chil Pediatría [Internet]. 2016;87(4):322-3. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1024-06752014000200002 DOI: 10.1016/j.rchipe.2016.05.004 Google Académico
- World Health Organization. Diarrhoeal disease. [Internet]. [citado 4 de noviembre de 2019]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diarrhoeal-disease>
- United Nations Children's Fund. Diarrhoeal Disease - UNICEF DATA [Internet]. 2018 [citado 4 de noviembre de 2019]. Disponible en: <https://data.unicef.org/topic/child-health/diarrhoeal-disease/>
- Dessalegn M, Kumie A TW. Predictors of under-five childhood diarrhea: Mecha District, West Gojam, Ethiopia. Ethiop J Heal Dev [Internet]. 2011;25(3):192-200. Disponible en: <https://www.ajol.info/index.php/ejhd/article/view/83811> Google Académico
- Fischer Walker CL, Rudan I, Liu L, Nair H, Theodoratou E, Bhutta ZA, et al. Global burden of childhood pneumonia and diarrhoea. Lancet [Internet]. 2013;381(9875):1405-16. Disponible en: <https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140->

- [6736\(13\)60222-6/fulltext](#) DOI: [10.1016/S0140-6736\(13\)60222-6](#) PMID [23582727](#) [Google Académico](#)
23. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* [Internet]. 2012;380(9859):2095-128. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(12\)61728-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(12)61728-0/fulltext) DOI: [10.1016/S0140-6736\(12\)61728-0](#) PMID [23245604](#) [Google Académico](#)
 24. Asfaha KF, Tesfamichael FA, Fisseha GK, Misgina KH, Weldu MG, Welehaweria NB, et al. Determinants of childhood diarrhea in Medebay Zana District, Northwest Tigray, Ethiopia: A community based unmatched case-control study. *BMC Pediatr* [Internet]. 2018;18(1):120. Disponible en: <https://bmcpediatr.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12887-018-1098-7> DOI: [10.1186/s12887-018-1098-7](#) PMID [29598815](#) PMCID [PMC5877323](#) [Google Académico](#)
 25. Mohammed S, Tilahun M, Tamiru D. Morbidity and Associated Factors of Diarrheal Diseases Among Under Five Children in Arba-Minch District, Southern Ethiopia, 2012. *Sci J Public Heal* [Internet]. 2013;1(2):102. Disponible en: <http://www.sciencepublishinggroup.com/journal/paperinfo.aspx?journalid=251&doi=10.11648/j.sjph.20130102.19> DOI: [10.11648/j.sjph.20130102.19](#) [Google Académico](#)
 26. Mekasha A, Tesfahun A. Determinants of diarrhoeal diseases: A community-based study in urban south western Ethiopia. *East Afr Med J* [Internet]. 2003;80(2):77-82. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16167720> DOI: [10.4314/eamj.v80i2.8650](#) PMID [16167720](#) [Google Académico](#)
 27. Deribew A, Tessema F, Girma B. Determinants of under-five mortality in Gilgel Gibe Field Research Center, Southwest Ethiopia. *Ethiop J Heal Dev* [Internet]. 2007;21(2). Disponible en: <https://www.ejhd.org/index.php/ejhd/article/view/539> DOI: [10.4314/ejhd.v21i2.10038](#) PMID [23621915](#) PMCID [PMC3644261](#) [Google Académico](#)
 28. Ministry of Finance and Economic Development. Ethiopia: 2010 MDGs Report - trends and prospects for meeting MDGs by 2015 [Internet]. 2010 [citado 7 de noviembre de 2019]. Disponible en: <https://planipolis.iiep.unesco.org/en/2010/ethiopia-2010-mdgs-report-trends-and-prospects-meeting-mdgs-2015-5025>
 29. Central Statistical Agency E, Macro ORC. Ethiopia Demographic and Health Survey 2005 [Internet]. Addis Ababa, Ethiopia: Central Statistical Agency/Ethiopia and ORC Macro; 2006 [citado 2 de noviembre de 2019]. Disponible en: <http://dhsprogram.com/pubs/pdf/FR179/FR179.pdf>
 30. Eshete WB. A stepwise regression analysis on under-five diarrhoeal morbidity prevalence in Nekemte town, western Ethiopia: maternal care giving and hygiene behavioral determinants. *East Afr J Public Health* [Internet]. 2008;5(3):193-8. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19374323> DOI: [10.4314/eajph.v5i3.39002](#) PMID [19374323](#) [Google Académico](#)
 31. Mengistie B, Berhane Y, Worku A. Prevalence of diarrhea and associated risk factors among children under-five years of age in Eastern Ethiopia: A cross-sectional study. *Open J Prev Med*. 2013;03(07):446-53. Disponible en: <https://www.scirp.org/Journal/paperinformation.aspx?paperid=38203> DOI: [10.4236/ojpm.2013.37060](#) [Google Académico](#)
 32. Gebru T, Taha M, Kassahun W. Risk factors of diarrhoeal disease in under-five children among health extension model and non-model families in Sheko district rural community, Southwest Ethiopia: Comparative cross-sectional study. *BMC Public Health* [Internet]. 2014;14(1). Disponible en: <https://bmcpublichealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2458-14-395> DOI: [10.1186/1471-2458-14-395](#) PMID [24758243](#) PMCID [PMC4031974](#) [Google Académico](#)
 33. Sinmegn Mihrete T, Asres Alemie G, Shimeka Teferra A. Determinants of childhood diarrhea among underfive children in Benishangul Gumuz Regional State, North West Ethiopia. *BMC Pediatr* [Internet]. 2014;14(1):102. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/1471-2431-14-102> DOI: [10.1186/1471-2431-14-102](#) PMID [24731601](#) PMCID [PMC4021233](#) [Google Académico](#)
 34. Azage M, Kumie A, Worku A, Bagtzoglou AC. Childhood diarrhea in high and low hotspot districts of Amhara Region, northwest Ethiopia: a multilevel modeling. *J Heal Popul Nutr* [Internet]. 2016;35:13. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27184552> DOI: [10.1186/s41043-016-0052-2](#) PMID [27184552](#) PMCID [PMC5025988](#) [Google Scholar](#)
 35. Mohammed S, Tamiru D. The Burden of Diarrheal Diseases among Children under Five Years of Age in Arba Minch District, Southern Ethiopia, and Associated Risk Factors: A Cross-Sectional Study. *Int Sch Res Not* [Internet]. 2014;2014:1-6. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27433486> DOI: [10.1155/2014/654901](#) PMID [27433486](#) PMCID [PMC4897213](#) [Google Académico](#)
 36. Tamiso A. Prevalence and Determinants of Childhood Diarrhoea among Graduated Households, in Rural Area of Shebedino District, Southern Ethiopia, 2013. *Sci J Public Heal* [Internet]. 2014;2(3):243. Disponible en: <http://www.sciencepublishinggroup.com/journal/paperinfo.aspx?journalid=251&doi=10.11648/j.sjph.20140203.28> DOI: [10.11648/j.sjph.20140203.28](#) [Google Académico](#)
 37. Teklif A, Deyessa N. Prevalence and associated factors of diarrhea among under-five children in Laelay-Maychew District, Tigray Region, Ethiopia [Internet]. [Masters in Pediatrics and Child Health Nursing]. Addis Ababa: Addis Ababa University, College of Health Sciences School of Allied Health Sciences Department of Nursing and Midwifery; 2015. Disponible en: <http://etd.aau.edu.et/handle/123456789/6566>. [citado 05 de septiembre de 2016]
 38. Troeger C, Forouzanfar M, Rao PC, Khalil I, Brown A, Reiner Jr RC, et al. Estimates of global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of diarrhoeal diseases: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2017;17(9):909-48. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(17\)30276-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30276-1) DOI: [10.1016/S1473-3099\(17\)30276-1](#) PMID [28579426](#) PMCID [PMC5589208](#) [Google Académico](#)
 39. Snyder JD, Merson MH. The magnitude of the global problem of acute diarrhoeal disease: A review of active surveillance data. *Bull World Health Organ*. 1982;60(4):605-13. PMID [6982783](#) PMCID [PMC2536091](#)
 40. Bern C, Martines J, De Zoysa I, Glass RI. The magnitude of the global problem of diarrhoeal disease: A ten-year update. *Bull World Health Organ*. 1992;70(6):705-14. PMID [1486666](#) PMCID [PMC2393403](#) [Google Académico](#)
 41. Kosek M, Bern C, Guerrant RL. The global burden of diarrhoeal disease, as estimated from studies published between 1992 and 2000. *Bull World Health Organ*. 2003;81(3):197-204. PMID [12764516](#) PMCID [PMC2572419](#) [Google Académico](#)
 42. Bryce J, Boschi-Pinto C, Shibuya K, Black RE. WHO estimates of the causes of death in children. *Lancet* [Internet]. 2005;365(9465):1147-52. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)71877-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)71877-8) DOI: [10.1016/S0140-6736\(05\)71877-8](#) PMID [15794969](#) [Google Académico](#)
 43. Boschi-Pinto C, Velebit L, Shibuya K. Estimating child mortality due to diarrhoea in developing countries. *Bull World Health Organ*. 2008;86(9):710-7. DOI: [10.2471/BLT.07.050054](#) PMID [18797647](#) PMCID [PMC2649491](#) [Google Académico](#)
 44. You D, Wardlaw T, Salama P, Jones G. Levels and trends in under-5 mortality, 1990–2008. *Lancet* [Internet]. 2010;375(9709):100-3. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)61601-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)61601-9) DOI: [10.1016/S0140-6736\(09\)61601-9](#) PMID [19748116](#) [Google Académico](#)
 45. Black RE, Cousens S, Johnson HL, Lawn JE, Rudan I, Bassani DG, et al. Global, regional, and national causes of child mortality in 2008: a systematic analysis. *Lancet* [Internet]. 2010;375(9730):1969-87. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60549-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60549-1) DOI: [10.1016/S0140-6736\(10\)60549-1](#) PMID [20466419](#) [Google Académico](#)
 46. Liu L, Johnson HL, Cousens S, Perin J, Scott S, Lawn JE, et al. Global, regional, and national causes of child mortality: an updated systematic analysis for 2010 with time trends since 2000. *Lancet* [Internet]. 2012;379(9832):2151-61. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60560-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60560-1) DOI: [10.1016/S0140-6736\(12\)60560-1](#) PMID [22579125](#) [Google Académico](#)
 47. Herrera I, Comas A, Mascareñas A. Impacto de las enfermedades diarreicas agudas en América Latina. *Rev Lat Infect Pediatr* [Internet]. 2018;31(1):8-16. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=81873> [Google Académico](#)

