

AKASMERIA



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 48. N° 1. Enero – Junio 2020

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

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. 

María de las Mercedes Panizo Domínguez (Editora área micología / Micology editor)

Sección de Micología. Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel Ministerio del Poder Popular para la Salud. Caracas. Venezuela. 


Liliana Patricia Gómez Gamboa (Editora área de bacteriología y resistencia bacteriana / Bacteriology and bacterial resistance editor)

Jefe del Departamento de Enfermedades Infecciosas y Tropicales. Jefe de la Cátedra de Microbiología. Escuela de Medicina. Facultad de Medicina. Universidad del Zulia. Maracaibo. Venezuela. Bioanalista II (Especialista en Bacteriología), Servicio de Bioanálisis, Hospital Dr. Adolfo Pons del Instituto Venezolano de los Seguros Sociales. Maracaibo. Venezuela. 

Ana María Bolívar Sánchez (Editora área parasitología / Parasitology editor)

Facultad de Farmacia y Bioanálisis. Universidad de Los Andes. Mérida-Venezuela. Investigadora del Grupo Investigaciones Parasitológicas "José Francisco Torrealba". Universidad de Los Andes. Facultad de Ciencias. Mérida-Venezuela.

Nereida Josefina Valero Cedeño (Editora área de virología e inmunología / Virology and immunology editor)

Docente-Investigadora. Carrera de Laboratorio Clínico. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Estatal del Sur de Manabí. Manabí-Ecuador. 

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 (Revicynhuz) 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

Diseño de portada / Cover design: Javier Ortiz.

Acceso para dispositivos móviles:

Repositorio de la Universidad del Zulia

<http://www.produccioncientificaluz.org>

Página Web Suplementaria en Google Sites

<http://www.sites.google.com/view/revistakasmera>



Síguenos en Twitter / Follow us on twitter:



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 revistakasmera@gmail.com. Disponible en <http://produccioncientificaluz.org/index.php/kasmera> www.sites.google.com/view/revistakasmera

Revisores Científicos / Scientific Reviewers

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

Analizada e indizada en / Analyzed and indexed in:

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

Acreditada por / Accredited by:

FONACIT y REVENICIT,

Tabla de Contenido / Table of Content**Editorial****Pandemia SARS CoV-2: Situación actual y perspectivas**

futuras SARS CoV-2 pandemic: current situation and future

Correa Yenddye48132409

Carta al Editor / Letter to Editor**Perú un escenario posible para coinfección entre COVID-19 y dengue**

Peru a possible scenario for coinfection between COVID-19 and dengue

Correa Prieto Franklin Rouselbel.....e48131619

Reseña Biográfica / Biographical Review**Lya Imber, pediatra microbióloga y primera doctora de Venezuela**

Lya Imber, pediatric microbiologist and first doctor in Venezuela

Luis Eduardo Traviezo Vallese48132159

Artículos Originales / Original Articles**Evaluación clínica y de laboratorio en sujetos sintomáticos y asintomáticos con infección por *Blastocystis* spp.**Clinical and coprological assessment in symptomatic and asymptomatic subjects with infection with *Blastocystis* spp

Figuroa-Lara Milagros, Cedeño-García Danielae48121092019

Hiperprocalcitonemia como pronóstico clínico en pacientes sépticos de los centros hospitalarios privados de la ciudad de Cuenca-Ecuador

Hyperprocalcitonemia as a clinical prognosis in septic patients of private hospitals in the city of Cuenca-Ecuador

Ledesma-Pacurucu Diego Enrique, Espinosa Hermel Medardo, Flores-Montesinos Carlos Enrique, Espinosa-Martin Lizette, Salazar-Torres Zoila Katherine, Aspiazu-Hinostroza Karla Alexandra, Martínez-Salazar Patricia Michellee48116092019

Formación de biopelículas por *Candida parapsilosis sensu stricto* aisladas de sangre y su perfil de susceptibilidad en VenezuelaBiofilm-forming of *Candida parapsilosis sensu stricto* and its susceptibility profile in Venezuela

Moreno-Calderón Xiomara, Marcano-Vásquez Mirexia Eva, Ferrara-Valvano Giuseppe Antonio, Panizo-Domínguez María Mercedes, García-Centeno Nataly Johana.....e48119122019

Susceptibilidad a meticilina y vancomicina en *Staphylococcus aureus* aislados de hemocultivosSusceptibility to methicillin and vancomycin in *Staphylococcus aureus* isolated from blood cultures

Castellano-González Maribel Josefina, Franquis-Rodríguez Romer Moisés, Perozo-Mena Armindo José, Sandoval-Castellano Isabelle Virginiae48128122019

Fatalismo ante la posibilidad de contagio por el coronavirus: Generación y validación de un instrumento (F-COVID-19)

Fatalism due to the possibility of coronavirus infection: Generation and validation of an instrument (F-COVID-19)

Mejía Christian R, Rodríguez-Alarcón J Franco, Carbajal Macarena, Pérez-Espinoza Pierina, Porrás-Carhuamaca Luz A, Sifuentes-Rosales Jhesly, Contreras-Cabrera Jhuliana M, Carranza-Esteban Renzo Felipe, Ruiz-Mamani Percy Ge48118032020

Validación de una escala breve para la medición del nivel de conocimientos básicos acerca del Coronavirus, Perú (KNOW-P-COVID-19)

Validation of a short scale for measuring the level of basic knowledge about Coronavirus, Peru (KNOW-P-COVID-19)

Mejía Christian R, Rodríguez-Alarcón J Franco, Carbajal Macarena, Sifuentes-Rosales Jhesly, Campos-Urbina Alejandra M, Charri Julio C, Garay-Rios Lizet, Al-Kassab-Cordova Ali, Mamani-Benito Oscar, Apaza-Tarqui Edison Effere48106042020

Progresión de casos de Coronavirus y acciones en Latinoamérica: Análisis comparativo a una semana de iniciada la pandemia en cada país

Progression of Coronavirus cases in Latin America: Comparative analysis one week after the start of the pandemic in each country

Araujo-Banchon William J, Aveiro-Róbaldo Telmo Raúl, Fernández María F, Castro-Pacoricona Diana, Moncada-Mapelli Enrique, Chanava Walter, Mejía Christian Re48131621

Estudio de la Inhibición de formación de biopelículas en cepas de *Pseudomonas aeruginosa* en presencia de própolis

Inhibition study of biofilms production of Pseudomonas aeruginosa strains in the presence of propolis

Abadía-Patiño Lorena, Bravo-Rodríguez Carlos Enrique, Prin José Luís, Mosqueda-Paraqueimo Saul José ...e48130843

Epidemiología de las enteroparasitosis en escolares de Manabí, Ecuador

Epidemiology of enteroparasitosis in schoolchildren from Manabí, Ecuador

Castro-Jalca Jazmín Elena, Mera-Villamar Leonardo, Schettini-Álava Mercedese48130933

Caracterización fisicoquímica y microbiológica de aguas subterráneas de un sector rural a baja altitud en Los Andes venezolanos

Physicochemical and microbiological characterization of groundwater wells of a rural sector located at low altitude in the Venezuelan Andes

Prato-Moreno José G, Millán-Marrero Fernando C, Prada-Andrade Carly M, Tañáshelia Claudiu, Prado Lenis C, Lucena María Eugenia, Ríos-García Iván, González-Ramírez Luisa Ce48131414

Casos Clínicos / Clinical Cases

Dificultad en el diagnóstico de Paragonimiasis en centros de primer nivel. Reporte de un caso

Difficult Paragonimiasis diagnosis in first level centers. Case report

Villacis Sandra, Mena Sixto, Acosta Josué, Mora-Brito Edgar, Leiva Lizette, Carrero Yenddye48117072019

Pyoderma gangrenosum in a patient with type 2 diabetes: a case report

Pyoderma gangrenosum in a patient with type 2 diabetes: a case report

Toledo-Contreras Abdón, Bermúdez Valmore, Toledo Andrés José, Salazar Juan, Martínez María Sofía, Rojas Edward, Roque Willy, Pérez Arturo, Chacín-González Maricarmen, Rojas Joselyne48101122019

Comunicaciones Breves / Short Communications

Parasitosis intestinales y factores de riesgo de enteroparasitosis en escolares de la zona urbana del cantón Jipijapa, Ecuador

Intestinal parasitism and risk factors of enteroparasites in schools of the urban zone canton Jipijapa, Ecuador

Murillo-Zavala Anita María¹, Rivero Zulbey Ch², Bracho-Mora, Angelae48130858

Revisiones Narrativas / Narrative Reviews

COVID-19: La nueva pandemia con muchas lecciones y nuevos retos. Revisión Narrativa

COVID-19: The new pandemic with many lessons and new challenges. Narrative Review

Valero-Cedeño Nereida Josefina, Mina-Ortiz Jhon Bryan, Veliz-Castro Teresa Isabel, Merchán-Villafuerte Karina Maricela, Perozo-Mena Armindo Josée48102042020

Ensayos / Essays

Lípidos, Desnutrición e infección por Dengue: ¿Asociación o repercusión?

Lipids, Malnutrition and Dengue Infection: Association or repercussion?

Valero-Cedeño Nereida Josefina, Veliz-Castro Teresa Isabel, Pincay-Parrales Edison Gastón, Merchán-Villafuerte Karina Maricela, Gotera Jennifere48131764

El volumen 48 número 1 está compuesto por un editorial, una carta al editor, una reseña biográfica, diez artículos originales, dos casos clínicos, una comunicación breve, una revisión narrativa y un ensayo.

Volume 48 number 1 is composed for an editorial, a letter to the editor, a biographical review, ten original articles, two clinical cases, a brief communication, a narrative review and an essay.

Editorial

Kasmera 48(1):e48132409, Enero-Junio, 2020

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

 <https://doi.org/10.5281/zenodo.3902370>



Pandemia SARS CoV-2: Situación actual y perspectivas futuras

SARS CoV-2 pandemic: current situation and future perspectives

En enero de 2020, el agente etiológico responsable de un grupo de casos de neumonía grave en Wuhan, China, fue identificado como un nuevo Betacoronavirus (2019-nCoV), el cual mostraba marcadas diferencias del SARS-CoV y MERS-CoV ^(1,2), los cuales compartían homología con la secuencia descrita en murciélagos, los cuales se definieron como hospedadores o reservorios naturales, otros estudios señalaron como hospedadores intermediario al pangolín, dejando eslabones inciertos en la historia evolutiva del virus ^(3,4). A la fecha diversos laboratorios ya han identificado la secuencia genómica completa de este nuevo agente encontrando deleciones en regiones codificantes y no codificantes, permitiendo el desarrollo de diferentes protocolos y modalidades diagnósticas, aunque algunas de ellas aún no se han validado por completo ⁽⁵⁾. Existen ciertas divergencias en cuanto a la biología y comportamiento del virus, rápida evolución, componentes genéticos, variabilidad en las características clínicas, inmunidad y patologías asociadas, las cuales han complicado el manejo de la pandemia, pues el virus pareciera comportarse de diversas formas según el área geográfica, grupo etario, protocolos terapéuticos y medidas de contención adoptadas.

Se había descrito anteriormente en los años 2003 y 2013 que los coronavirus eran responsables de causar enfermedades respiratorias de gravedad variable ⁽⁶⁾. Ambas enfermedades asociadas con una alta mortalidad entre el 11% y 34,4% respectivamente ^(7,8). Sin embargo, este nuevo coronavirus ha infectado a más de 8,06 millones de personas, registrando 440 mil defunciones aproximadamente y más de 3.800.000 recuperados ⁽²⁾ aunque es importante considerar un subregistro de casos relacionados con las dificultades existentes en la clínica y diagnóstico confirmatorio de casos.

En enero de 2020 la Organización Mundial de la Salud (OMS) declara la emergencia de salud pública y el 13 de marzo declaran al continente europeo como el epicentro de la pandemia, no obstante, para el 22 de mayo la OMS declara al continente americano como el nuevo epicentro de la pandemia.

Las cifras son contundentes, con más de dos millones de personas contagiadas y más de 119.000 fallecidas, EE.UU., siendo el país más afectado del mundo, seguido de Brasil, con más de 867.000 contagios y más de 43.000 muertes ⁽⁹⁾.

Un aspecto importante fue la declaración de pandemia el 11 de marzo por parte de la OMS, para ese momento existían 118 mil casos en más de 100 países y 4000 muertes aproximadamente. Un estudio de China mostró que la mayoría de los pacientes (80,9%) tenían neumonía asintomática o leve y liberaron grandes cantidades de virus en la fase temprana de la infección, lo que planteó enormes desafíos para contener la propagación del virus rápidamente. Muchos países en el mundo declararon cuarentena e informaron medidas de contención que pretendían disminuir el número de contagiados ⁽¹⁰⁾. Al inicio se tomó en cuenta la posibilidad de transmisión interhumana y por contacto directo con superficies contaminadas, sin embargo, luego se descubrió que los pacientes en el período asintomático eran altamente infectantes, además de la posibilidad de que los niños que frecuentemente presentaban cuadros subclínicos o sintomatología leve podían propagar la infección al resto de la comunidad ⁽¹¹⁾. Existen muchas incógnitas por responder en torno a la facilidad del virus de propagarse, aunque esta descrito que la principal ruta de transmisión es la vía aérea a partir de secreciones de pacientes infectados, se encuentra en estudio contagio a través de fómites, vía oral-fecal, sexual y contaminación ambiental ⁽¹²⁾. El valor del R₀, entre 1,4 y 6,47, estima el número de casos secundarios generados en una población susceptible a partir de un individuo infectado, por lo tanto, se considera que un R₀>1 permite la ocurrencia de una propagación epidémica ⁽¹³⁾.

Otra preocupación recurrente es la posible reinfección en pacientes ya recuperados y segundas oleadas en zonas que controlaron la infección tal como el caso de Pekín donde se encontró en la segunda semana de junio un nuevo foco de infección en el mercado de Xinfandi el principal proveedor de alimentos de la zona, se cree que fue importado a través de algún alimento contaminado como el salmón por lo cual se estudia activar un estricto protocolo de contención ⁽¹⁴⁾.