48. Bbaale E. Determinants of diarrhoea and acute respiratory infection among under-fives in Uganda. *Australas Med J* [Internet]. 2011;4(7):400-9. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23393526> DOI: [10.4066/AMJ.2011.723](https://doi.org/10.4066/AMJ.2011.723) PMID [23393526](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23393526/) PMCID [PMC3562942](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23393526/) [Google Académico](#)
49. Zeleke AT, Alemu ZA. Determinants of Under-Five Childhood Diarrhea in Kotebe Health Center, Yeka Sub City, Addis Ababa, Ethiopia: A Case Control Study. *Glob J Med Res* [Internet]. 2014;14(4):1-7. Disponible en: <https://globaljournals.org/item/3787-determinants-of-under-five-childhood-diarrhea-in-kotebe-health-center-yeka-sub-city-addis-ababa-ethiopia-a-case-control-study> [Google Académico](#)
50. Diouf K, Tabatabai P, Rudolph J, Marx M. Diarrhoea prevalence in children under five years of age in rural Burundi: an assessment of social and behavioural factors at the household level. *Glob Health Action* [Internet]. 2014;7(1):24895. Disponible en: <https://doi.org/10.3402/gha.v7.24895> DOI: [10.3402/gha.v7.24895](https://doi.org/10.3402/gha.v7.24895) PMID [25150028](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25150028/) PMCID [PMC4141944](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25150028/) [Google Académico](#)
51. Sandoval Mex AM, Ramos Beltrán RJ, Ramírez Rivera A. Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Diarrea Aguda en Niños de Dos Meses a Cinco Años en el Primero y Segundo Nivel de Atención [Internet]. México, DF, México: Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud; 2008. Disponible en: http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestros/156_GPC_ENFERMEDAD_DIARREICA_AGUDA_EN_NINOS/RER_Diaria_Aguda.pdf
52. Cáceres DC, Estrada E, DeAntonio R, Peláez D. La enfermedad diarreica aguda: Un reto para la salud pública en Colombia. *Rev Panam Salud Publica* [Internet]. 2005;17(1):6-14. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15720876> DOI: [10.1590/s1020-49892005000100002](https://doi.org/10.1590/s1020-49892005000100002) PMID [15720876](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15720876/) [Google Académico](#)
53. Anaya/Castellanos M, Guiscafre-Gallardo H, Gutierrez/Camacho C, Villa-Contreras S, Mota/Hernandez F. Factores de riesgo asociados a deshidratación por diarrea aguda, después de recibir consulta pediátrica. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2001;58(3):143-52. [Google Académico](#)
54. Marca Gonzales SR, Mejía Salas H, Tamayo Meneses L. Factores de riesgo para la deshidratación severa en niños menores de 5 años. *Cuad del Hosp Clínicas* [Internet]. 2004;49(1):29-35. [Google Académico](#)
55. Godana W, Mengistie B. Determinants of acute diarrhoea among children under five years of age in Derashe District, Southern Ethiopia. *Rural Remote Health* [Internet]. 2013;13(3):2329. Disponible en: <https://www.rhh.org.au/journal/article/2329> PMID [24016301](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24016301/) [Google Académico](#)
56. Simiyu S. Water risk factors pre-disposing the under five children to diarrhoeal morbidity in Mandera district, Kenya. *East Afr J Public Heal* [Internet]. 2010;7(4):353-60. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22066335> DOI: [10.4314/eajph.v7i4.64761](https://doi.org/10.4314/eajph.v7i4.64761) PMID [22066335](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22066335/) [Google Académico](#)
57. Lamberti LM, Fischer Walker CL, Black RE. Systematic review of diarrhea duration and severity in children and adults in low and middle-income countries. *BMC Public Health* [Internet]. 2012;12(1):276. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/1471-2458-12-276> DOI: [10.1186/1471-2458-12-276](https://doi.org/10.1186/1471-2458-12-276) PMID [22480268](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22480268/) PMCID [PMC3364857](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22480268/) [Google Académico](#)
58. Ritter L, Solomon K, Sibley P, Hall K, Keen P, Mattu G, et al. Sources, pathways, and relative risks of contaminants in surface water and groundwater: A perspective prepared for the Walkerton inquiry. *J Toxicol Env Heal A*. 2002;65(1):1-142. DOI: [10.1080/152873902753338572](https://doi.org/10.1080/152873902753338572) PMID [11809004](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11809004/) [Google Académico](#)
59. 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](https://doi.org/10.1111/tmi.12334) PMID [24811893](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24811893/) PMCID [PMC4255778](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24811893/) [Google Académico](#)
60. Darvesh N, Das JK, Vaivada T, Gaffey MF, Rasanathan K, Bhutta ZA, et al. Water, sanitation and hygiene interventions for acute childhood diarrhea: a systematic review to provide estimates for the Lives Saved Tool. *BMC Public Health* [Internet]. 2017;17(Suppl 4):776. Disponible en: <https://bmcpublichealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s1288-9-017-4746-1> DOI: [10.1186/s1288-9-017-4746-1](https://doi.org/10.1186/s1288-9-017-4746-1) PMID [29143638](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29143638/) PMCID [PMC5688426](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29143638/) [Google Académico](#)
61. Pacheco Ávila J, Cabrera Sansores A, Pérez Ceballos R. Diagnóstico de la calidad del agua subterránea en los sistemas municipales de abastecimiento en el Estado de Yucatán, México. *Ingeniería* [Internet]. 2004;8(2):165-79. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=46780214> [Google Académico](#)
62. Chacón C. Calidad Sanitaria de las Aguas Superficiales y Subterráneas, de la Subcuenca del Río Viejo. *Univ y Cienc* [Internet]. 2015;6(9 SE-Artículos):13-9. Disponible en: <https://www.lamjol.info/index.php/UYC/article/view/1951> DOI: [10.5377/uyc.v6i9.1951](https://doi.org/10.5377/uyc.v6i9.1951) [Google Académico](#)
63. Gambero ML, Blarasin M, Bettera S, Giuliano Albo J. Evaluación de la calidad del agua subterránea mediante la caracterización fenotípica y genotípica de bacterias *Escherichia coli* aisladas. *Serie Científica Katarumen. Cuadernos de uso y manejo de aguas subterráneas*. [Internet]. 1.a ed. Río Cuarto-Argentina: Universidad Nacional de Río Cuarto, Editora Unirio; 2014. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/270507662_E_book_Assessment_of_groundwater_quality_using_fenotypic_and_genotypic_features_of_bacteria_isolated_from_groundwater_EVALUACION_DE_LA_CALIDAD_DEL_AGUA_SUBTERRANEA_MEDIANTE_LA_CARACTERIZACION_FENOTIPICA [Google Académico](#)
64. González O, Aguirre J, Saugar G, Orozco L, Álvarez G, Palacios K, et al. Diagnóstico de la calidad del agua de consumo en las comunidades del sector rural noreste del municipio de León, Nicaragua. *Universitas (León)* [Internet]. 2007;1(1):7-13. Disponible en: <http://revista.unanleon.edu.ni/index.php/universitas/article/view/1> DOI: [10.5377/universitas.v1i1.1625](https://doi.org/10.5377/universitas.v1i1.1625) [Google Académico](#)
65. Gutiérrez J, Marín J, París M. Calidad de agua subterránea en el sector Centro Occidental del municipio Miranda (estado Zulia, Venezuela). *Aqua-LAC* [Internet]. 2018;10(2):38-45. Disponible en: <http://www.unesco.org/new/fileadmin/MULTIMEDIA/FIELD/Montevideo/pdf/PHI-04.pdf> DOI: [10.29104/PHI-2018-AQUALAC-V10-N2-04](https://doi.org/10.29104/PHI-2018-AQUALAC-V10-N2-04) [Google Académico](#)
66. Lucena F, Ribas F, Duran AE, Skraber S, Gantzer C, Campos C, et al. Occurrence of bacterial indicators and bacteriophages infecting enteric bacteria in groundwater in different geographical areas. *J Appl Microbiol* [Internet]. 2006;101(1):96-102. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2672.2006.02907.x> DOI: [10.1111/j.1365-2672.2006.02907.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2672.2006.02907.x) PMID [16834595](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16834595/) [Google Académico](#)
67. Maran NH, Crispim BDA, Iahnn SR, de Araújo RP, Grisolia AB, de Oliveira KMP. Depth and well type related to groundwater microbiological contamination. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2016;13(10):1036. Disponible en: <http://www.mdpi.com/1660-4601/13/10/1036> DOI: [10.3390/ijerph13101036](https://doi.org/10.3390/ijerph13101036) PMID [27775681](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27775681/) PMCID [PMC5086775](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27775681/) [Google Académico](#)
68. Méndez Novelo RI, Pacheco Ávila JG, Castillo Borges ER, Cabrera Sansores A, Vázquez Borges E del R, Cabañas Vargas DD. Calidad microbiológica de pozos de abastecimiento de agua potable en Yucatán, México. *Ingeniería, Revista Académica de la FI-UADY* [Internet]. 2015;19(1):51-61. Disponible en: <http://www.revista.ingenieria.uady.mx/ojs/index.php/ingenieria/articulo/view/14> [Google Académico](#)
69. Monte Blanco SPD, Módenes AN, Scheufele FB, Marín P, Schneider K, Espinoza-Quiñones FR, et al. Groundwater quality monitoring of the Serra Geral aquifer in Toledo, Brazil. *J Environ Sci Heal - Part A Toxic/Hazardous Subst Environ Eng* [Internet]. 2018;53(14):1243-52. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30596333> DOI: [10.1080/10934529.2018.1528038](https://doi.org/10.1080/10934529.2018.1528038) PMID [30596333](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30596333/) [Google Académico](#)
70. Ramírez E, Robles E, Sainz MG, Ayala R, Campoy E. Calidad microbiológica del acuífero de Zacatepec, Morelos, México. *Rev. Int. Contam. Ambient* [Internet]. 2009;25 (4) 247-255. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0188-49992009000400005 [Google Académico](#)
71. Rohden F, Rossi EM, Scapin D, Cunha FB da, Sardiglia CU. Monitoramento microbiológico de águas subterráneas em cidades do Extremo Oeste de Santa Catarina. *Cien Saude Colet* [Internet]. 2009;14(6):2199-203. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232009000600027&nrm=iso DOI: [10.1590/S1413-81232009000600027](https://doi.org/10.1590/S1413-81232009000600027) PMID [20069188](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20069188/) [Google Académico](#)

72. Sotomayor F, Villagra V, Cristaldo G, Silva L, Ibáñez L. Determinación de la calidad microbiológica de las aguas de pozo artesiano de distritos de los departamentos Central, Cordillera y municipio Capital. *Memorias del Inst Investig en Ciencias la Salud* [Internet]. 2013;11(1):5-14. Disponible en: <http://revistascientificas.una.py/index.php/RiIC/article/view/111> [Google Académico](#)
73. Valenzuela E, Godoy R, Almonacid L, Barrientos M. Calidad microbiológica del agua de un área agrícola-ganadera del centro sur de Chile y su posible implicancia en la salud humana. *Rev Chil Infectol* [Internet]. 2012;29(6):628-34. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23412031> DOI: [10.4067/S0716-10182012000700007](https://doi.org/10.4067/S0716-10182012000700007) PMID [23412031](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23412031/) [Google Académico](#)
74. Vence Márquez L, Rivera González M, Osorio Bayter Y, Castillo Sarabia AB. Caracterización microbiológica y fisicoquímica de aguas subterráneas de los municipios de La Paz y San Diego, Cesar, Colombia. *Rev Investig Agrar y Ambient*. 2012;3(2):27-35. Disponible en: <http://hemeroteca.unad.edu.co/index.php/riaa/article/view/953> [Google Académico](#)
75. Daniels ME, Smith WA, Jenkins MW. Estimating *Cryptosporidium* and *Giardia* 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](#)
76. Kulinkina A V, Mohan VR, Francis MR, Kattula D, Sarkar R, Plummer JD, et al. Seasonality of water quality and diarrheal disease counts in urban and rural settings in south India. *Sci Rep* [Internet]. 2016;6(1):20521. Disponible en: <http://www.nature.com/articles/srep20521> DOI: [10.1038/srep20521](https://doi.org/10.1038/srep20521) PMID [26867519](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26867519/) PMCID [PMC4751522](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC4751522/) [Google Académico](#)
77. Adane M, Mengistie B, Medhin G, Kloos H, Mulat W. Piped water supply interruptions and acute diarrhea among under-five children in Addis Ababa slums, Ethiopia: A matched case-control study. *PLoS One* [Internet]. 2017;12(7):e0181516. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0181516> DOI: [10.1371/journal.pone.0181516](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0181516) PMID [28723927](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28723927/) PMCID [PMC5517045](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC5517045/) [Google Académico](#)
78. World Health Organization & United Nations Children's Fund. Progress on sanitation and drinking water—2015 update and MDG assessment [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2015. 90 p. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/177752>
79. Vedachalam S, MacDonald LH, Shiferaw S, Seme A, Schwab KJ, Investigators O behalf of P. Underreporting of high-risk water and sanitation practices undermines progress on global targets. *PLoS One* [Internet]. 2017;12(5):e0176272. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0176272> DOI: [10.1371/journal.pone.0176272](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0176272) PMID [28489904](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28489904/) PMCID [PMC5425011](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC5425011/) [Google Académico](#)
80. Bain R, Cronk R, Wright J, Yang H, Slaymaker T, Bartram J. Fecal Contamination of Drinking-Water in Low and Middle-Income Countries: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS Med* [Internet]. 2014;11(5):e1001644. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001644> DOI: [10.1371/journal.pmed.1001644](https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001644) PMID [24800926](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24800926/) PMCID [PMC4011876](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC4011876/) [Google Académico](#)
81. Luby SP, Halder AK, Huda TM, Unicomb L, Islam MS, Arnold BF, et al. Microbiological contamination of drinking water associated with subsequent child diarrhea. *Am J Trop Med Hyg* [Internet]. 2015;93(5):904-11. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26438031> DOI: [10.4269/ajtmh.15-0274](https://doi.org/10.4269/ajtmh.15-0274) PMID [26438031](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26438031/) PMCID [PMC4703288](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC4703288/) [Google Académico](#)
82. Bartram J, Cairncross S. Hygiene, Sanitation, and Water: Forgotten Foundations of Health. *PLoS Med* [Internet]. 2010;7(11):e1000367. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000367> DOI: [10.1371/journal.pmed.1000367](https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000367) PMID [21085694](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21085694/) PMCID [PMC2976722](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC2976722/) [Google Académico](#)
83. Bain RES, Gundry SW, Wright JA, Yang H, Pedley S, Bartram JK. Accounting for water quality in monitoring access to safe drinking-water as part of the Millennium Development Goals: lessons from five countries. *Bull World Health Organ* [Internet]. 2012;90(3):228-235A. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22461718> DOI: [10.2471/BLT.11.094284](https://doi.org/10.2471/BLT.11.094284) PMID [22461718](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22461718/) PMCID [PMC3314212](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC3314212/) [Google Académico](#)
84. Baum R, Kayser G, Stauber C, Sobsey M. Assessing the microbial quality of improved drinking water sources: Results from the Dominican Republic. *Am J Trop Med Hyg* [Internet]. 2014;90(1):121-3. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24218411> DOI: [10.4269/ajtmh.13-0380](https://doi.org/10.4269/ajtmh.13-0380) PMID [24218411](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24218411/) PMCID [PMC3886407](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC3886407/) [Google Académico](#)
85. World Health Organization. WHO global water, sanitation and hygiene annual report 2018 [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2019. Disponible en: https://www.who.int/water_sanitation_health/publications/global-water-sanitation-and-hygiene-annual-report-2018/en/
86. Kumpel E, Nelson KL. Intermittent Water Supply: Prevalence, Practice, and Microbial Water Quality. *Environ Sci Technol* [Internet]. 2016;50(2):542-53. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26670120> DOI: [10.1021/acs.est.5b03973](https://doi.org/10.1021/acs.est.5b03973) PMID [26670120](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26670120/) [Google Académico](#)
87. Ercumen A, Arnold BF, Kumpel E, Burt Z, Ray I, Nelson K, et al. Upgrading a Piped Water Supply from Intermittent to Continuous Delivery and Association with Waterborne Illness: A Matched Cohort Study in Urban India. *PLoS Med* [Internet]. 2015;12(10):e1001892. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.1001892> DOI: [10.1371/journal.pmed.1001892](https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001892) PMID [26505897](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26505897/) PMCID [PMC4624240](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC4624240/) [Google Académico](#)
88. Herbst S, Fayzieva D, Kistemann T. Risk factor analysis of diarrhoeal diseases in the Aral Sea area (Khorezm, Uzbekistan). *Int J Environ Health Res* [Internet]. 2008;18(5):305-21. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/09603120701834507> DOI: [10.1080/09603120701834507](https://doi.org/10.1080/09603120701834507) PMID [18821371](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18821371/) [Google Académico](#)
89. Brocklehurst C, Slaymaker T. Continuity in Drinking Water Supply. *PLoS Med* [Internet]. 2015;12(10):e1001894. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.1001894> DOI: [10.1371/journal.pmed.1001894](https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001894) PMID [26506101](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26506101/) PMCID [PMC4624426](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC4624426/) [Google Académico](#)
90. Jeandron A, Saidi JM, Kapama A, Burhole M, Birembano F, Vandeveldt T, et al. Water Supply Interruptions and Suspected Cholera Incidence: A Time-Series Regression in the Democratic Republic of the Congo. *PLOS Med* [Internet]. 2015;12(10):e1001893. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.1001893> DOI: [10.1371/journal.pmed.1001893](https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001893) PMID [26506001](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26506001/) PMCID [PMC4624412](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC4624412/) [Google Académico](#)
91. Mintz ED, Tauxe R V., Reiff FM. Safe Water Treatment and Storage in the Home: A Practical New Strategy to Prevent Waterborne Disease. *JAMA* [Internet]. 1995;273(12):948-53. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/vo1/273/pg/948> DOI: [10.1001/jama.1995.03520360062040](https://doi.org/10.1001/jama.1995.03520360062040) PMID [7884954](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7884954/) [Google Académico](#)
92. Oswald WE, Lescano AG, Bern C, Calderon MM, Cabrera L, Gilman RH. Fecal contamination of drinking water within peri-urban households, Lima, Peru. *Am J Trop Med Hyg* [Internet]. 2007;77(4):699-704. Disponible en: <http://www.ajtmh.org/cgi/pmidlookup?view=long&pmid=17978074> DOI: [10.4269/ajtmh.2007.77.699](https://doi.org/10.4269/ajtmh.2007.77.699) PMID [17978074](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17978074/) [Google Académico](#)
93. Trevett AF, Carter RC, Tyrrel SF. Water quality deterioration: A study of household drinking water quality in rural Honduras. *Int J Environ Health Res* [Internet]. 2004;14(4):273-83. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/09603120410001725612> DOI: [10.1080/09603120410001725612](https://doi.org/10.1080/09603120410001725612) PMID [15369992](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15369992/) [Google Académico](#)
94. Wolf J, Prüss-Ustün A, Cumming O, Bartram J, Bonjour S, Cairncross S, et al. Systematic review: Assessing the impact of drinking water and sanitation on diarrhoeal disease in low and middle-income settings: systematic review and meta-regression. *Trop Med Int Heal* [Internet]. 2014;19(8):928-42. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/tmi.12331> DOI: [10.1111/tmi.12331](https://doi.org/10.1111/tmi.12331) PMID [24811732](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24811732/) [Google Académico](#)
95. Fewtrell L, Kaufmann RB, Kay D, Enanoria W, Haller L, Colford JM. Water, sanitation, and hygiene interventions to reduce diarrhoea in less developed countries: A systematic review and meta-analysis.

- Lancet Infect Dis [Internet]. 2005;5(1):42-52. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(04\)01253-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(04)01253-8/fulltext) DOI: [10.1016/S1473-3099\(04\)01253-8](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(04)01253-8) PMID [15620560](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15620560/) [Google Académico](#)
96. Lule JR, Mermin J, Ekwaru JP, Malamba S, Downing R, Ransom R, et al. Effect of home-based water chlorination and safe storage on diarrhea among persons with human immunodeficiency virus in Uganda. *Am J Trop Med Hyg* [Internet]. 2005;73(5):926-33. Disponible en: <http://www.ajtmh.org/cgi/pmidlookup?view=long&pmid=16282305> DOI: [10.4269/ajtmh.2005.73.926](https://doi.org/10.4269/ajtmh.2005.73.926) PMID [16282305](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16282305/) [Google Académico](#)
97. Baker KK, Sow SO, Kotloff KL, Nataro JP, Farag TH, Tamboura B, et al. Quality of piped and stored water in households with children under five years of age enrolled in the Mali site of the Global Enteric Multi-Center Study (GEMS). *Am J Trop Med Hyg* [Internet]. 2013;89(2):214-22. Disponible en: <http://www.ajtmh.org/content/journals/10.4269/ajtmh.12-0256?crawler=true&mimetype=application/pdf> DOI: [10.4269/ajtmh.12-0256](https://doi.org/10.4269/ajtmh.12-0256) PMID [23836570](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23836570/) PMCID [PMC3741239](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC3741239/) [Google Académico](#)
98. Wright J, Gundry S, Conroy R. Household drinking water in developing countries: a systematic review of microbiological contamination between source and point-of-use. *Trop Med Int Heal* [Internet]. 2004;9(1):106-17. Disponible en: <https://doi.org/10.1046/j.1365-3156.2003.01160.x> DOI: [10.1046/j.1365-3156.2003.01160.x](https://doi.org/10.1046/j.1365-3156.2003.01160.x) PMID [14728614](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14728614/) [Google Académico](#)
99. Arnold BF, Colford JM. Treating water with chlorine at point-of-use to improve water quality and reduce child diarrhea in developing countries: A systematic review and meta-analysis. *Am J Trop Med Hyg* [Internet]. 2007;76(2):354-64. Disponible en: <http://www.ajtmh.org/content/journals/10.4269/ajtmh.2007.76.354> DOI: [10.4269/ajtmh.2007.76.354](https://doi.org/10.4269/ajtmh.2007.76.354) PMID [17297049](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17297049/) [Google Académico](#)
100. Copeland CC, Beers BB, Thompson MR, Fitzgerald RP, Barrett LJ, Sevilleja JE, et al. Faecal contamination of drinking water in a Brazilian shanty town: importance of household storage and new human faecal marker testing. *J Water Health* [Internet]. 2009;7(2):324-31. Disponible en: <https://doi.org/10.2166/wh.2009.081> DOI: [10.2166/wh.2009.081](https://doi.org/10.2166/wh.2009.081) PMID [19240358](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19240358/) PMCID [PMC2862272](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC2862272/) [Google Académico](#)
101. Tumwine JK, Thompson J, Katua-Katua M, Mujwajuzi M, Johnstone N, Wood E, et al. Diarrhoea and effects of different water sources, sanitation and hygiene behaviour in East Africa. *Trop Med Int Heal* [Internet]. 2002;7(9):750-6. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1046/j.1365-3156.2002.00927.x?sid=nlm%3Apubmed> DOI: [10.1046/j.1365-3156.2002.00927.x](https://doi.org/10.1046/j.1365-3156.2002.00927.x) PMID [12225505](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12225505/) [Google Académico](#)
102. Wang X, Hunter PR. A systematic review and meta-analysis of the association between self-reported diarrheal disease and distance from home to water source. *Am J Trop Med Hyg* [Internet]. 2010;83(3):582-4. Disponible en: <http://www.ajtmh.org/content/journals/10.4269/ajtmh.2010.10-0215?crawler=true&mimetype=application/pdf> DOI: [10.4269/ajtmh.2010.10-0215](https://doi.org/10.4269/ajtmh.2010.10-0215) PMID [20810824](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20810824/) PMCID [PMC2929055](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC2929055/) [Google Académico](#)
103. Pickering AJ, Davis J. Freshwater Availability and Water Fetching Distance Affect Child Health in Sub-Saharan Africa. *Environ Sci Technol* [Internet]. 2012;46(4):2391-7. Disponible en: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/es203177v> DOI: [10.1021/es203177v](https://doi.org/10.1021/es203177v) PMID [22242546](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22242546/) [Google Académico](#)
104. El-Fadel M, Maroun R, Quba'A R, Mawla D, Sayess R, Massoud MA, et al. Determinants of diarrhea prevalence in urban slums: A comparative assessment towards enhanced environmental management. *Environ Monit Assess* [Internet]. 2014;186(2):665-77. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs10661-013-3406-x#citeas> DOI: [10.1007/s10661-013-3406-x](https://doi.org/10.1007/s10661-013-3406-x) PMID [24078142](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24078142/) [Google Académico](#)
105. Subbaraman R, Shitole S, Shitole T, Sawant K, Obrien J, Bloom DE, et al. The social ecology of water in a Mumbai slum: Failures in water quality, quantity, and reliability. *BMC Public Health* [Internet]. 2013;13(1):173. Disponible en: <https://bmcpublichealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2458-13-173> DOI: [10.1186/1471-2458-13-173](https://doi.org/10.1186/1471-2458-13-173) PMID [23442300](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23442300/) PMCID [PMC3599692](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC3599692/) [Google Académico](#)
106. Jalan J, Ravallion M. Does piped water reduce diarrhea for children in rural India? *J Econom* [Internet]. 2003;112(1):153-73. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304407602001586> DOI: [10.1016/S0304-4076\(02\)00158-6](https://doi.org/10.1016/S0304-4076(02)00158-6) [Google Académico](#)
107. Johnson KM, Anil Kumar MR, Ponmurugan P. Degradation of the quality of water during monsoon and the related outbreak of water borne diseases. *Ecol Environ Conserv* [Internet]. 2010;16(2):277-80. Disponible en: http://www.envirobiotechjournals.com/article_abstract.php?aid=639&iid=30&jid=3 [Google Académico](#)
108. Ochoa TJ, Mercado EH, Durand D, Rivera FP, Mosquito S, Contreras C, et al. Frecuencia y patotipos de *Escherichia coli* diarrogénicas en niños peruanos con y sin diarrea. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* [Internet]. 2011;28(1):13-20. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342011000100003&nrm=iso DOI: [10.1590/s1726-46342011000100003](https://doi.org/10.1590/s1726-46342011000100003) PMID [21537764](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21537764/) [Google Académico](#)
109. Giugno S, Oderiz S. Etiología bacteriana de la diarrea aguda en pacientes pediátricos. *Acta Bioquim Clin Latinoam* [Internet]. 2010;44(1):63-9. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-29572010000100009 [Google Académico](#)
110. Devera R, Blanco Y, Amaya I, Requena I, Rodríguez Y. Coccidios intestinales en niños menores de 5 años con diarrea: Emergencia pediátrica, Hospital Universitario Ruiz y Páez. *Rev Soc Venez Microbiol* [Internet]. 2010;30(2):55-60. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1315-25562010000200011&lang=es [Google Académico](#)
111. Cermeño J, Hernández I, Camaripano M, Medina A, Hernández C. Etiología de diarrea aguda en niños menores de 5 años de la ciudad Bolívar, Venezuela. *Rev Soc Venez Microbiol* [Internet]. 2008;28(1):55-60. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1315-25562008000100011&lang=es [Google Académico](#)
112. Perales M, Camiña M, Quiñones C. Infección por *Campylobacter* y *Shigella* como causa de Diarrea Aguda Infecciosa en niños menores de dos años en el Distrito de la Victoria, Lima-Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* [Internet]. 2002;19(4):186-92. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342002000400004&lang=es [Google Académico](#)
113. Urrestarazu MI, Liprandi F, Pérez de Suárez E, González R, Pérez-Schael I. Características etiológicas, clínicas y sociodemográficas de la diarrea aguda en Venezuela. *Rev Panam Salud Pública* [Internet]. 1999;6(3):149-56. Disponible en: <http://iris.paho.org/xmlui/handle/123456789/8906> DOI: [10.1590/s1020-49891999000800001](https://doi.org/10.1590/s1020-49891999000800001) PMID [10517091](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10517091/) [Google Académico](#)
114. Domínguez V, Montes B, Mora M, Racini C. Detección de agentes infecciosos asociados a la enfermedad diarreica aguda (EDAs) en la población infantil de la ciudad de Monteiro. *Rev Med (Puebla)*. 2010;9(2):66-9. [Google Académico](#)
115. Ercumen A, Naser AM, Arnold BF, Unicomb L, Colford JM, Luby SP. Can sanitary inspection surveys predict risk of microbiological contamination of groundwater sources? Evidence from shallow tubewells in rural Bangladesh. *Am J Trop Med Hyg* [Internet]. 2017;96(3):561-8. Disponible en: <http://www.ajtmh.org/content/journals/10.4269/ajtmh.16-0489?crawler=true&mimetype=application/pdf> DOI: [10.4269/ajtmh.16-0489](https://doi.org/10.4269/ajtmh.16-0489) PMID [28115666](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28115666/) PMCID [PMC5361528](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC5361528/) [Google Académico](#)
116. Ashbolt NJ. Microbial Contamination of Drinking Water and Human Health from Community Water Systems. *Curr Environ Health Rep* [Internet]. 2015;2(1):95-106. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs40572-014-0037-5> DOI: [10.1007/s40572-014-0037-5](https://doi.org/10.1007/s40572-014-0037-5) PMID [25821716](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25821716/) PMCID [PMC4372141](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC4372141/) [Google Académico](#)
117. Norman LM, Caldeira F, Callegary J, Gray F, O' Rourke MK, Meranza V, et al. Socio-Environmental Health Analysis in Nogales, Sonora, Mexico. *Water Qual Expo Heal* [Internet]. 2012;4(2):79-91. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22719797> DOI: [10.1007/s12403-012-0067-x](https://doi.org/10.1007/s12403-012-0067-x) PMID [22719797](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22719797/) PMCID [PMC3375430](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC3375430/) [Google Académico](#)
118. Gleason JA, Fagliano JA. Effect of drinking water source on associations between gastrointestinal illness and heavy rainfall in