Ante este posible escenario de reinfección la respuesta inmunitaria del paciente juega un papel vital, así como las características de la variante viral ya que el comportamiento puede ser heterogéneo, desde asintomáticos o síntomas leves, mientras que en algunos pacientes también pueden ocurrir complicaciones inmunológicas como el síndrome de activación de macrófagos, denominado linfocitosis hemofagocítica secundaria, que resulta en síndrome de

tormenta de citoquinas y síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA). Según estudios actuales las características genéticas y virales, niveles bajos de interferón, aumento de trampas extracelulares de neutrófilos y aumento de la piroptosis y otros posibles mecanismos desconocidos crean un trasfondo para un curso de enfermedad grave que se complica por el síndrome de activación de macrófagos y tormenta de citoquinas (15). Varias mutaciones genéticas también pueden constituir un factor de riesgo para el curso grave de la enfermedad. Otro aspecto vital desde el punto de vista inmunológico se fundamenta en la estrategia de inmunidad de rebaño que pudiese contribuir a superar esta infección, pero se generará solo cuando el virus infecte al 60% de la población y sean asintomáticos (16). La gran pregunta es si el virus continuará siendo endémico o en algún momento desaparecerá, es por ello necesario un seguimiento no solo de individuos recién infectados, sino también aquellos recuperados que fueron infectados por el SARS-CoV-2, ya que la reinfección puede conducir a la selección de mutantes de escape y posterior diseminación a la población (17).

En la actualidad existen divergencias en la aplicación de pruebas rápidas para la detección de anticuerpos de tipo IgG e IgM, muchas de las cuales carecen de sensibilidad, especificidad y validez, además de posibles reacciones cruzadas, siendo las pruebas moleculares las recomendadas, que aunadas a los hallazgos clínicos y de laboratorio como recuento de glóbulos blancos, aumento de los niveles de ferritina, dímero D, lactato deshidrogenasa, proteína C reactiva, tiempo de protrombina prolongado, enzimas hepáticas elevadas, interleucina 6 y procalcitonina además de alteraciones en estudios de imágenes pueden ser certeros en casos graves (18,19). Algunas investigaciones sugieren que la homocisteína y la angiotensina II podrían desempeñar un papel importante, especialmente aquellos relacionados con la coagulación intravascular diseminada (CID) y el SDRA (20).

En un estudio realizado por Chan y col, se desarrolló y comparó el rendimiento de tres ensayos en tiempo real (RT-PCR) dirigidos a la ARN polimerasa dependiente de ARN (RdRp)/helicasa (Hel), espiga (S) y nucleocápside (N) de los genes del SARS-CoV-2 con el del ensayo RdRp-P2. El ensayo COVID-19-RdRp/Hel no reaccionó de forma cruzada con otros coronavirus patógenos humanos y patógenos respiratorios en cultivos celulares y muestras clínicas, mientras que el ensayo RdRp-P2 reaccionó de forma cruzada con SARS-CoV en cultivo celular. El ensayo COVID-19-RdRp/Hel altamente sensible y específico puede ayudar a mejorar el diagnóstico de laboratorio de COVID-19 (21).

La complejidad y el desafío científico que representa esta infección se enfoca en el síndrome respiratorio agudo severo, el curso clínico impredecible de la enfermedad que puede causar complicaciones graves y mortales (22). El análisis de estudios publicados recientemente destaca el papel de la vasculitis sistémica y los trastornos de la coagulación mediados por citocinas como los principales actores de la falla multiorgánica en

pacientes con complicaciones graves de COVID-19, además del síndrome hiperinflamatorio, síndrome de Kawasaki, alteraciones neurológicas, renales, ictus, miocarditis, síndrome de shock tóxico entre otras, las cuales son más comunes en pacientes con comorbilidades, las cuales han sido ampliamente descritas (23).

En cuanto al manejo terapéutico de la infección, en la actualidad ningún tratamiento ha demostrado realmente su eficacia. Algunos de los propuestos han sido lopinavir/ritonavir y remdesivir, análogos de nucleósidos, inhibidores de la neuraminidasa, tenofovir y lamivudina, sin embargo, el tratamiento antiviral por sí solo no es suficiente y se recomienda combinarse con un tratamiento antiinflamatorio apropiado, además del uso de corticosteroides e inhibidores de la renina-angiotensina que han sido cuestionados. Así mismo se han estudiado el empleo de medicamentos antirreumáticos, que se prueban para controlar las complicaciones inmunológicas de la infección por COVID-19, incluidos cloroquina, hidroxiquina, inhibidores de JAK, inhibidores de IL-6, inhibidores de IL-1, agentes anti-TNF- α , corticosteroides, intravenosos inmunoglobulina y colchicina y se ha planteado el diseño de medicamentos que actúen bloqueando el receptor de ECA2 (24-27).

Establecer un escenario futuro es complicado y dependerá de establecer diversos parámetros relacionados con la biología del virus y la respuesta inmunitaria del individuo que complican el desarrollo de vacunas (fase de prueba). Los investigadores están enfocando sus investigaciones en moléculas pequeñas dirigidas a la ARN polimerasa, la proteasa tipo 3C y la endonucleasa de ARN; además, del estudio de anticuerpos obtenidos de plasma de pacientes que se han recuperado de COVID-19. El genoma del coronavirus es altamente propenso a mutaciones que conducen a la deriva genética y escapan del reconocimiento inmunitario; por lo tanto, es difícil que las sub-cepas con diferentes mutaciones también se tengan en cuenta durante el desarrollo de la vacuna (28).

La capacidad que poseen los coronavirus para saltar de una especie a otra lleva a predecir que SARS-CoV-2 no será el último virus en hacerlo, de allí la importancia de reforzar la investigación, emplear modelos matemáticos, inteligencia artificial y obtener una mejor comprensión del virus, que resultará vital para el futuro.

Dra. Yenddy Carrero 

Docente-Investigadora

Universidad Técnica de Ambato. Facultad de Ciencias de la Salud. Carrera de Medicina

E-mail: yenddy carrero@yahoo.es

Referencias Bibliográficas

1. Hui DSC, Zumla A. Severe Acute Respiratory Syndrome: Historical, Epidemiologic, and Clinical Features. *Infect Dis Clin North Am* [Internet]. 2019;33(4):869-89. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S08915520>

- [PMC7289226](#) [Google Académico](#)
24. Rothuizen LE, Livio F, Buclin T. [Drugs that aggravate the course of COVID-19: really?]. *Rev Med Suisse* [Internet]. abril de 2020;16(691-2):852-4. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32348052/> PMID [32348052](#) [Google Académico](#)
25. Lai CC, Shih TP, Ko WC, Tang HJ, Hsueh PR. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): The epidemic and the challenges. *Int J Antimicrob Agents* [Internet]. 2020;55(3):105924. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0924857920300674> DOI: [10.1016/j.ijantimicag.2020.105924](https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105924) PMID [32081636](#) [PMCID](#) [PMC7127800](#) [Google Académico](#)
26. Zhang H, Penninger JM, Li Y, Zhong N, Slutsky AS. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) as a SARS-CoV-2 receptor: molecular mechanisms and potential therapeutic target. *Intensive Care Med* [Internet]. 2020;46(4):586-90. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00134-020-05985-9> DOI: [10.1007/s00134-020-05985-9](https://doi.org/10.1007/s00134-020-05985-9) PMID [32125455](#) [PMCID](#) [PMC7079879](#) [Google Académico](#)
27. Al-Tawfiq JA, Al-Homoud AH, Memish ZA. Remdesivir as a possible therapeutic option for the COVID-19. *Travel Med Infect Dis* [Internet]. 2020;34:101615. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1477893920300831> DOI: [10.1016/j.tmaid.2020.101615](https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2020.101615) PMID [32145386](#) [PMCID](#) [PMC7129391](#) [Google Académico](#)
28. Koyama T, Weeraratne D, Snowdon JL, Parida L. Emergence of drift variants that may affect covid-19 vaccine development and antibody treatment. *Pathogens* [Internet]. 26 de abril de 2020;9(5):324. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2076-0817/9/5/324> DOI: [10.3390/pathogens9050324](https://doi.org/10.3390/pathogens9050324) PMID [32357545](#) [PMCID](#) [PMC7281497](#) [Google Académico](#)

©2020. **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.



Carta al Editor

Salud Pública

Kasmera 48(1):e48131619, Enero-Junio, 2020

ISSN 0075-5222 E-ISSN 2477-9628

doi <https://doi.org/10.5281/zenodo.3743470>



Perú un escenario posible para coinfección entre COVID-19 y dengue

Peru a possible scenario for coinfection between COVID-19 and dengue

Correa-Prieto Franklin Rouselbel  

Hospital Nacional de la Policía Luis Nicasio Sáenz. Departamento de Emergencia. Médico residente. Jesús María-Lima. Perú. Universidad San Martín de Porres. Facultad de Medicina. Unidad de Post Grado. Programa de segunda especialidad. Medicina emergencias y desastres. La Molina-Lima. Perú.

Sr. Editor, la infección causada por SARS-Cov-2; llamada por la Organización Mundial de la Salud el 11 febrero del 2020 ⁽¹⁾, enfermedad por COVID-19; ha sido declarada actualmente como una pandemia por la OMS, afectando en este momento a 184 países, siendo una enfermedad emergente ^(2,3).

Actualmente, hay 1.324.907 infectados con 73.703 decesos en el mundo ^(3,4). En Latinoamérica han superado 24.544 casos ⁽⁴⁾; siendo Perú uno de los primeros países latinoamericanos en adoptar medidas de contención a esta pandemia ^(5,6). Sin embargo, habiendo transcurrido veintidós (22) días de aislamiento social obligatorio, hasta la fecha se ha registrado 2561 casos en el territorio peruano, con 92 decesos, 387 hospitalizados y 89 pacientes en la Unidad de Cuidados Intensivos, con necesidad de ventilación mecánica ⁽⁷⁾.

En la zona norte del país, se registra una creciente de los casos, como en los departamentos de Loreto, Piura y Tumbes ⁽⁷⁾; que además epidemiológicamente son endémicas para dengue, registrándose 4054 casos confirmados de dengue hasta la semana epidemiológica número cuatro, con 10 defunciones ⁽⁸⁾.

Síntomas como fiebre, cefalea, dolor abdominal ⁽⁹⁾, son presentadas en ambas enfermedades ⁽¹⁰⁾; incluido lo que se consideraba característico del Dengue: la erupción maculo-papular ⁽¹¹⁾, ha sido reportado en enfermedad por COVID-19. Además, los hallazgos laboratoriales son similares, pudiendo presentarse en ambas enfermedades: leucopenia, alteración de enzimas hepáticas y plaquetopenia.

No obstante, se ha reportado la enfermedad por COVID-19 puede generar un falso positivo en el cribado para dengue ⁽¹²⁾, lo que implicaría, que los pacientes con sospecha de dengue, y con un falso positivo, sean estratificados como dengue sin signos de alarma y manejados de forma ambulatoria, permitiendo la propagación de la enfermedad por COVID-19, es en este

punto donde radica la importancia de su similitud clínica. Además, el personal de Salud que maneja los pacientes con dengue, tiene un equipo de protección personal muy distinto al que se necesita para manejar pacientes con enfermedad por COVID-19.

Se debe considerar que coinfecciones como las ya reportadas en Tailandia ⁽¹³⁾, tienen progresiones de espectro de gravedad de la enfermedad, a letalidad. A esto pueden sumarse, las comorbilidades que se han asociado a un espectro crítico y mortalidad, de las cuales la población peruana en los últimos años está aumentando sus índices, siendo: enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus y cáncer ⁽¹⁴⁾.

Hasta la fecha, a nivel de Latinoamérica, y en Perú no se ha reportado una coinfección entre el dengue y enfermedad por COVID-19; sin embargo, es importante que se enfoquen y dirijan medidas a estos escenarios eventuales y se desarrollen políticas de salud pública que permitan su prevención, y el desarrollo de protocolos de atención de estos probables escenarios clínicos, no contemplados en la normativa sanitaria vigente ⁽¹⁵⁾.

Referencias Bibliográficas

1. Guan CS, Lv Z Bin, Yan S, Du YN, Chen H, Wei LG, et al. Imaging Features of Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Evaluation on Thin-Section CT. Acad Radiol [Internet]. 2020. [Publicación en avance] Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.acra.2020.03.002> DOI: [10.1016/j.acra.2020.03.002](https://doi.org/10.1016/j.acra.2020.03.002) PMID [32204990](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32204990/) [Google Académico](#)
2. The Lancet Infectious Diseases. COVID-19, a pandemic or not?. Lancet Infect Dis. 2020;20(4):383. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(20\)30180-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(20)30180-8/fulltext) DOI: [10.1016/S1473-3099\(20\)30180-8](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30180-8) PMID [32178762](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32178762/) PMCID [PMC7118638](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7118638/) [Google Académico](#)
3. COVID-19 Map-Johns Hopkins Coronavirus Resource Center [Internet]. [citado 6 de abril de 2020]. Disponible en:

Reseña Biográfica

Kasmera 48(1):e48132159, Enero-Junio, 2020
ISSN 0075-5222 E-ISSN 2477-9628
<https://doi.org/10.5281/zenodo.3819470>



Lya Imber, pediatra microbióloga y primera doctora de Venezuela (1914-1981)

Lya Imber, pediatric microbiologist and first doctor in Venezuela

Traviezo-Valles Luis Eduardo 

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

El año 1936, fue muy importante en la historia mundial, Alemania, Italia y Japón firman el pacto del eje (25/10/1936), Franklin D. Roosevelt es electo presidente de los Estados Unidos (3/11/1936). En Venezuela bajo la presidencia del general López Contreras, se crea el Ministerio de Sanidad, siendo su primer ministro el doctor Enrique Tejera (1/3/1936); se inaugura la Dirección de Malaria, siendo su primer director, el doctor Arnoldo Gabaldón (16/6/1936); se desarrolla el VI Censo de Población Nacional, resultando en 3.467.839 de venezolanos y de estos, el 65% vivían en el campo. También en este año nace Susana Duin (11/8/1936), quien sería la primera Miss Mundo de Venezuela (1955) y también nace el cómico venezolano José Díaz (Joselo) el 27/09/1936. Igualmente ocurre en 1936, un acto trascendental e insólito en la Medicina de la época, fue la graduación de la primera mujer médico de Venezuela, la doctora Lya Imber. Era una época donde las mujeres eran discriminadas y entre otras cosas, no podían votar [\(1,2\)](#).