- New Jersey. PLoS One [Internet]. 2017;12(3):e0173794. Disponible en: <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0173794> DOI: [10.1371/journal.pone.0173794](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0173794) PMID [28282467](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28282467/) PMCID [PMC5345866](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC5345866/) [Google Académico](#)
119. Jarrín AE, Salazar JG, Martínez-Fresneda Mestre M. Evaluación del riesgo a la contaminación de los acuíferos de la Reserva Biológica de Limoncoco, Amazonía Ecuatoriana. *Rev Ambient Agua* [Internet]. 2017;12(4):652-65. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1980-993X2017000400652&nrm=iso DOI: [10.4136/ambi-agua.2030](https://doi.org/10.4136/ambi-agua.2030) [Google Académico](#)
 120. Lin J, Ganesh A. Water quality indicators: bacteria, coliphages, enteric viruses. *Int J Environ Health Res* [Internet]. 2013;23(6):484-506. Disponible en: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/09603123.2013.769201> DOI: [10.1080/09603123.2013.769201](https://doi.org/10.1080/09603123.2013.769201) PMID [23438312](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23438312/) [Google Académico](#)
 121. World Health Organization. Guidelines for drinking-water quality, 4th edition [Internet]. Malta: World Health Organization; 2011. Disponible en: https://www.who.int/water_sanitation_health/publications/dwq-guidelines-4/en/ [Google Académico](#)
 122. Kravitz JD, Nyaphisi M, Mandel R, Petersen E. Quantitative bacterial examination of domestic water supplies in the Lesotho Highlands: Water quality, sanitation, and village health. *Bull World Health Organ*. 1999;77(10):829-35. PMID [10593031](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10593031/) PMCID [PMC2557741](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC2557741/) [Google Académico](#)
 123. Winston JJ, Escamilla V, Perez-Heydrich C, Carrel M, Yunus M, Streetfield PK, et al. Protective benefits of deep tube wells against childhood diarrhea in Matlab, Bangladesh. *Am J Public Health* [Internet]. 2013;103(7):1287-91. Disponible en: <http://ajph.aphapublications.org/doi/10.2105/AJPH.2012.300975> DOI: [10.2105/AJPH.2012.300975](https://doi.org/10.2105/AJPH.2012.300975) PMID [23409905](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23409905/) PMCID [PMC3676444](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC3676444/) [Google Académico](#)
 124. Moe CL, Sobsey MD, Samsa GP, Mesolo V. Bacterial indicators of risk of diarrhoeal disease from drinking-water in the Philippines. *Bull World Health Organ* [Internet]. 1991;69(3):305-17. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=1893505> PMID [1893505](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1893505/) PMCID [PMC2393099](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC2393099/) [Google Académico](#)
 125. Cifuentes E, Suárez L, Solano M, Santos R. Diarrheal diseases in children from a water reclamation site in Mexico city. *Environ Health Perspect* [Internet]. 2002;110(10):A619-24. Disponible en: <https://doi.org/10.1289/ehp.021100619> DOI: [10.1289/ehp.021100619](https://doi.org/10.1289/ehp.021100619) PMID [12361943](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12361943/) PMCID [PMC1241048](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC1241048/) [Google Académico](#)
 126. Downs TJ, Cifuentes-García E, Suffet IM. Risk screening for exposure to groundwater pollution in a wastewater irrigation district of the Mexico City region. *Environ Health Perspect* [Internet]. 1999;107(7):553-61. Disponible en: <https://ehp.niehs.nih.gov/doi/abs/10.1289/ehp.99107553> DOI: [10.1289/ehp.99107553](https://doi.org/10.1289/ehp.99107553) PMID [10398590](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10398590/) PMCID [PMC1566683](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC1566683/) [Google Académico](#)
 127. Falkenberg T, Saxena D. Impact of wastewater-irrigated urban agriculture on diarrhea incidence in Ahmedabad, India. *Indian J Community Med* [Internet]. 2018;43(2):102-6. Disponible en: <http://www.ijcm.org.in/article.asp?issn=0970-0218;year=2018;volume=43;issue=2;spage=102;epage=106;aulast=Falkenberg> DOI: [10.4103/ijcm.IJCM.192.17](https://doi.org/10.4103/ijcm.IJCM.192.17) PMID [29899609](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29899609/) PMCID [PMC5974823](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC5974823/) [Google Académico](#)
 128. Özkan S, Tüzün H, Görür N, Ceyhan M, Aycan S, Albayrak S, et al. Water usage habits and the incidence of diarrhea in rural Ankara, Turkey. *Trans R Soc Trop Med Hyg* [Internet]. 2007;101(11):1131-5. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.trstmh.2007.05.011> DOI: [10.1016/j.trstmh.2007.05.011](https://doi.org/10.1016/j.trstmh.2007.05.011) PMID [17681361](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17681361/) [Google Académico](#)
 129. World Health Organization. Foodborne diseases [Internet]. [citado 05 de noviembre de 2019]. Disponible en: https://www.who.int/foodsafety/areas_work/foodborne-diseases/en/
 130. Guzmán BL, Nava G, Bevilacqua PD. La calidad del agua para consumo humano y su asociación con la morbimortalidad en Colombia, 2008-2012. *Biomédica* [Internet]. 2015;35(Sup2):177-90. Disponible en: <https://revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/2511> DOI: [10.7705/biomedica.v35i0.2511](https://doi.org/10.7705/biomedica.v35i0.2511) PMID [26535753](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26535753/) [Google Académico](#)
 131. Vázquez ML, Mosquera M, Cuevas LE, González ES, Veras ICL, Luz EO da, et al. Incidência e fatores de risco de diarréia e infecções respiratórias agudas em comunidades urbanas de Pernambuco, Brasil. *Cad Saude Publica* [Internet]. 1999;15(1):163-72. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X1999000100016&lng=pt&tlng=pt DOI: [10.1590/S0102-311X1999000100016](https://doi.org/10.1590/S0102-311X1999000100016) PMID [10203456](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10203456/) [Google Académico](#)
 132. Heller L, Colosimo EA, Antunes CM de F. Environmental sanitation conditions and health impact: a case-control study. *Rev Soc Bras Med Trop* [Internet]. 2003;36(1):41-50. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822003000100007&lng=en&tlng=en DOI: [10.1590/S0037-86822003000100007](https://doi.org/10.1590/S0037-86822003000100007) PMID [12715062](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12715062/) [Google Académico](#)
 133. Ferrer SR, Strina A, Jesus SR, Ribeiro HC, Cairncross S, Rodrigues LR, et al. A hierarchical model for studying risk factors for childhood diarrhoea: a case-control study in a middle-income country. *Int J Epidemiol* [Internet]. 2008;37(4):805-15. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/ije/dyn093> DOI: [10.1093/ije/dyn093](https://doi.org/10.1093/ije/dyn093) PMID [18515864](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18515864/) [Google Académico](#)
 134. UN-HABITAT. Meeting development goals in small urban centres: water and sanitation in the world's cities, 2006 [Internet]. 2006. Disponible en: <https://unhabitat.org/topic/water-and-sanitation>
 135. McMichael AJ, Butler CD. Emerging health issues: the widening challenge for population health promotion. *Health Promot Int* [Internet]. 2006;21(suppl_1):15-24. Disponible en: http://academic.oup.com/heapro/article/21/suppl_1/15/765605 DOI: [10.1093/heapro/dcl047](https://doi.org/10.1093/heapro/dcl047) PMID [17307953](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17307953/) [Google Académico](#)
 136. Yongsí HBN. Suffering for water, suffering from water: Access to drinking-water and associated health risks in Cameroon. *J Heal Popul Nutr* [Internet]. 2010;28(5):424-35. Disponible en: <https://www.banglajol.info/index.php/JHPN/article/view/6150> DOI: [10.3329/jhpn.v28i5.6150](https://doi.org/10.3329/jhpn.v28i5.6150) PMID [20941893](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20941893/) PMCID [PMC2963764](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC2963764/) [Google Académico](#)
 137. Mahvi AH, Karyab H. Risk Assessment for Microbial Pollution in Drinking Water in Small Community and Relation to Diarrhea Disease. *Am J Agric Env Sci* [Internet]. 2007;2(4):404-6. Disponible en: [https://www.idosi.org/aejaes/jaes2\(4\)/14.pdf](https://www.idosi.org/aejaes/jaes2(4)/14.pdf) [Google Académico](#)
 138. Kenya Demographic and Health Survey. Cameroon Demographic and Health Survey [Internet]. 2011 [citado 15 de noviembre de 2019]. Disponible en: <http://ghdx.healthdata.org/record/cameroon-demographic-and-health-survey-2004>
 139. Redondo-Solano M, Echandi Arias ML. Comparación de métodos para el análisis de coliformes totales y fecales en muestras de agua mediante la técnica de Número Más Probable (NMP). *Cuad Investig UNED* [Internet]. 2011;3(2):219-26. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=515651980006> [Google Académico](#)
 140. Benítez Payares BM, Ferrer Villasmil KJ, Rangel Matos LC, Ávila Larreal AG, Barboza Y, Levy A. Calidad microbiológica del agua potable envasada en bolsas y botellas que se venden en la ciudad de Maracaibo, estado Zulia-Venezuela. *Multiciencias* [Internet]. 2013;13(1):16-22. Disponible en: <https://produccioncientificaluz.org/index.php/multiciencias/article/view/16935> [Google Académico](#)
 141. Levy K, Nelson KL, Hubbard A, Eisenberg JNS. Rethinking indicators of microbial drinking water quality for health studies in tropical developing countries: Case study in northern coastal Ecuador. *Am J Trop Med Hyg* [Internet]. 2012;86(3):499-507. Disponible en: <http://www.ajtmh.org/content/journals/10.4269/ajtmh.2012.11-0263?crawler=true&mimetype=application/pdf> DOI: [10.4269/ajtmh.2012.11-0263](https://doi.org/10.4269/ajtmh.2012.11-0263) PMID [22403326](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22403326/) PMCID [PMC3284371](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC3284371/) [Google Académico](#)
 142. Roudnew B, Lavery TJ, Seymour JR, Smith RJ, Mitchell JG. Spatially varying complexity of bacterial and virus-like particle communities within an aquifer system. *Aquat Microb Ecol* [Internet]. 2013;68(3):259-66. Disponible en: <https://www.int-res.com/abstracts/ame/v68/n3/p259-266/> DOI: [10.3354/ame01615](https://doi.org/10.3354/ame01615) [Google Académico](#)
 143. Li X, Watanabe N, Xiao C, Harter T, McCowan B, Liu Y, et al. Antibiotic-resistant *E. coli* in surface water and groundwater in dairy operations in Northern California. *Environ Monit Assess* [Internet]. 2014;186(2):1253-60. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10661-013-3454-2> DOI: [10.1007/s10661-013-3454-2](https://doi.org/10.1007/s10661-013-3454-2) PMID [24097011](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24097011/) [Google Académico](#)

144. Wiggins BA, Andrews RW, Conway RA, Corr CL, Dobratz EJ, Dougherty DP, et al. Use of antibiotic resistance analysis to identify nonpoint sources of fecal pollution. *Appl Environ Microbiol* [Internet]. 1999;65(8):3483-6. Disponible en: <https://aem.asm.org/content/65/8/3483.long> PMID [10427038](#) PMCID [PMC91523](#) [Google Académico](#)
145. Kivits T, Broers HP, Beeltje H, van Vliet M, Griffioen J. Presence and fate of veterinary antibiotics in age-dated groundwater in areas with intensive livestock farming. *Environ Pollut* [Internet]. 2018;241:988-98. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0269749117342562?via%3Dihub> DOI: [10.1016/j.envpol.2018.05.085](#) PMID [30029333](#) [Google Académico](#)
146. Chen QL, Li H, Zhou XY, Zhao Y, Su JQ, Zhang X, et al. An underappreciated hotspot of antibiotic resistance: The groundwater near the municipal solid waste landfill. *Sci Total Environ* [Internet]. 2017;609:966-73. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0048969717318673?via%3Dihub> DOI: [10.1016/j.scitotenv.2017.07.164](#) PMID [28783909](#) [Google Académico](#)
147. Szekeres E, Chiriac CM, Baricz A, Szőke-Nagy T, Lung I, Soran M-L, et al. Investigating antibiotics, antibiotic resistance genes, and microbial contaminants in groundwater in relation to the proximity of urban areas. *Environ Pollut* [Internet]. 2018;236:734-44. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0269749117343543> DOI: [10.1016/j.envpol.2018.01.107](#) PMID [29454283](#) [Google Académico](#)
148. Rompré A, Servais P, Baudart J, De-Roubin MR, Laurent P. Detection and enumeration of coliforms in drinking water: current methods and emerging approaches. *J Microbiol Methods* [Internet]. 2002;49(1):31-54. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0167701201003517?via%3Dihub> DOI: [10.1016/S0167-7012\(01\)00351-7](#) PMID [11777581](#) [Google Académico](#)
149. Mohapatra BR, Broersma K, Mazumder A. Comparison of five rep-PCR genomic fingerprinting methods for differentiation of fecal *Escherichia coli* from humans, poultry and wild birds. *FEMS Microbiol Lett* [Internet]. 2007;277(1):98-106. Disponible en: <https://academic.oup.com/femle/article-lookup/doi/10.1111/j.1574-6968.2007.00948.x> DOI: [10.1111/j.1574-6968.2007.00948.x](#) PMID [17986090](#) [Google Académico](#)
150. Cahoon LB, Song B. Microbiological threats to water quality. En: Ahuja S, editor. *Handbook of water purity and quality* [Internet]. London: Academic Press; 2009. p. 181-96. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/book/9780123741929/handbook-of-water-purity-and-quality> DOI: [10.1016/B978-0-12-374192-9.00008-X](#)
151. Sint D, Raso L, Traugott M. Advances in multiplex PCR: Balancing primer efficiencies and improving detection success. *Methods Ecol Evol* [Internet]. 2012;3(5):898-905. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23549328> DOI: [10.1111/j.2041-210X.2012.00215.x](#) PMID [23549328](#) PMCID [PMC3573865](#) [Google Académico](#)
152. Kralik P, Ricchi M. A basic guide to real time PCR in microbial diagnostics: Definitions, parameters, and everything. *Front Microbiol* [Internet]. 2017;8(FEB):108. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmicb.2017.00108/full> DOI: [10.3389/fmicb.2017.00108](#) PMID [28210243](#) PMCID [PMC5288344](#) [Google Académico](#)
153. Zhou W, Kageyama K, Li F, Yuasa A. Monitoring of microbiological water quality by real-time PCR. *Environ Technol* [Internet]. 2007;28(5):545-53. Disponible en: <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/09593332808618814> DOI: [10.1080/09593332808618814](#) PMID [17615963](#) [Google Académico](#)
154. Carducci A, Casini B, Bani A, Rovini E, Verani M, Mazzoni F, et al. Virological control of groundwater quality using biomolecular tests. *Water Sci Technol* [Internet]. 2003;47(3):261-6. Disponible en: <https://doi.org/10.2166/wst.2003.0205> DOI: [10.2166/wst.2003.0205](#) PMID [12639039](#) [Google Académico](#)
155. Jothikumar N, Paulmurugan R, Padmanabhan P, Balathiripura Sundari R, Kamatchiammal S, Subba Rao K. Duplex RT-PCR for simultaneous detection of hepatitis A and hepatitis E virus isolated from drinking water samples. *J Environ Monit* [Internet]. 2000;2(6):587-90. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11296746> DOI: [10.1039/b004224m](#) PMID [11296746](#) [Google Académico](#)
156. Charles K, Shore J, Sellwood J, Laverick M, Hart A, Pedley S. Assessment of the stability of human viruses and coliphage in groundwater by PCR and infectivity methods. *J Appl Microbiol* [Internet]. 2009;106(6):1827-37. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1365-2672.2009.04150.x> DOI: [10.1111/j.1365-2672.2009.04150.x](#) PMID [19298517](#) [Google Académico](#)
157. Dombek PE, Johnson LK, Zimmerley ST, Sadowsky MJ. Use of repetitive DNA sequences and the PCR to differentiate *Escherichia coli* isolates from human and animal sources. *Appl Environ Microbiol* [Internet]. 2000;66(6):2572-7. Disponible en: <https://aem.asm.org/content/66/6/2572.long> DOI: [10.1128/AEM.66.6.2572-2577.2000](#) PMID [10831440](#) PMCID [PMC110583](#) [Google Académico](#)
158. Baldy-Chudzik K. Rep-PCR. A variant to RAPD or an independent technique of bacteria genotyping? A comparison of the typing properties of rep-PCR with other recognized methods of genotyping of microorganisms. *Acta Microbiol Pol.* 2001;50(3-4):189-204. PMID [11930988](#) [Google Académico](#)
159. Euringer K, Lueders T. An optimized PCR/T-RFLP fingerprinting approach for the investigation of prokaryotic communities in groundwater environments. *J Microbiol Methods* [Internet]. 2008;75(2):262-8. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0167701208002406> DOI: [10.1016/j.mimet.2008.06.012](#) PMID [18621084](#) [Google Académico](#)
160. Toledo R dos S, Martins FDC, Ferreira FP, de Almeida JC, Ogawa L, dos Santos HLEPL, et al. *Cryptosporidium* spp. and *Giardia* spp. in feces and water and the associated exposure factors on dairy farms. *PLoS One* [Internet]. 2017;12(4):e0175311. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0175311> DOI: [10.1371/journal.pone.0175311](#) PMID [28403147](#) PMCID [PMC5389815](#) [Google Académico](#)
161. Bouchet V, Huot H, Goldstein R. Molecular genetic basis of ribotyping. *Clin Microbiol Rev* [Internet]. 2008;21(2):262-73. Disponible en: <http://cmr.asm.org/cgi/doi/10.1128/CMR.00026-07> DOI: [10.1128/CMR.00026-07](#) PMID [18400796](#) PMCID [PMC2292578](#) [Google Académico](#)
162. Zameer M, Mahmood S, Mushtaq Z, Tabasum B, Ali Q, Mahmood N, et al. Detection of bacterial load in drinking water samples by 16s rRNA ribotyping and RAPD analysis. *Adv Life Sci* [Internet]. 2015;2(3):135-41. Disponible en: <http://www.als-journal.com/237-15/> [Google Académico](#)
163. Mouser PJ, Rizzo DM, Druschel GK, Morales SE, Hayden N, O'Grady P, et al. Enhanced detection of groundwater contamination from a leaking waste disposal site by microbial community profiles. *Water Resour Res* [Internet]. 2010;46(12). Disponible en: <https://agupubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1029/2010WR009459> DOI: [10.1029/2010WR009459](#) [Google Académico](#)
164. Moore DF, Harwood VJ, Ferguson DM, Lukaski J, Hannah P, Getrich M, et al. Evaluation of antibiotic resistance analysis and ribotyping for identification of faecal pollution sources in an urban watershed. *J Appl Microbiol* [Internet]. 2005;99(3):618-28. Disponible en: <https://sfamjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1365-2672.2005.02612.x> DOI: [10.1111/j.1365-2672.2005.02612.x](#) PMID [16108804](#) [Google Académico](#)
165. Parveen S, Portier KM, Robinson K, Edmiston L, Tamplin ML. Discriminant analysis of ribotype profiles of *Escherichia coli* for differentiating human and nonhuman sources of fecal pollution. *Appl Environ Microbiol* [Internet]. 1999;65(7):3142-7. Disponible en: <https://aem.asm.org/content/65/7/3142.long> PMID [10388715](#) PMCID [PMC91468](#)
166. Pushpanathan M, Jayashree S, Gunasekaran P, Rajendran J. *Microbial Bioremediation: A Metagenomic Approach*. En: Das S, editor. *Microbial Biodegradation and Bioremediation* [Internet]. Oxford: Elsevier; 2014. p. 407-19. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128000212000170> DOI: [10.1016/B978-0-12-800021-2.00017-0](#) [Google Académico](#)
167. Santos I, Martin M, Carlton D, Amorim C, Castro P, Hildenbrand Z, et al. MALDI-TOF MS for the identification of Cultivable Organic-Degrading Bacteria in Contaminated Groundwater near Unconventional Natural Gas Extraction Sites. *Microorganisms* [Internet]. 2017;5(4):47. Disponible en: <http://www.mdpi.com/2076->