Lya Imber nace en Odessa (Ucrania) el 18 de octubre de 1914, en esa época Odessa era la tercera de las principales ciudades rusas. A los cuatro años se muda con su familia a Soroki (Rumanía) donde pasó el resto de su infancia y parte de la adolescencia, estudiando en el liceo francés "Jeanne d'Arc" ²⁻⁴. Huyendo de los estragos de la Revolución Rusa (mataban judíos todos los días) llega al puerto de La Guaira en 1928, acompañada de su madre Ana Barú y de su hermana Sofía Imber (quien años después sería una reconocida periodista y fundadora del Museo de Artes Contemporáneo de Caracas), las esperaba su padre Nahum Imber, quien había llegado semanas antes ^{2,3}. Todos buscando, en América, la tierra prometida, la cual se las habían descrito como un edén lleno de diversidad de aves y flores multicolores [\(2-4\)](#).

Originalmente la familia tuvo dos alternativas para migrar, Colombia y Venezuela, para la primera exigían 100 dólares para poder ingresar, mientras que para Venezuela solo 20 dólares, por lo que, ellos interpretaron que en Venezuela hacían más falta los extranjeros, porque daban más facilidades para el ingreso [\(2-4\)](#).

En este momento histórico, Venezuela era la segunda nación productor de petróleo en el mundo (detrás de los Estados Unidos), 70% de sus habitantes eran analfabetas, el promedio de vida era de 40 años y la capital (Caracas) contaba con 8 cines, 6 periódicos y una sola radio (YVIB-C, Radio Caracas) [\(2-6\)](#).

Inicialmente Lya se asienta con su familia en La Victoria, estado Aragua y posteriormente se traslada ella sola, a la capital, para iniciar sus estudios de Medicina. Para ayudarse en su manutención, solía dar clases de francés, hacer traducciones y colocaba inyecciones a domicilio, en 1930, ingresa a la Universidad Central de Venezuela (UCV), que para ese momento solo contaba con un escaso 0,7% de población femenina, tal que, entre 1911 y 1939, apenas egresaron 26 mujeres de la UCV, 13 de Filosofía, 7 de Farmacia, 5 de Ciencias Médicas y 1 de Odontología [\(2,3\)](#).

Los primeros días de su ingreso, la gente se aglomeraba a ver esta muchacha (16 años) rubia, de ojos verdes y que no hablaba español, una muchacha que había "osado" inscribirse en Medicina. Tal fue el revuelo, que el día de la inscripción, para salvaguardar a Lya, el rector de la época (período 1928-1935), el yaracuyano Plácido Daniel Rodríguez Rivero, tuvo que dejar sus actividades para, personalmente, protegerla y luego llevarla en carro hasta su casa [\(2,3\)](#).

Antes de Lya, en 1911, la señorita Virginia Pereira, se había inscrito en Medicina de la UCV, pero terminó graduándose en Filadelfia (USA) en 1920, ella retorna graduada a Venezuela y fue la fundadora de la Sociedad Venezolana de Bacteriología, Parasitología y Medicina Tropical (1938), pero, nuevamente, regresó a los Estados Unidos en 1947. Igualmente, antes que Lya, estudió la señorita Sara Bendahan (1920) pero por problemas de salud, no pudo graduarse sino hasta 1939 (después de Lya) [\(2-6\)](#).

De la misma manera, es importante recordar a Ida Malekova (madre del político y economista Teodoro Petkoff), que fue la primera en revalidar su título de

Médico en la UCV (1929), ella ejerció en el Centro Azucarero de El Batey (estado Zulia) (2).

A parte, de las dificultades propias de los estudios de Medicina, Lya no dominaba el español, vivía sin su familia en Caracas y también tenía que sobrellevar las bromas constantes de algunos de sus compañeros, que entre otras cosas, le colocaban órganos masculinos de cadáveres en la cartera, la hacían sentar en sillas mojadas, le ensuciaban el vestido, intentos reiterados de seducción, etc, situaciones que a cualquiera muchacha de la época, sin una gran fortaleza, la hubieran alejado de la academia (2,3).

También resaltó, en sus comienzos, cuando un reconocido profesor de Anatomía (Pepe Izquierdo), le preguntó: "... ¿Qué hace una mujer en Medicina, es que no tiene oficio en su casa ?...", a lo que ella contestó: "... vine a hacer lo mismo que mis 82 compañeros, vine a aprender Medicina..." este mismo docente, años después, ante la excelencia académica de Lya, le regaló los libros de Testut (en francés), los mejores de Anatomía de este período (2-3).

En 1936, en el tiempo reglamentario, Lya Imber egresaba de la UCV, como la primera mujer en graduarse como doctora en Medicina en una universidad venezolana y por su brillante desempeño, fue elegida para dar el discurso de graduación (Figura 1), por lo que, también se convertiría en la primera muchacha en dar esta disertación en una universidad venezolana (2-5).



Figura 1. Promoción 1936 de doctores en Medicina, UCV. En la foto, 33 de los 83 bachilleres que empezaron. En el centro de la imagen, Lya Imber, la única mujer de la promoción.

El título que se confería, en ese entonces, era el de "doctor en Medicina", este "doctorado" fue otorgado, directamente, hasta 1946, luego se titulaban como "médico cirujano", lo cual se mantiene hasta la actualidad. Aunque la Pediatría y la Microbiología, en ese entonces, no eran reconocidas como "especialidades" en Venezuela, la tesis doctoral de Lya (Ensayos de estadística de mortalidad por tuberculosis en los niños de

Caracas. Diagnóstico y curabilidad) y la gran experiencia adquirida en consultas para niños (en actividades extra académicas) la convirtieron en la primera mujer pediatra, microbióloga, egresada (originalmente) de una universidad venezolana (1,2).

En 1936 solo existían, en Venezuela, cuatro pediatras con estudios en el exterior, estos fueron, Guillermo Hernández, Pastor Oropeza, Nicolás Cárdenas y Gustavo Machado, siendo este último el mentor de Lya, por lo tanto, ella empezó a trabajar, con él, en un pequeño dispensario para niños humildes, para posteriormente (1937) fundar el primer hospital de niños de Venezuela, el José Manuel de Los Ríos (J.M. de Los Ríos). Autores refieren que ella quitó un cartel que decía "*Prohibida la entrada de mujeres con pantalones*", lo cual la convertiría en la primera sanitarista (mujer) que trabajaría con pantalones en un centro de salud en Venezuela (2-4).

En 1938, se casa con su excompañero de estudios, Fernando Coronil (1911-2004), excelente cirujano que con el tiempo se convertiría en decano de la Escuela de Medicina de la UCV y en Individuo de Número de la Academia Venezolana de Medicina. De esta unión nacerían sus dos hijos, María Elena (psicólogo) y Fernando (antropólogo) (3-7).

Entre los logros de Lya Imber estuvieron: primera mujer en ser miembro de la Directiva del Colegio de Médicos del Distrito Federal (1941); fundadora de la Sociedad Venezolana de Pediatría, de la cual sería la primera mujer presidenta (1949-1951); secretaria general del Consejo Venezolano de Niño (1950); jefa del Servicio de Medicina N°1 del Hospital de Niños J.M. de Los Ríos (1954-1958); jefa del Servicio de Higiene Mental del Hospital de Niños (1958-1961); primera mujer directora del Hospital J.M. de Los Ríos (1968-1971); presidenta de La Liga Venezolana de Higiene Mental (1972-1976); representante de Venezuela en congresos internacionales; vicepresidenta de la UNICEF; presidenta del Consejo Directivo de Protección a la Infancia (Suiza); profesora titular de Clínica Pediátrica y Puericultura en la UCV (1958), principal promotora de dictar la materia "Puericultura" en el tercer año de educación media venezolana, tanto para hembras como para varones, creando el primer libro de texto de esta materia (Figura 2) (2-8).