- [2607/5/3/47](#) DOI: [10.3390/microorganisms5030047](#) PMID [28796186](#)
PMCID [PMC5620638](#) [Google Académico](#)
168. Holmes DE, O'Neil RA, Chavan MA, N'Guessan LA, Vrionis HA, Perpetua LA, et al. Transcriptome of *Geobacter uraniireducens* growing in uranium-contaminated subsurface sediments. ISME J [Internet]. 2009;3(2):216-30. Disponible en: <http://www.nature.com/articles/ismej200889> DOI: [10.1038/ismej.2008.89](#) PMID [18843300](#) [Google Académico](#)
169. Benndorf D, Balcke GU, Harms H, Von Bergen M. Functional metaproteome analysis of protein extracts from contaminated soil and groundwater. ISME J [Internet]. 2007;1(3):224-34. Disponible en: <http://www.nature.com/articles/ismej200739> DOI: [10.1038/ismej.2007.39](#) PMID [18043633](#) [Google Académico](#)

Autores:

Correspondencia: Piguave-Reyes, José Manuel. <https://orcid.org/0000-0002-6181-0555>. Centro Especializado en Diagnóstico y tratamiento "Muñoz" Departamento de Laboratorio Clínico. Shushufindi, Ecuador. Dirección Postal: Centro Especializado en Diagnóstico y tratamiento "Muñoz" Departamento de Laboratorio Clínico. Shushufindi-Sucumbíos. Ecuador. Teléfono: +593-62 841608; +593-993458160. E-mail: jose.manuel.piguave@hotmail.com

Castellano-González, Maribel Josefina. <https://orcid.org/0000-0002-1992-8349>. Universidad del Zulia. Facultad de Medicina. Escuela de Bioanálisis. Departamento de Microbiología. Cátedra de Bacteriología General. Maracaibo-Zulia. Venezuela. E-mail: mjcastellanog@gmail.com

Macías-Avia, Aida Monserrate. <https://orcid.org/0000-0001-5290-4317>. Universidad Estatal del Sur de Manabí. Jipijapa-Manabí, Ecuador. E-mail: aidita.macias@hotmail.com

Vite-Solórzano, Franklin Antonio. <https://orcid.org/0000-0002-6732-7994>. Universidad Técnica de Manabí. Portoviejo-Manabí. Ecuador. E-mail: antuvavite@hotmail.com

Ponce-Pibaque Martín Darío. <https://orcid.org/0000-0001-8557-3489>. Distrito de Salud 21D04, Departamento de Laboratorio Clínico. Shushufindi-Sucumbíos. Ecuador. E-mail: mar_pi2@hotmail.es

Ávila-Ávila, Jaime Arturo. <https://orcid.org/0000-0002-9858-7780>. Centro de Responsabilidad Social "Jorge Cajas Garzon", Departamento de Laboratorio Clínico. Shushufindi-Sucumbíos. Ecuador. E-mail: jaime_arturo87@hotmail.es

Contribución de los Autores:

PRJM, CGMJ: contribución sustancial a la concepción y diseño del estudio, análisis e interpretación de datos, redacción del manuscrito. Aprobación de la versión final a ser publicada. **MAAM, VSFA, PPMD, AAJA:** análisis e interpretación de datos. Revisión crítica del artículo.

Ensayo

Historia de la Microbiología

Kasmera 47(2):174-179, Julio-Diciembre, 2019

ISSN 00755222 E-ISSN 2477-9628

<https://doi.org/10.5281/zenodo.3556525>



Instituto Bernhard Nocht de Hamburgo y diez ilustres venezolanos que lo transitaron

Bernhard Nocht Institute of Hamburg and ten illustrious Venezuelans who went through it

Traviezo-Valles Luis Eduardo  

Universidad Centroccidental "Lisandro Alvarado", Decanato de Ciencias de la Salud. Unidad de Investigación en Parasitología Médica, Barquisimeto-Venezuela

El Instituto para Enfermedades Navieras y Tropicales (Institute for Maritime and Tropical Diseases), comienza sus actividades en Hamburgo, Alemania, el 1 de octubre de 1900, como consecuencia de la quinta pandemia de cólera (1892) que había afectado a más de 17.000 personas, matando a 9.000 de ellas, lo que motivó a las autoridades a su creación (1-4).

El primer director del instituto fue el Dr. Albert Eduard Bernhard Nocht (1857-1945), siendo su primer asociado el Dr. Gustav Giemsa (1867-1948), (Figura 1) quien se encargó del Departamento de Química (inicialmente solo laboraban allí Giemsa y un técnico) dedicándose a trabajar en la detección de plasmodios en frotis de sangre. Posteriormente fue contratado (1906) el Dr. Fritz Schaudinn (1871 – 1906) quien se desempeñó como el primer Director del Departamento de Protozoología. Schaudinn resaltó en la ciencia por su descripción del *Treponema pallidum*, la ameba *Entamoeba histolytica* y por la introducción en la Protozoología de los términos esquizogonia, esquizonte, merozoito, macrogametocito, microgametocito, esporogonia, oocineto y esporozoito (fases del ciclo del *Plasmodium* de la malaria) y por describir el ciclo de las uncinarias. Lamentablemente el Dr. Schaudinn murió unos meses después, siendo sustituido por su amigo el Dr. Stanislaus Von Prowazek, 1875–1915 (1-4).

En 1942 el nombre del Instituto es cambiado por "Instituto Bernhard Nocht de Medicina Tropical" (Bernhard Nocht Institut für Tropenmedizin/Bernhard Nocht Institute for Tropical Medicine, Hamburg) en honor a su fundador. Este centro de investigaciones se concentró en el estudio, investigación, tratamiento y terapia de enfermedades tropicales, ya que nació como consecuencia de la epidemia del cólera que, particularmente azotó la ciudad de Hamburgo y que hizo ver que a través de los puertos se podían extender las enfermedades que eran endémicas en países tropicales (1-4).

Desde 1997 y hasta la actualidad, el Instituto está asociado con la Universidad Kwame Nkrumah de Ghana (Centro Kumasi para la investigación colaborativa de la Medicina Tropical), para trabajar principalmente en oncocercosis y malaria (3,4).

Entre las actividades docentes de los miembros del instituto, está su participación como profesores titulares de la Universidad de Hamburgo, dedicándose a la enseñanza de un curso anual de tres meses, el cual está acreditado por la Junta Médica Alemana y la Sociedad Americana de Medicina Tropical e Higiene (1-4).

Recibido: 06/07/2019

Aceptado: 17/07/2019

Publicación en línea: 22/07/2019

Como Citar: Traviezo-Valles Luis Eduardo. *Instituto Bernhard Nocht de Hamburgo y diez ilustres venezolanos que lo transitaron*. Kasmera. 2019;47(2):174-179. doi: 10.5281/zenodo.3556525

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.

©2019. El Autor. **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.





Figura 1. Fundadores del Instituto para Enfermedades Navales y Tropicales, en 1925. Sentados de izquierda a derecha: Friedrich Fulleborn, Bernhard Nocht y Gustav Giemsa. Atrás y de pie: Henrique Da Rocha Lima, Peter Muhlen, Erich Martini, Eduard Reichenow, Manfred Mayer. Foto cortesía/autorización de Martina Christine Koschwitz / Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin Hamburg, Alemania.

Bernard Nocht y Ludolph Brauer, directores del Instituto de Enfermedades Tropicales de Hamburgo (IMTH) y del Hospital Eppendorf, respectivamente, en 1920, crean la Revista Médica de Hamburgo, para divulgar en España y en América Latina, las investigaciones alemanas. Esta revista se fusionó en 1928 con la Revista Germano Hispanoamericana, dando origen a la Revista Médica Germano-Ibero-Americana, que existió hasta el año 1938. Esto basado en que Nocht pensaba que la Medicina era uno de los medios más efectivos de promoción de la ciencia y la cultura alemana, lo cual iba acompañado con el otorgamiento de becas a estudiantes extranjeros, especialmente de Latinoamérica. Igualmente, el puerto de Hamburgo se convirtió en el lugar de salida de migrantes para Argentina, Brasil, Chile, Venezuela, etc; fortaleciendo las relaciones con estos países. En 1928 esta revista anunció la creación de la "Casa del Estudiante Latinoamericano" en Hamburgo, a semejanza de una que ya existía en París (5).

Entre los principales logros históricos del Instituto de Medicina Tropical de Hamburgo (IMTH) están:

1. En 1904, el químico Gustav Giemsa, crea la coloración de Giemsa, una técnica basada en la tinción anterior de Romanowsky, la cual fue mejorada. Esta pigmentación (Giemsa) sirve principalmente para colorear *Plasmodium* sp, en la gota gruesa, técnica que hasta el presente, sigue siendo el principal método para el diagnóstico de la malaria y el más económico. También este colorante se utiliza para teñir a *Leishmania* sp y *Toxoplasma gondii*, entre otros (1).
2. Para 1916, el patólogo Henrique Da Rocha Lima (de origen brasileño) identifica el agente causal del tifus epidémico (*Rickettsia prowazekii*).
3. Del año 1911 a 1926, se hacen mejoras con respecto al tratamiento contra la malaria; logrando producir derivados sintéticos, efectivos, de la quinina, sin

necesitar del árbol de quinaquina (*Cinchona calisaya*), logrando disminuir los efectos secundarios. Durante la segunda guerra mundial, el tratamiento alemán contra la malaria, constituía una de las armas secretas de sus tropas para el combate del paludismo, en contraposición los norteamericanos usaban el insecticida DDT, como secreto militar para evitar la picada de los *Anopheles* sp, evitando la malaria en sus soldados, principalmente en la zona del Océano Pacífico (3,4).

4. En 1918, nuevamente el brasileño Rocha Lima, identifica el agente causante de la fiebre de las trincheras (*Rochalimaea quintana*), que posteriormente se llamaría *Bartonella quintana*.
5. Para 1943, se completa el ciclo de vida del *Plasmodium praecox*, productor de la malaria aviar.
6. Hans Vogel, en 1950, comprueba que los monos (macacos), podían inmunizarse contra *Schistosoma japonicum*, agente causal de la esquistosomiasis del Lejano Oriente.
7. También en la década de 1950, Vogel descubre a *Paragonimus africanus* y describe una nueva especie, *Echinococcus multilocularis*, señalando parte de su ciclo de vida.
8. En 1961, Hans Vogel publica el ciclo de vida, completo, del helminto *Echinococcus multilocularis*.
9. El Dr. Mueller, en 1968, identifica el virus de Marburg con microscopía electrónica.
10. En 1985, en conjunto con científicos estadounidenses, Paul Racz y Klara Tenner Racz, evidencian que en pacientes infectados con VIH se producía una replicación viral masiva en los ganglios linfáticos.
11. Para el año 2003, los virólogos del IMTH identifican el virus del SARS como un coronavirus (1-5).

Ilustres venezolanos que estudiaron o trabajaron en los laboratorios del IMTH

- **Jesús Rafael Rísquez.** (Caracas 24/10/1883-Caracas 17/12/1947). En 1911 se titula como Doctor en Ciencias Médicas en la Universidad Central de Venezuela (UCV), en 1919, tras la trágica muerte del Dr. José Gregorio Hernández, se encarga de la Cátedra de Bacteriología de la Escuela de Medicina. Trabajó en el Instituto de Medicina Tropical de Hamburgo y en los Laboratorios de Sanidad de Berlín del Speyer House de Ehrlich, en el Laboratorio de Behring en Marburg, del Instituto Tropical de Ámsterdam, en el Sero-Terápico de Milán y en el Rockefeller de Nueva York. Describió a *Neisseria venezuelensis* y sus investigaciones se concentraron en bilharziosis, malaria, enfermedades metaxénicas, sífilis, tuberculosis y ofidismo. En 1922 es designado Individuo de Número de la Academia Nacional de Medicina de Venezuela (6).
- **José Francisco Torrealba.** (Santa María de Ipire 16/06/1896-Caracas 24/07/1973). Egresado de la

Universidad Central de Venezuela (1922), recibió clases del Dr. José Gregorio Hernández y del Dr. Luis Razetti, entre otros. Fue el iniciador de los estudios en Venezuela de la enfermedad de Chagas, también practicó en humanos por primera vez, a nivel mundial, el xenodiagnóstico de Brumpt (alimentar chipos sanos sobre pacientes sospechosos de Chagas) y hasta la actualidad (después de Razetti), uno de los más prolíferos articulistas de la "Gaceta Médica de Caracas" (publicó desde 1932) (6-8). Viajó a Alemania en 1928, al Instituto de Enfermedades Tropicales de Hamburgo, estando bajo la dirección del Dr. Müller, de donde regresó para establecerse en el medio rural venezolano. En la primera entrevista que le realizaran en Alemania les sorprendió que hablara tan bien el idioma y al preguntarle ¿dónde lo había aprendido? contestó "...en la Universidad de Zaraza...", chistosamente, ya que había aprendido varios idiomas de manera autodidáctica, solamente leyendo libros en alemán, francés, portugués e italiano (Figura 2) (6-8).