Entre sus principales publicaciones como autora o coautora, están: El problema de la Rehospitalización y Algunos Problemas de la Asistencia Hospitalaria del Niño; Estudio de Algunos Casos de Anemia en la Infancia (1947); Evolución de la Puericultura y la Pediatría en Venezuela desde 1926 hasta 1955; La Salud Mental de los Hijos; Mi Cuaderno de Puericultura (1978); Recopilación de sus Artículos de Divulgación, por el Consejo Venezolano del Niño (1959); artículos científicos en el diario El Nacional (1980) tales como, Hambre en Venezuela, Niños Tranquilos y Leche Materna. Cantidad de artículos en los "Archivos Venezolanos de Pediatría y Puericultura", y en el "Boletín del Hospital de Niños", etc (2-8).

La cultura de la doctora Imber de Coronil, era tan amplia, que dominaba varios idiomas, entre ellos, el ruso,

francés, rumano, español, alemán, inglés y el idisch. Lo que le facilitó asistir a cantidad de actividades académicas en Ucrania, Rumania, Francia, Inglaterra, Bélgica, Yugoslavia, Suiza, Italia, Kenia, Estados Unidos, Colombia, El Salvador, Cuba, Haití, Ecuador, Argentina, Uruguay, Guatemala y México (Figura 3) (2-8).

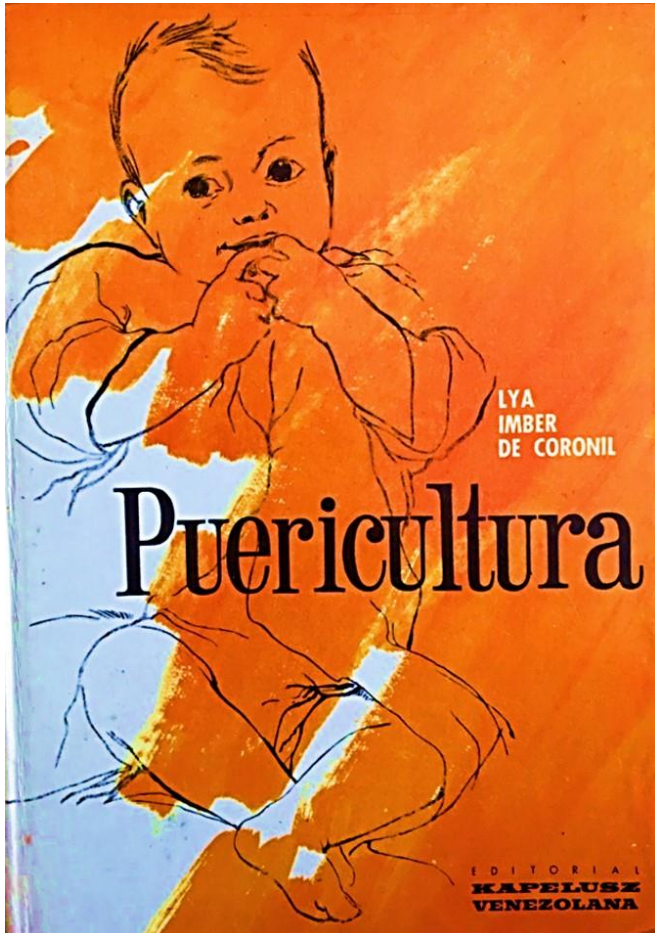


Figura 2. Texto de Puericultura (autora Lya Imber), materia obligatoria del tercer año de Bachillerato en Venezuela (aproximadamente período 1960-1985).



Figura 3. Lya Imber (a la derecha y de blusa oscura) entrevistada en televisión, por su hermana Sofía Imber (izquierda y de blusa clara).

Fue reconocida por su labor con las órdenes: Mérito al Trabajo, Diego de Losada, Francisco de Miranda, Andrés Bello en su Primera Clase (entregada personalmente en la casa de la doctora Imber, por el presidente Luis Herrera Campins en 1981), Orden 27 de Junio y la Medalla de la Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría (Figura 4) (2,3).



Figura 4. Dra. Lya Imber de Coronil en una entrevista de televisión.

Interesantemente, durante sus estudios de Medicina, Lya Imber hacía prácticas de Enfermería, atendiendo pacientes a domicilio y luego de graduada realizaba exámenes de laboratorio y de Microbiología en el Ministerio de Sanidad y Asistencia Social (1936-1940), por lo que, se podría también hablar de una Lya enfermera y de una Lya bioanalista, lo que demuestra la versatilidad de esta extraordinaria dama de la salud, para ejecutar los distintos retos que se le presentaban. En una oportunidad Lya dijo "... sueño con un laboratorio dotado de técnicas modernas que permitan la necesaria evaluación y trabajo de investigación..." (2-8).

Lya Imber pediatra microbióloga: el Dr. Alberto Fernández (1892-1949) estudió en el instituto Pasteur de París, especializándose en la preparación de la vacuna antituberculosa, luego se titula en Italia y regresa a Venezuela, donde trabajó en la UCV junto al Dr. José Gregorio Hernández, en la recién creada cátedra de Patología y Bacteriología (en esa época Microbiología y Parasitología estaban unidas). El Dr. Fernández junto al Dr. Gustavo Machado (1897-1968) que había estudiado Pediatría también en París, fundan el Servicio de BCG (Bacilo de Calmette Guerin) donde vacunaban a los niños para prevenir la tuberculosis y se aprovechaba, para hacerles una consulta de pediatría y puericultura, a esta consulta se incorporó la estudiante Lya Imber en 1935, tal que, de estos dos extraordinarios docentes, toma su interés académico en la Pediatría y la Microbiología (ambas cátedras eran incipientes en Venezuela).

En esos años, las enfermedades infecciosas comprometían enormemente la salud, ya que la malaria (50% del territorio nacional) y la tuberculosis, eran los

principales problemas endémicos de Venezuela, seguidos por la fiebre amarilla, anquilostomiasis, difteria y la bilharziasis, temas que desarrolló espléndidamente la Dra. Lya Imber, luego de graduada, generando publicaciones como: Tuberculosis en niños, diagnóstico y tratamiento (1936), Encefalitis Post vaccinal (luego de la vacuna), Tratamiento de la Bilharziasis (1954), entre otras. Igualmente causó revuelo cuando dictó, por primera vez, a mujeres, charlas de prevención de enfermedades infecciosas y de transmisión sexual (2-6).

Lya Imber de Coronil fallece de un carcinoma pulmonar (a pesar de que nunca fumó) en Caracas, un oscuro día domingo del 13 de septiembre de 1981, a la edad de 67 años, apagándose una luz que resplandeció la salud y la alegría de los niños más necesitados (2,3).

Interesantemente, desde el punto de vista histórico, días antes de la muerte de Lya, una avioneta Cessna, cae en la selva del estado Amazonas, Venezuela (1/9/1981), sobreviviendo, sorprendentemente, solamente, una valiente mujer, Raíza Ruiz (médico recién egresada de la UCV) que había sido (erróneamente) declarada muerta en dicho accidente. Y días después de la muerte de la doctora Lya, en Nueva York (EEUU), muere el expresidente venezolano Rómulo Betancourt (28/09/1981) (2).