Figura 2. De lentes a la izquierda el Dr. Arnoldo Gabaldón, a la derecha el Dr. José Francisco Torrealba. Foto de 1943.

- **Arnoldo Gabaldón Carrillo.** (Trujillo 01/03/1909-Caracas 01/09/1990). Graduado de Doctor en Ciencias Médicas en la UCV (1930). En 1932 sale a estudiar al Instituto de Enfermedades Tropicales de Hamburgo, de donde recibe, un año después, el certificado de especialista, luego de aprobar el Curso de Malariología para Enfermedades Navales y Tropicales, siendo uno de los mejores estudiantes de su promoción (6,9-11). De este curso Gabaldón recordaba al Prof. Muhlen, de quien aprendió a diferenciar los parásitos maláricos y a medir la parasitemia, también refería las magníficas clases de terapia antimalárica (inyección intravenosa de quinina), igualmente recordaba al Dr. Hecht y el Dr. Veise, que le enseñaron sobre los *Anopheles* como vectores y sobre fisiopatología de la malaria. Igualmente resaltaba la excelente clase del diecisiete de junio del Prof. Giemsa sobre su método de coloración. El Prof. Fulleborn le enseñaría sobre epidemiología y control de la malaria, mientras que el Prof. Martini disertó sobre control biológico de larvas de mosquitos y sobre su ecología y etología. Tal fue su

impresión por lo aprendido que refería: "...Por la claridad en exposición de cada conferencista, por la abundancia de diapositivas que acompañaban a cada lección, por lo muy bueno de sus trabajos prácticos en los que se esforzaban a enseñarnos a conocer lo normal y anormal de los parásitos maláricos, de las anormalidades sanguíneas, y la fauna anofelina, debo terminar diciendo que considero a este curso verdaderamente magnífico..." (6,9-11). Luego del curso en Alemania, Gabaldón viaja a Roma donde estudia sobre lucha antimalárica, regresando a Venezuela en 1932, trabaja como médico rural en el estado Apure, luego viaja a Estados Unidos en calidad de becario de la Fundación Rockefeller, en la Universidad de John Hopkins de Baltimore, donde se doctoró en Ciencias de Higiene con mención especial en Protozoología (1935). De 1936 a 1950 se desempeñó como jefe de Malariología en Venezuela, llevando a cabo la primera campaña en el mundo de combate extenso y organizado con DDT, comenzando en la población de Morón, estado Carabobo, el 2 de diciembre del 1945 (Día Panamericano de la Salud) con un éxito tal que fue tomada como ejemplo y motivo de estudio en todos los continentes. Entre 1959 y 1964 se desempeñó como ministro de Sanidad y Asistencia Social. Publicó más de 200 trabajos en revistas médicas nacionales e internacionales, en castellano, inglés, francés y alemán (Figura 2 y 3). Fue Individuo de Número de la Academia de Ciencias Físicas, Matemáticas y Naturales, también Numerario de la Academia Nacional de Medicina de Venezuela, 1970 (6,9-11).

- **José Vicente Scorza.** (Caracas en 08/07/1924-Mérida 18/08/2016). En 1945 egresa del Instituto Pedagógico Nacional como Pedagogo de Biología y Química, primer decano de la Facultad de Ciencias de la UCV. De 1961 a 1962, asiste como investigador y profesor visitante al Bernhard Nocht Institut Für Tropenmedizin de Hamburgo. Trabajó en el IMTH específicamente como profesor del Curso de Postgrado en Helminología, 1961 (6,12,13). Scorza refería que el Prof. George Nank le dijo: "... A usted lo necesitamos como profesor y no como estudiante, tenemos diez alumnos que vienen de Asia y África y queremos que usted se encargue de ellos...", por lo que empezó a dar clases, ayudado en el idioma por un curso previo de alemán que había realizado, es así que a cuatro meses de impartir conocimientos, en un acto de una "extraña" solemnidad, su asistente Herr Putz (señor Putz), llegó al laboratorio con una bandeja plateada, con una bata larga de lino con botones de plata, para que se la colocara y desde ese instante se convertiría en "Herr Professor Doktor Scorza" (señor, profesor, doctor Scorza) (13). A su regreso a Venezuela ejerce como profesor de Parasitología en la Escuela de Biología de la Facultad de Ciencias, UCV, Caracas, (1962-1965). En 1964, fue invitado por la Academia de Ciencias de la República China, al Instituto de Enfermedades Tropicales de Shanghái. En 1968 viaja a Londres para hacer su Doctorado en el "Imperial College of Science and Technology" (Universidad de Londres) invitado por

el Dr. Percy Garnham, egresando como Doctor en Filosofía, Parasitología (1970). Regresa a la Universidad de Los Andes (ULA), Venezuela, donde por 45 años se mantuvo activo, siendo el primer vicerrector del Núcleo Universitario "Rafael Rangel" (ULA) del estado Trujillo (1976). Describió al *Tityus urbinai* (1952), *Tityus valerae* (1954) y *Leishmania garnhami* (1979). Fue autor de más de 200 publicaciones (Figura 3) (6.12.13).



Figura 3. A la izquierda, de lentes, el Dr. Arnoldo Gabaldón, a la derecha, el Dr. José Vicente Scorza. Foto del 2 febrero 1980, Fundación de la Sociedad Parasitológica Venezolana.

- **Josefina Gómez Ruiz.** (Maracay 14/06/1927-Caracas 6/02/1991). Se gradúa de doctora en Farmacia en 1950 (UCV). En 1952 comienza sus actividades docentes en la Facultad de Farmacia de la UCV, Cátedra de Bromatología, viaja a Norte América donde estudia Micología en la Columbia University. En 1958, se traslada a París donde realiza en el Instituto Pasteur el "Gran Curso de Microbiología" y estudia Microbiología de Alimentos hasta 1960. Durante su paso por Europa, completa sus estudios en el Instituto Bernard Nocht en Hamburgo y a su regreso ingresa a la Cátedra de Microbiología de la Facultad de Farmacia (UCV). Fue pionera de la Microbiología de Alimentos en Venezuela y fundadora de la Sociedad Venezolana de Microbiología, el 14 de abril de 1953 (14).
- **Ricardo Strauss Landinez.** (Valencia-Venezuela, 10/04/1987). Como estudiante universitario participó en la Fundación "Todos por la Vida" atendiendo comunidades indígenas en Venezuela. Se gradúa de médico en la Universidad de Carabobo (2010). En el 2014 egresa como especialista en Medicina Interna. 2014-2015 profesor de Medicina Interna (UCV). Cofundador de "Médicos por la Salud". Para el 2016 termina la Maestría en Salud Pública en la Universidad de Hamburgo. Desde el 2017 hasta la actualidad, labora como investigador en el Instituto Bernhard Nocht de Medicina Tropical (Figura 4), desarrollándose en las áreas de Epidemiología, Enfermedades Infecciosas, Salud Global y Ayuda Humanitaria, especialmente en el proyecto de "Restablecimiento del Sistema de Salud en la era post Ebola" (2014-2015), trabajando en países como Sierra Leona, Liberia y

Guinea. Investigador principal en el "Chagas Hamburg Screening" detectando, en Hamburgo, a latinoamericanos con enfermedad de Chagas para poder tratarlos. Profesor de Epidemiología y Bioestadística de la Universidad de Ciencias Aplicadas de Hamburgo (15).



Figura 4. Dr. Ricardo Strauss, en la entrada del IMTH.

Alemanes-Venezolanos

Luego de ambas Guerras Mundiales, hubo una migración importante de alemanes a Venezuela, entre ellos grandes tropicalistas que aceptaron estas tierras como propias, entre ellos están:

- **Enrique Vogelsang.** (Montevideo 05/03/1897-Maracay 14/05/1969). Fue un joven amante de la naturaleza, de padres alemanes, que en 1920 se graduó de doctor en Medicina Veterinaria, para luego dirigirse a Hamburgo donde realizó estudios en el "Institute for Tropical Medicine" bajo la tutela de los doctores Bernhard Nocht y Friedrich Fülleborn. Llega a Venezuela en 1931, donde describiría el *Cysticercus ernsti* y *Cysticercus dearmasi* (1935), *Pneumonoeces neivai*, *Pneumonoeces planorbis*, *Ochetosoma miladelarocai* (1947), *Sparganum ameiva* (1949), *Amblyomma beaurepairei* (1953). Publicó 183 trabajos en su recorrido por Venezuela. Fue cofundador del Boletín de Entomología Venezolana. Primer decano de la Facultad de Veterinaria de la UCV (1948) y Cofundador de la Asociación Venezolana para el Avance de la Ciencia, AsoVAC (16).
- **Rudolf Jaffe.** (Berlín, Alemania 4/10/1885-Caracas 13/3/1975). Médico de la Universidad de Freiburg (1909), se especializó en Berlín y Múnich; luego fue asistente en el Instituto de Enfermedades Tropicales de Hamburgo y viajó al Lejano Oriente como médico del barco. Fue asistente en el Instituto de Anatomía Patológica de la Universidad de Fráncfort (1912) y se desempeñó como patólogo militar durante los años de la Primera Guerra Mundial (1914-1918). Llega a Venezuela en 1936 trabajando en la Policlínica Caracas como Patólogo. Es contratado como Profesor de la Facultad de Medicina de la UCV (1937),

fundando el Departamento de Patología Experimental. Autor de tres libros y más de 200 trabajos científicos. Investigó en las áreas del cáncer, cirrosis hepática, miocarditis, bilharziasis y enfermedad de Chagas (6).

- **Marfín Mayer.** (Mainz/Alemania 05/09/1875–Caracas 17/02/1951). Doctor en medicina de la Universidad de Heidelberg (1900), trabajó desde 1904 hasta 1935 en el Instituto de Enfermedades Tropicales de Hamburgo, como profesor extraordinario de la universidad de esa ciudad. Investigó sobre paludismo, enfermedades tropicales y parasitología, descubrió la *Bartonella muris*, bacteria transmitida por las ratas. Llega a Venezuela en 1939, contratado por el Ministerio de Sanidad, trabajando en el Instituto Nacional de Higiene (1939-1951) junto al Dr. Félix Pifano, dirigiendo la Cátedra de Patología Tropical en la UCV, donde trabajaría en malaria, bilharziosis, mal de Chagas y leishmaniasis tegumentaria (6).
- **Alberto Maekelt.** (Bitterfeld-Alemania 15/10/1920–Caracas 29/06/2008). Se graduó en la Facultad de Medicina de Berlín, realizó postgrado en Medicina Interna, en la Universidad de Hamburgo (1948), donde posteriormente desarrolló la docencia, 1948-1950. En 1951 viaja a los Glaciares de Islandia. En 1952, le proponen trabajo en Venezuela por dos años en el Laboratorio del Hospital Central de Valencia, en el cual se convertiría en jefe de Infectología, trabajando sobre la enfermedad de Chagas. En 1958 viaja a la Ciudad de Sao Paulo, donde estudia la etiología de la cardiopatía chagásica crónica, en ese mismo año se especializa en Diagnóstico Inmunológico en el Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Atlanta, Georgia (EEUU). Regresa a Venezuela a trabajar en el Hospital Vargas, en la Cátedra de Medicina Tropical. Perteneció a la Sociedad de Medicina Tropical de Hamburgo. Escribió un capítulo en el libro "Biochemistry of Parasites", sobre el mecanismo inmunitario de los parásitos (6,17).

Conclusión

Es indudable que las experiencias de los venezolanos que transitaron por el IMTH dejaron profundas huellas científicas y humanas en los estudios de la Medicina Tropical, ya que hasta la actualidad se reconocen los frutos de este peregrinar por sus laboratorios, tal como ocurrió en la lucha antimalárica con DDT, campaña perfeccionada por el Dr. Gabaldón que salvaría (por prevención) la vida de cientos de personas en todo el mundo.

Conflicto de Intereses

El autor declara no presentar conflictos de intereses.

Referencias Bibliográficas

1. Perea Sasiain J. Cien años del colorante de Giemsa. *Biomédica* [Internet]. 2003;23(1):5–18. Disponible en: <http://www.revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/1193> DOI: [10.7705/biomedica.v23i1.1193](https://doi.org/10.7705/biomedica.v23i1.1193) [Google Académico](#)
2. Traviezo Valles LE. Fritz Schaudinn, su época y su relación con ambiasis, malaria y sífilis. *Saber* [Internet]. 2014;26(1):5–9. Disponible en: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S1315-01622014000100002&script=sci_abstract [Google Académico](#)
3. Fleischer B. The Bernhard Nocht Institute: 100 Years of Tropical Medicine in Hamburg. *Mem Inst Oswaldo Cruz* [Internet]. 2000;95(Suppl. 1):17–23. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0074-02762000000700003&lng=en&tlng=en DOI: [10.1590/S0074-02762000000700003](https://doi.org/10.1590/S0074-02762000000700003) PMID: [11142708](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11142708/) [Google Académico](#)
4. Fleischer B. A century of research in tropical medicine in Hamburg: the early history and present state of the Bernhard Nocht Institute. *Trop Med Int Health* [Internet]. 2000;5(10):747–51. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1046/j.1365-3156.2000.00634.x> DOI: [10.1046/j.1365-3156.2000.00634.x](https://doi.org/10.1046/j.1365-3156.2000.00634.x) PMID: [11044271](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11044271/) [Google Académico](#)
5. Romero Sá M, Cândido da Silva AF. La Revista Médica De Hamburgo y la Revista Médica Germano-Ibero-Americana: Diseminación de la medicina germánica en España y América Latina (1920-1933). *Asclepio* [Internet]. 2013;62(1):7–34. Disponible en: <http://asclepio.revistas.csic.es/index.php/asclepio/article/view/295/> DOI: [10.3989/asclepio.2010.v62.i1.295](https://doi.org/10.3989/asclepio.2010.v62.i1.295) [Google Académico](#)
6. Microbiografías de Personalidades de Ciencias de la Salud y de Forjadores del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel". *Rev del Inst Nac Hig Rafael Rangel* [Internet]. 2008;39(1):114-28. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0798-04772008000100012&nrm=iso.
7. Torrealba JR, Torrealba R, Torrealba AB, Torrealba AT. José Francisco Torrealba. En: Carmona O, Novoa Montero D, Gomez MJ, Urrestarazu MI. *Cazadores de Microbios en Venezuela* [Internet]. [Citado 13 de junio de 2019]. Caracas: Normacolor C.A. 2005. p 59-62. Disponible en: https://www.cazadoresdemicrobios.com.ve/consulta_biografia.php?id_biografia=115.
8. Traviezo Valles LE. Cien años de la enfermedad de Chagas, cien años de soledad. *Sal Art Cuid* [Internet]. 2009;2(2):37-8. Disponible en: http://www.imbiomed.com/1/1/articulos.php?method=show_Detail&id_articulo=71773&id_seccion=4307&id_ejemplar=7170&id_revista=271 [Google Académico](#)
9. Colmenares Arreaza G. Arnoldo Gabaldón (1909-1990). *Gac Med Caracas* [Internet]. 2006 [Citado 14 de junio de 2019];114(1):69-69. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0367-47622006000100009 [Google Académico](#)
10. Scorza JV. Profesor Dr. Arnoldo Gabaldón, Protozoológico. *Bol Malar Salud Amb*. 2005; 45(1): 55-66.
11. Aguilar CM. Dr. Arnoldo Gabaldón, en el centenario de su nacimiento. *Salus* [Internet]. 2009;13(1):71-2. Disponible en: <http://servicio.bc.uc.edu.ve/fcs/vol13n1/art-12.pdf> [Google Académico](#)
12. Añez N. Un Adiós a José Vicente Scorza (1924-2016). *Bol Malar Salud Amb* [Internet]. 2016;56(2):248-50. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1690-

- [46482016000200016&lng=es&nrm=iso&tlng=es](https://www.google.com/search?q=46482016000200016&lng=es&nrm=iso&tlng=es) [Google Académico](#)
13. Camacaro Gomez D. José Vicente Scorza: la paradoja como vida. [Internet]. [Citado 11 de julio de 2019]. 1ra ed. Valencia: Game Vial, C.A.; 2005. p 232. Disponible en: <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IisScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=lnk&expSearch=426956&indexSearch=ID> [Google Académico](#)
 14. La Corte E, *Josefina Gómez Ruiz*. En: Carmona O, Novoa Montero D, Gomez MJ, Urrestarazu MI. *Cazadores de Microbios en Venezuela* [Internet]. [Citado 24/05/2019]. Caracas: Normacolor C.A. 2005. p 175-176. Disponible en: https://www.cazadoresdemicrobios.com.ve/consulta_biografia.php?id_biografia=14
 15. LinkedIn. Ricardo Strauss. [Citado 24/06/2019]. Disponible en: <https://es.linkedin.com/in/ricardo-strauss-91b08856>
 16. Trujillo Mascia N. Enrique Vogelsang (1897-1969): pionero de la Parasitología en Venezuela. XXI Congreso Nacional y XII Iberoamericano de Historia de la Veterinaria. 2015; 111-119. [Citado 29/06/2019]. Disponible en: <https://www.historiaveterinaria.org/update/congreso-baeza-2015.pdf>
 17. Rinaldi C. *Alberto Maekelt*. En: Carmona O, Novoa Montero D, Gomez MJ, Urrestarazu MI. *Cazadores de Microbios en Venezuela* [Internet]. [Citado 20/06/2019], Caracas: Normacolor C.A. 2005. p 131-133. Disponible en: https://www.cazadoresdemicrobios.com.ve/consulta_biografia.php?id_biografia=110

Autor:

Correspondencia: Traviezo-Valles Luis Eduardo.
 <https://orcid.org/0000-0003-4544-6965>. Universidad Centroccidental "Lisandro Alvarado", Decanato de Ciencias de la Salud. Unidad de Investigación en Parasitología Médica, Barquisimeto-Venezuela. Dirección Postal: Urbanización Tierra del Sol 2, Casa A-29, Cabudare (CP 3023), estado Lara, Venezuela. Teléfono: (+58) 0414 5244736. E-mail: luisetraviezo@hotmail.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 ICJME 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 Kasmera 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 engañosa 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 Kasmera 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 Kasmera pueden revisarse en la página web: www.sites.google.com/view/revistakasmera y mediante el repositorio institucional de la Universidad del Zulia disponible a través de <http://produccioncientificaluz.org/index.php/kasmera>.

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 Armindo, 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 utilizará 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 Procariotas 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 Kasmera 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 investigadora 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://cs1.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.

Cuando hay Autores y organización: Vallancien G, Emberton M, Harving N, van Moorselaar RJ; Alf-One Study Group. Sexual dysfunction in 1,274 European men suffering from lower urinary tract symptoms. *J Urol*. 2003;169(6):2257-61.

Carta: Tor M, Turker H. International approaches to the prescription of long-term oxygen therapy [letter] *Eur Respir J*. 2002;20(1):242.

Artículo en prensa: Tian D, Araki H, Stahl, Bergelson J, Kreitman M. Signature of balancing selection in Arabidopsis. *Proc Natl Acad Sci USA*. In press 2002.

Artículo con número de documento en lugar de paginación tradicional: Williams JS, Brown SM, Conlin PR. Videos in clinical medicine. Blood-pressure measurement. *N Engl J Med*. 2009 Jan 29;360(5):e6. PubMed PMID: 19179309.

Artículo con DOI, PMID y PMCID: Zhang M, Holman CD, Price SD, Sanfilippo FM, Preen DB, Bulsara MK. Comorbidity and repeat admission to hospital for adverse drug reactions in older adults: retrospective cohort study. *BMJ*. 2009 Jan 7;338:a2752. doi: 10.1136/bmj.a2752. PubMed PMID: 19129307; PubMed Central PMCID: PMC2615549.

Artículo con pii y PMID: Tegnell A, Dillner J, Andrae B. Introduction of human papillomavirus (HPV) vaccination in Sweden. *Euro Surveill*. 2009 Feb 12;14(6). pii: 19119. PMID: 19215721.

Artículo electrónico antes de la versión impresa: Yu WM, Hawley TS, Hawley RG, Qu CK. Immortalization of yolk sac-derived precursor cells. *Blood*. 2002 Nov 15;100(10):3828-31. Epub 2002 Jul 5.

- ✓ 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 el texto 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.
- **Revisión 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:** Exprese 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.



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.

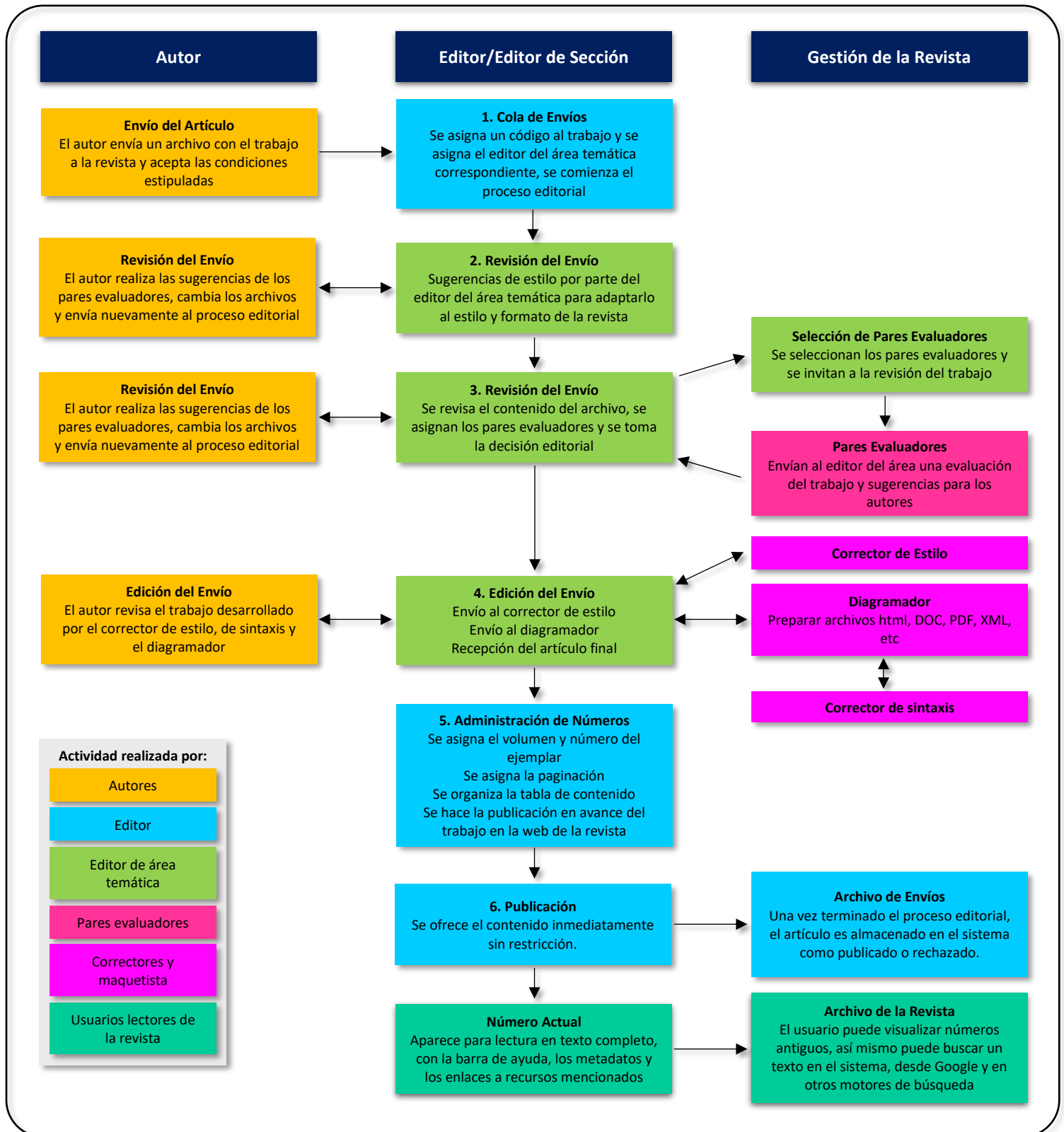
En caso de que el veredicto o informe de los árbitros sea favorable para la publicación del trabajo sin modificaciones, el mismo será aceptado y publicado. Si el veredicto es favorable para publicación con modificaciones, una vez realizadas las modificaciones sugeridas, el trabajo será aceptado.

Lo no previsto en estas Normas será resuelto por el Comité Editorial.

©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.



Diagrama del proceso editorial, arbitraje y evaluación de trabajos de la Revista Kasmaera



Índice Acumulado (Cumulative Index)

Editorial	
<p>Revista Kaspera: un proyecto en evolución continua <i>Kaspera Journal: a continuous evolution project</i> Perozo-Mena A</p>	Vol 47(1):5-6
<p>57 Aniversario de KASNERA <i>Kaspera 57th Anniversary</i> Perozo-Mena A</p>	Vol 47(2):91-92
Reseña Biográfica / Biographical Review	
<p>Louis Pasteur (1822-1895) Castellano González M</p>	Vol 47(1):7-8
<p>Adolfo Pons Romero (1914-1982) Ochoa-Barrientos Édixon</p>	Vol 47(2):93-94
Artículos Originales / Original Article	
Bacteriología / Bacteriology	
<p>Staphylococcus aureus resistentes a meticilina (SARM) y productores de enterotoxina A aislados de portadores nasales asintomáticos entre estudiantes universitarios de México. <i>Methicillin resistant Staphylococcus aureus (MRSA) and enterotoxin A producer isolated from asymptomatic nasal carriage among undergraduate students of Mexico</i> Adame-Gómez R, Vences-Velázquez A, Parra-Rojas I, Rodríguez-Bataz E, Muñoz-Barrios S, Ramírez-Peralta A</p>	Vol 47(1):14-20
<p>Validación e implementación de GeneXpert MTB/RIF para diagnóstico de Tuberculosis en Ecuador. <i>Validation and implementation of GeneXpert MTB/RIF for diagnosis of Tuberculosis in Ecuador</i> Ortiz-Jiménez J, Franco-Sotomayor G, Ramos-Ramírez M</p>	Vol 47(1):29-37
<p>Biopelícula en Staphylococcus aureus sensibles y resistentes a meticilina. <i>Biofilm in methicillin sensitive and resistant Staphylococcus aureus</i> Ávila-Roo Y; Ginestre-Pérez M; Castellanos-Tolosa M; Escobar-Velázquez F; Briceño-Peñalosa A; Valero-Leal K; Rincón-Villalobos G; Rivera-Salazar J</p>	Vol 47(1):38-43
<p>Prevalencia de cepas del grupo de Bacillus cereus productoras de biopelícula en helados comercializados en México. <i>Prevalence of strains of the Bacillus cereus group biofilm producers in ice cream in Mexico</i> Adame-Gomez Roberto; Castro Alarcón Natividad; Vences-Velázquez Amalia; Rodríguez-Bataz Elvia; Santiago-Dionisio Maria Cristina; Ramírez-Peralta Arturo</p>	Vol 47(2):115-122
<p>Frecuencia y susceptibilidad a penicilina y meticilina de aislamientos ambientales de Staphylococcus aureus en un hospital de Cuenca. <i>Frequency and susceptibility to penicillin and methicillin of Staphylococcus aureus environmental isolations at a Cuenca's hospital</i> Andrade T Carlos; Orellana B Paola</p>	Vol 47(2):123-130
Parasitología / Parasitology	

Prevalencia de parasitosis intestinales en niños del Cantón Paján, Ecuador.*Prevalence of intestinal parasites in children of Paján Canton, Ecuador*

Durán-Pincay Y; Rivero-Rodríguez Z; Bracho-Mora A

Vol 47(1):44-49

Trypanosoma cruzi en donantes que acuden al banco de sangre "Dr. Julio García Álvarez" del hospital Dr. Luis Razetti, estado Barinas, Venezuela.*Trypanosoma cruzi in donors who go to the "Dr. Julio Garcia Alvarez" Blood Bank of the Dr. Luis Razetti Hospital, in the Barinas city, Venezuela*

Barrueta María del Carmen; González Carlos Alberto; Bolívar Ana María

Vol 47(2):102-107

Microbiología Clínica y Enfermedades Infecciosas/ Clinical Microbiology and Infectious Diseases**Etiología de la diarrea infantil en Shushufindi, Ecuador.***Etiology of the child diarrhea in Shushufindi, Ecuador*