Tras su muerte, la Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría, creó la Orden al Mérito "Lya Imber de Coronil", para homenajear a aquellas mujeres venezolanas que hayan realizado una destacada labor en pro de la salud de los niños y adolescentes (2-4).

Referencias Bibliográficas

1. Wikipedia. Año 1936 en la Historia. [Internet]. [Citado 11/03/2020]. Disponible en: <https://es.wikipedia.org/wiki/1936>.
2. Torres Ana. Lya Imber de Coronil, Biblioteca Biográfica Venezolana, volumen 120. 1re ed. 2010. Caracas:El Nacional/Bancaribe. Pp 93. [Internet]. [Citado 8/03/2020]. Disponible en: <https://www.anateresatorres.com/?p=725>
3. Sánchez-Silva DJ. Anécdotas Médicas en la Historia de Venezuela. 2015. 1ra Edición. [Internet]. Caracas: Fundación Empresas Polar [Citado 2/03/2020]. Disponible en: <http://bibliofep.fundacionempresaspolar.org/publicaciones/libros/an%C3%A9cdotas-m%C3%A9dicas-en-la-historia-de-venezuela/>
4. Biografías. Imber de Coronil, Lya (1914-1981). [Internet]. [Citado 12/02/2020]. Disponible en: <http://www.mcnbiografias.com/app-bio/do/show?key=imber-de-coronil-lya>
5. Fundación Bengoa. Lya Imber de Coronil, 1914-1981. [Internet]. [Citado 12/03/2020]. Disponible en: https://www.fundacionbengoa.org/personalidades/lya_imber_coronil.asp
6. Bont M, Araujo G, Díaz G, Guzmán L. Lya Imber de Coronil: pionera de la Pediatría en Venezuela. Comunidad y Salud. 2005; 3(2):51-55. [Internet]. [Citado 13/04/2020]. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=375740237007> Redalyc Google Académico
7. García Arocha Humberto. Hace un año se nos murió Lya. En: El Nacional – Caracas, 13 de septiembre de 1982. Cuerpo A, pág. 4.
8. Zambrano M. Lya Imber de Coronil, Legado invaluable para la pediatría venezolana. Vitae. 2001; 8(2):1-4. [Internet]. [Citado 13/03/2020]. Disponible en: http://vitae.ucv.ve/index_pdf.php?module=articulo_pdf&n=3077&rv=74
9. Wikipedia. Venezuela en 1981. [Internet]. [Citado 25/04/2020]. Disponible en: https://es.wikipedia.org/wiki/Anexo:Venezuela_en_1981

Correspondencia: Luis Eduardo Travieso Valles. <https://orcid.org/0000-0003-4544-6965>. Universidad Centroccidental "Lisandro Alvarado". Decanato de Ciencias de la Salud. Sección de Parasitología Médica. Barquisimeto-Lara. Venezuela. Dirección Postal: Urbanización Tierra del Sol 2, Casa A-29, Cabudare (CP 3023). Cabudare-Lara. Venezuela. Teléfono: (+58) 0414 5244736. E-mail: luisetravieso@hotmail.com

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



Artículo Original

Parasitología

Kasmera 48(1):e48121092019, Enero-Junio, 2020




ISSN 0075-5222 E-ISSN 2477-9628

 <https://doi.org/10.5281/zenodo.3565616>



Evaluación clínica y coprológica en sujetos sintomáticos y asintomáticos con infección por *Blastocystis* spp.

Clinical and coprological assessment in symptomatic and asymptomatic subjects with infection with Blastocystis spp.

Figuroa-Lara Milagros  ¹, Cedeño-García Daniela ²

¹Universidad de Oriente, Núcleo de Sucre. Escuela de Ciencias. Departamento de Bioanálisis. Cátedra Parasitología. Cumaná. Sucre. Venezuela. ²Profesional de ejercicio libre. Cumaná. Sucre. Venezuela.

Resumen

Para evaluar los aspectos morfológicos, clínicos y de laboratorio, en sujetos sintomáticos y asintomáticos con infección por *Blastocystis* spp. se analizaron 250 muestras fecales de individuos del Hospital Universitario "Antonio Patricio de Alcalá", Cumaná, estado Sucre, previo consentimiento informado. Cada espécimen fecal fue analizado mediante examen directo, la cuantificación del cromista se hizo en diez campos consecutivos de 40X, el análisis morfométrico mediante frotis fecales teñidos con Giemsa observados a 100X, midiendo las estructuras con un micrómetro ocular. Del total de individuos evaluados 32,00% presentó infección por el cromista, 31,25% con mono infección con más de 5 parásitos por campo de 400X, de los cuales 71,25% de ellos fueron sintomáticos. El morfotipo mayormente identificado fue el de cuerpo central, aunque en una sola muestra de consistencia líquida, se identificó también el de resistencia, hallazgo que no fue posible en el examen directo. En lo concerniente al análisis morfométrico, al evaluar los diámetros de los morfotipos de cuerpo central en pacientes con y sin síntomas, mediante la prueba no paramétrica W Mann-Whitney, se evidenció correspondencia entre ellos ($W = 5360,0$; $p < 0,05$). El estudio morfológico, la cuantificación del número de parásitos por campo y la utilización de técnicas de tinción complementarias, pueden contribuir a optimizar el diagnóstico de laboratorio.

Palabras claves: *Blastocystis*, sintomáticos, Giemsa, morfología

Abstract

To evaluate morphological, clinical and laboratory aspects in symptomatic and asymptomatic subjects with *Blastocystis* spp. 250 faecal samples were analyzed from individuals of the University Hospital "Antonio Patricio de Alcalá", Cumaná, Sucre state, with prior informed consent. Each fecal specimen was analyzed by direct examination, Ritchie and Kinyoun method; The quantification of the chromist was done in ten consecutive 40X fields, the morphometric analysis by fecal smears stained with Giemsa observed at 100X, measuring the structures by an ocular micrometer. Of the total of individuals evaluated 32.00% presented infection by the chromist, 31.25% with mono infection with more than 5 parasites per field of 400X, of which 71.25% of them were symptomatic. The most identified morphotype was that of the central body, although in a single of liquid consistency, resistance morphotype was also identified, a finding that was not possible in the direct examination. Regarding the morphometric analysis, when evaluating the diameters of the morphotypes of the central body in patients with and without symptoms, by means of the non-parametric W Mann-Whitney test, the correspondence between them was evidenced ($W = 5360,0$; $p < 0,05$). The morphological study, the quantification of the number of parasites per field and the use of complementary staining techniques, may contribute to optimize the laboratory diagnosis.

Keywords: *Blastocystis*, symptomatic, Giemsa, morphology

Recibido: 21-09-2019

Aceptado: 06-12-2019

Publicado: 02-01-2020

Como Citar: Figuroa-Lara M, Cedeño-García D. Evaluación clínica y coprológica en sujetos sintomáticos y asintomáticos con infección por *Blastocystis* spp. *Kasmera*. 2020;48(1):e48121092019. doi: 10.5281/zenodo.3565616

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

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

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



Introducción

Blastocystis spp. (anteriormente *Blastocystis hominis*) se ubica dentro del grupo de microorganismos considerados emergentes (1); compuesto por un complejo de varios subtipos y presenta un amplio pleomorfismo, del que se describen cuatro morfotipos principales encontrados en materia fecal de humanos y animales: de cuerpo central (5 a 15 µm); granular (6 a 8 µm), ameboide (3 a 8 µm) caracterizada por su capacidad de emitir 1 o 2 pseudópodos, involucrados principalmente en la fagocitosis de bacterias más que en la motilidad del parásito, la forma de resistencia (2 a 10 µm) anteriormente llamada forma quística, responsable de la transmisión, además de la multivacuolar, avacuolar, globulosos, y en división binaria (2,3,4). Ciclos vitales han sido propuestos para este parásito, sin embargo, varios investigadores comprobaron que la multiplicación se produce por fisión binaria; se describieron otras formas de multiplicación, como la esquizogonia y endodiogenia, pero no han sido aceptadas universalmente (5).