Piguave-Reyes J, Castellano-González M, Pionce-Pibaque M, Ávila-Ávila J

Vol 47(1):21-28

Prevalencia de infecciones transmisibles por transfusión en el sur del estado Lara, Venezuela.*Prevalence of transfusion-transmissible infections in the south of the Lara state, Venezuela*

Vizcaya-Rodríguez T

Vol 47(1):50-58

Salud Pública / Public Health**Saneamiento ambiental y su relación con la prevalencia de parásitos intestinales.***Environmental sanitation and its relationship with the prevalence of intestinal parasites*

Gotera Jennifer; Panunzio Amelia; Ávila Ayari; Villarroel Francis; Urdaneta Octoban; Fuentes Belkis; Linares Johan

Vol 47(1):59-65

Intraepithelial cervical lesions in indigenous in Ecuador.*Lesiones intraepiteliales cervicales en indígenas del Ecuador*

Salazar-Torres Zoila Katherine; Murillo-Bacilio Magdali del Rocío; Castro-Reyes Boris Santiago; Cárdenas-Heredia Freddy Rosendo; Sánchez-Salazar Gustavo Mauricio

Vol 47(2):108-114

Virología / Virology**Human Papilloma Virus genotypes in Type III cervical intraepithelial neoplasia. Cuenca-Ecuador, 2013-2017.***Genotipos del virus del papiloma humano en neoplasias intraepiteliales tipo III; Cuenca-Ecuador, 2013-2017*

Tigre-Sinchi Patricio Santiago; Salazar-Torres Zoila Katherine; Espinosa-Martin Lizette; Aspiazu-Hinostraza Karla Alexandra; Espinosa Hermei Medardo; Cárdena-Heredia Freddy Rosendo

Vol 47(2):95-101

Anticuerpos contra el virus del dengue en pacientes con dislipidemias.*Antibodies against dengue virus in patients with dislipidemias*

Gotera Jennifer; Valero Nereida; Ávila Ayari; Linares Johan; Mosquera Jesús; Bermúdez Valmore; Veliz Teresa

Vol 47(2):131-137

Casos Clínicos / Clinical Cases**Bacteriología / Bacteriology****Citrobacter freundii multirresistente como agente etiológico de infección de vías urinarias***Multiresistant Citrobacter freundii as an etiological agent of urinary tract infection*

Ullauri-González C; Freire-Cuesta S

Vol 47(1):9-13

Parasitología / Parasitology**Dipylidiasis in children, a generally misdiagnosed cestodiasis. First case reported in Venezuela***Dipylidiasis en niños, una cestodiasis generalmente mal diagnosticada. Primer caso reportado en Venezuela*

González-Ramírez Luisa Carolina; Blanco de García María Alejandra; Gil-Gómez Florimar; Díaz-Mora José Javier; Noya-González Oscar; Prato-Moreno José Gregorio; Fuentes Màrius Vicent

Vol 47(2):138-143

Comunicaciones Breves / Short Communications

Parasitología / Parasitology

Seroprevalence of antibodies IgG/IgM anti-*T. gondii* in women of Coro, Venezuela.

Seroprevalencia de anticuerpos IgG / IgM anti-T. gondii en mujeres de Coro, Venezuela
Saúl-García Y, Martínez-Leal C, Sempún-Hernández N, Martínez-Méndez D

Vol 47(1):66-69

Estudio preliminar de leishmaniasis cutánea en áreas no endémicas de la zona sur de Manabí, Ecuador.

Preliminary study of cutaneous leishmaniasis in non-endemic areas of the southern area of Manabí, Ecuador

Castro-Jalca Jazmín Elena; Ávila-Leal Ayari; Bracho-Mora Angela

Vol 47(2):144-147

Virología / Virology

Detección de anticuerpos contra el virus de la hepatitis C en habitantes de la zona sur de Manabí-Ecuador.

Antibodies detection against hepatitis C virus in inhabitants of the South of Manabí-Ecuador

Lucas-Parrales Elsa Noralma; Murillo-Zavala Anita M; Duran-Pincay Yelisa

Vol 47(2):148-152

Revisiones Sistemáticas / Systematic Reviews

Microbiología del Agua / Water Microbiology

Calidad microbiológica del agua subterránea como riesgo epidemiológico en la producción de enfermedad diarreica infantil. Revisión Sistemática.

Microbiological quality of groundwater as an epidemiological risk in the production of Childhood Diarrheal Disease. Systematic review

Piguave-Reyes José Manuel; Castellano-González Maribel Josefina; Macías-Avia Aida Monserrate; Vite-Solórzano Franklin Antonio; Ponce-Pibaque Martín Darío; Ávila-Ávila Jaime Arturo

Vol 47(2):153-173

Ensayos / Essays

Historia de la Microbiología / Microbiology History

Instituto Bernhard Nocht de Hamburgo y diez ilustres venezolanos que lo transitaron.

Bernhard Nocht Institute of Hamburg and ten illustrious Venezuelans who went through it

Traviezo-Valles Luis Eduardo

Vol 47(2):174-179

Índice de Autores (Authors Index)

Adame-Gómez R	14;115	Martínez-Méndez D	66
Andrade C	123	Mosquera J	131
Aspiazu Hinostroza KA	95	Muñoz-Barrios S	14
Ávila Ayari	59	Murillo Bacilio MR	108
Ávila-Ávila J	21	Murillo-Zavala AN	148
Ávila-Ávila JA	153	Noya-González O	138
Ávila-Leal A	131;144	Ochoa-Barrientos E	93
Ávila-Roo Y	38	Orellana P	123
Barrueta MC	102	Ortiz-Jiménez J	29
Bermúdez V	131	Panunzio Amelia	59
Blanco de García MA	138	Parra-Rojas I	14
Bolívar AM	102	Perozo-Mena A	5;91
Bracho Mora A	144	Piguave-Reyes J	21
Bracho-Mora A	44	Piguave-Reyes JM	153
Briceño-Peñaloza A	38	Pionce-Pibaque M	21
Cárdena Heredia FR	95;108	Ponce-Pibaque MD	153
Castellano González M	7;153	Prato-Moreno JG	138
Castellanos-Tolosa M	38	Ramírez-Peralta A	14;115
Castro Alarcón N	115	Ramos-Ramírez M	29
Castro Jalca JE	144	Rincón-Villalobos G	38
Castro Reyes BS	108	Rivera-Salazar J	38
Díaz-Mora JJ	138	Rivero-Rodríguez Z	44
Durán-Pincay Y	44	Rodríguez-Bataz E	14;115
Duran-Pincay YE	148	Salazar Torres ZK	95;108
Escobar-Velásquez F	38	Sánchez GM	108
Espinosa HM	95	Santiago-Dionisio MC	115
Espinosa Martin L	95	Saúl-García Y	66
Franco-Sotomayor G	29	Semprún-Hernández N	66
Freire-Cuesta S	9	Tigre Sinchi PS	95
Fuentes Belkis†	59	Traviezo Valles LE	174
Gil-Gómez F	138	Ullauri-González C	9
Ginestre-Pérez M	38	Urdaneta Octoban	59
González CA	102	Valero-Cedeño NJ	131
González-Ramírez LC	138	Valero-Leal K	38
Gotera J	131	Veliz T	131
Gotera Jennifer	59	Vences-Velázquez A	14;115
Linares J	131	Vicent Fuentes M	138
Linares Johan	59	Villarroel Francis	59
Lucas-Parrales EN	148	Vite-Solórzano FA	153
Macías-Avia AM	153	Vizcaya-Rodríguez T	50
Martínez-Leal C	66		

Índice de Árbitros (*Reviewer Index*)

Amelia Patricia Panunzio
Ana María Bolívar
Angela Bracho
Aníbal Arteaga
Arelis Lleras
Armando Perozo Mena
Belinda Calvo
Damarys Sánchez
Deny Sánchez
Diana Callejas
Diannys Martínez

Ellen Acurero
Erika Francisca Garrido Zea
Isaura Pilar Sánchez
Janny Alexander Villa
Janny Villa
Julia Arias
Kattyna Parra
Liliana Gómez
Lilibeth Cabrera
Luis Traviezo
Manzur Hassanhie

Maria Elena Castellano
Mariángela Bracho
Maribel Castellano
Mariolga Berrizbeitia
Messaria Ginestre
Militza Guzmán
Oscar Augusto Bedoya Carvajal
Rafael Villalobos
Rodolfo Devera
Yenddy Carrero
Zulbey Rivero

Autoridades

Universidad del Zulia

Jorge Palencia

Rector

Judith Aular de Durán

Vice-Rectora Académica

María Artigas

Vice-Rectora Administrativa

Marlene Primera Galué

Secretaria

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)

German Cardozo

Director

Departamento de Enfermedades Infecciosas y Tropicales

Diego Muñoz Cabas

Jefe de Departamento



UNIVERSIDAD DEL ZULIA

KASMER

Revista del Departamento de Enfermedades Infecciosas y Tropicales,
Facultad de Medicina.

Vol 47 N°2, Julio-Diciembre 2019

Esta revista fue editada en formato digital y publicada
en diciembre de 2019, por el Fondo Editorial SERBILUZ,
Universidad del Zulia. Maracaibo-Venezuela

El volumen 47 N 2 comprende las páginas de la 87 a la 199
Está compuesto por un editorial, una reseña biográfica, seis artículos originales, un caso clínico, dos comunicaciones breves, una revisión sistemática y un ensayo

Acceso para dispositivos móviles:

Repositorio de la Universidad del Zulia
Zulia's University institutional Repository



<http://www.produccioncientificaluz.org>

Página Web Suplementaria en Google Sites
Supplementary web page on Google Sites



<http://www.sites.google.com/view/revistakasmera>

Síguenos en Twitter / Follow us on twitter:



Editorial**57 Aniversario de KASMER**Kasmera 57th Anniversary
Perozo-Mena A.....

91

Reseña Biográfica / Biographical Review**Adolfo Pons Romero (1914-1982)**

Edixon Ochoa-Barrientos.....

93

Artículos Originales / Original Articles**Human Papilloma Virus genotypes in Type III cervical intraepithelial neoplasia. Cuenca-Ecuador, 2013-2017.***Genotypes del virus del papiloma humano en neoplasias intraepiteliales tipo III; Cuenca-Ecuador, 2013-2017.*

Tigre-Sinchi Patricio Santiago, Salazar-Torres Zoila Katherine, Espinosa-Martin Lizette, Aspiazu-Hinojosa Karla Alexandra; Espinosa Hermel Medardo, Cárdena-Heredia Freddy Rosendo.....

95

Trypanosoma cruzi en donantes que acuden al banco de sangre "Dr. Julio García Álvarez" del hospital Dr. Luis Razetti, estado Barinas, Venezuela.*Trypanosoma cruzi in donors who go to the "Dr. Julio Garcia Alvarez" Blood Bank of the Dr. Luis Razetti Hospital, in the Barinas city, Venezuela.*

Barrueta María del Carmen, González Carlos Alberto, Bolívar Ana María.....

102

Intraepithelial cervical lesions in indigenous in Ecuador.*Lesiones intraepiteliales cervicales en indígenas del Ecuador.*

Salazar-Torres Zoila Katherine, Murillo-Bacilio Magdali del Rocío, Castro-Reyes Boris Santiago, Cárdenas-Heredia Freddy Rosendo, Sánchez-Salazar Gustavo Mauricio.....

108

Prevalencia de cepas del grupo de Bacillus cereus productoras de biopelícula en helados comercializados en México.*Prevalence of strains of the Bacillus cereus group biofilm producers in ice cream in Mexico.*

Adame-Gomez Roberto, Castro Alarcón Natividad, Vences-Velázquez Amalia, Rodríguez-Bataz Elvia, Santiago-Dionisio María Cristina, Ramírez-Peralta Arturo.....

115

Frecuencia y susceptibilidad a penicilina y meticilina de aislamientos ambientales de Staphylococcus aureus en un hospital de Cuenca.*Frequency and susceptibility to penicillin and methicillin of Staphylococcus aureus environmental isolations at a Cuenca's hospital.*

Andrade T Carlos, Orellana B Paola.....

123

Anticuerpos contra el virus del dengue en pacientes con dislipidemias.*Antibodies against dengue virus in patients with dislipidemias.*

Gotera Jennifer, Valero Nereida, Ávila Ayari, Linares Johan, Mosquera Jesús, Bermúdez Valmore, Veliz Teresa.....

131

Casos Clínicos / Clinical Cases**Dipylidiasis in children, a generally misdiagnosed cestodiasis. First case reported in Venezuela.***Dipylidiasis en niños, una cestodiasis generalmente mal diagnosticada. Primer caso reportado en Venezuela.*

González-Ramírez Luisa Carolina, Blanco de García María Alejandra, Gil-Gómez Florimar, Díaz-Mora José Javier, Noya-González Oscar, Prato-Moreno José Gregorio, Fuentes Mârius Vicent.....

138

Comunicaciones Breves / Short Communications**Estudio preliminar de leishmaniasis cutánea en áreas no endémicas de la zona sur de Manabí, Ecuador.***Preliminary study of cutaneous leishmaniasis in non-endemic areas of the southern area of Manabí, Ecuador.*

Castro-Jalca Jazmin Elena, Ávila-Leal Ayari, Bracho-Mora Angela.....

144

Detección de anticuerpos contra el virus de la hepatitis C en habitantes de la zona sur de Manabí-Ecuador.*Antibodies detection against hepatitis C virus in inhabitants of the South of Manabí-Ecuador.*

Lucas Parrales Elsa Noralma, Murillo Zavala Anita M, Duran-Pincay Yelisa E.....

148

Revisiones Sistemáticas / Systematic Reviews**Calidad microbiológica del agua subterránea como riesgo epidemiológico en la producción de enfermedad diarreica infantil. Revisión Sistemática.***Microbiological quality of groundwater as an epidemiological risk in the production of Childhood Diarrheal Disease. Systematic review.*

Piguave-Reyes José Manuel, Castellano-González Maribel Josefina, Macías-Avia Aida Monserate, Vite-Solórzano Franklin Antonio, Ponce-Pibaque Marín Darío, Ávila-Ávila Jaime Arturo.....

148

Ensayos / Essays**Instituto Bernhard Nocht de Hamburgo y diez ilustres venezolanos que lo transitaron.***Bernhard Nocht Institute of Hamburg and ten illustrious Venezuelans who went through it.*

Traviezo-Valles Luis Eduardo.....

174

Instrucciones para los Autores.....	180
Normas de Arbitraje.....	190
Índice Acumulado Volumen 47.....	193
Índice de Autores Volumen 47.....	196
Índice de Árbitros Volumen 47.....	197