Blastocystis spp. ha sido objeto de múltiples estudios, su ubicación taxonómica es controversial, en 1911 se creyó que se trataba de una levadura y se nombró al microorganismo como *Blastocystis enterocola*, en 1912 se redescubrió al organismo como *Blastocystis hominis*, porque se creía que únicamente estaba asociado a humanos, con este nombre se le conoció a nivel mundial y fue aceptado por la sociedad médica y científica hasta 2007; durante este mismo año, se unificó la información y se llegó a la conclusión de la existencia de 9 subtipos en muestras aisladas de aves y mamíferos razón por la cual se cambió el nombre de *Blastocystis hominis* a *Blastocystis* spp. pues, se evidenció que el hombre no era su único hospedador (5). La clasificación taxonómica aceptada actualmente, basada en el análisis del gen de la subunidad pequeña del RNA ribosomal, lo ubica en la clase *Blastocystea*, subfilo *Opalinata*, infrareino *Heterokonta*, subreino *Chromobiota*, reino *Chromista*, especies: *Blastocystis cycluri*, *Blastocystis geocheloni*, *Blastocystis hominis*, *Blastocystis lapemi*, *Blastocystis python* y *Blastocystis ratti* (6,7,8).

Es el agente causal de la blastocistosis o enfermedad de Zierdt-Garavelli, infección cosmopolita de prevalencia creciente, descrita en el humano y otros vertebrados, por lo que se le considera una zoonosis, dado que varias especies/genotipos del cromista infectan a mamíferos, aves, reptiles, anfibios e incluso insectos (7). La transmisión ocurre vía fecal-oral al igual que los protozoarios intestinales, de persona a persona, a través del ambiente, el agua y alimentos contaminados e incluso por medio de vectores mecánicos como cucarachas y moscas. Se ha identificado un alto riesgo de infección en individuos que mantienen un estrecho contacto con animales, lo cual incrementa el riesgo de exposición al parásito, aspecto que refuerza su potencial zoonótico (9).

El diagnóstico de laboratorio de la infección por el cromista se basa en la identificación, en pacientes

sintomáticos, de 5 o más parásitos por campo de 400X en el examen microscópico directo de las heces, en ausencia de otro patógeno intestinal (10). Sin embargo, se requiere de la pericia del analista para saber identificar los diferentes morfotipos, y no confundirlos con leucocitos, gotas de grasa, células degeneradas y protozoarios (2,11,12). Otra limitante en el diagnóstico es que la carga parasitaria muchas veces suele ser muy baja, o las formas morfológicas se distribuyen de manera irregular en distintas porciones de la materia fecal, acarreado resultados falsos negativos, de allí la importancia de complementar el examen directo con otras técnicas, entre las cuales destacan las coloraciones temporales (tinta china) y permanentes (Giemsa) con las que se han obtenido resultados favorables (13,14,15).

Debido a divergencias sobre el rol patogénico, existe el consenso que el parásito debe señalarse como responsable de las manifestaciones clínicas en todo paciente que cumpla con los siguientes criterios: *Blastocystis* spp. en muestra fecal (>5 formas parasitarias por campos de 40X); presencia de formas de cuerpo central grandes (>10 µm); ausencia de otras causas parasitarias, virales, fúngicas, bacterianas o funcionales que expliquen la sintomatología y desaparición de los síntomas después del tratamiento antiparasitario específico (16). Se relaciona la presencia del cromista con cuadros diarreicos, en ausencia de otro agente etiológico que explique las manifestaciones clínicas, tal es el caso de los inmunocomprometidos y los infectados con el Virus de Inmunodeficiencia Humana que desarrollan formas severas de la enfermedad, catalogándose como patógeno oportunista, también se ven afectados pacientes con síndrome nefrótico, desnutrición proteico-calórica, infección crónica con hepatitis B, diabéticos, con carcinoma y lupus eritematoso sistémico (17,18,19).

Se ha descrito que la presencia de sintomatología en pacientes que cursan con blastocistosis no se relaciona con el número de parásitos presentes, sino con los diferentes estadios morfológicos del cromista (2,17) y a las características genéticas (subtipos: intrasubtipos/intersubtipos y genotipos patógenos) (2,17). El tipo de alimentación (2,20) y el estado inmune del hospedador (2) son factores que han sido relacionados con la presencia de sintomatología, debido a que la patogenidad de *Blastocystis*, depende de la interacción entre el sistema inmune, el microambiente en el intestino del hospedador y la acción toxico-alérgica que origina inflamación inespecífica del colon (6).

La infección ha sido asociada a sintomatología gastrointestinal inespecífica, tanto aguda como crónica, existiendo casos asintomáticos. Las manifestaciones clínicas más comunes son diarrea, dolor y distensión abdominal. Con menor frecuencia, náuseas, vómitos, flatulencia, tenesmo, constipación, prurito anal, pérdida de peso, malestar general, anorexia, fiebre y en algunos casos, puede encontrarse eosinofilia (21,22).

Barahona y col. evaluaron sujetos entre los 5 y 80 años de edad, concluyendo que este parásito se encuentra

asociado a sujetos sintomáticos con dolor y distensión abdominal, seguido de urticaria (23). Por su parte, Hernández y col. evaluaron la morfología, número de parásitos por campo y por gramo de heces, en sujetos con sintomatología y portadores sanos, encontrando que de 77,00% de las muestras en donde se identificó el parásito, 52,00% provenían de pacientes con síntomas como flatulencia, dolor abdominal, náuseas, diarrea y estreñimiento, el tipo morfológico predominante fue la forma de cuerpo central (85,00%) (18).

El hallazgo de *Blastocystis* spp. en materia fecal de individuos asintomáticos ha sido uno de los argumentos en contra de la aceptación de su patogenicidad. Sin embargo, evidencias clínicas, fenotípicas y genotípicas acumuladas durante los últimos años permiten asumir, que el parásito se caracteriza como un grupo de microorganismos indistinguibles morfológicamente, constituido por numerosos subtipos que, en dependencia de la relación que establezcan con sus respectivos hospedadores, muestran diferentes grados de virulencia. Estudios endoscópicos y biopsias realizados a pacientes demuestran que *Blastocystis* no invade la mucosa intestinal, pero estimula la respuesta inflamatoria con incremento en la secreción de IL-8, interferón- γ , IL12 y factor de necrosis tumoral alfa que conlleva pérdida de su función de barrera y, vinculado con ello, a cambios en la permeabilidad, que se han asociado a tres eventos clínicos: diarrea, fenómenos alérgicos, fundamentalmente urticarianos, dolor abdominal que caracteriza al síndrome de colon irritable y anemia por déficit de hierro en mujeres embarazadas (24).

Estudios epidemiológicos han evidenciado una elevada prevalencia de infección por *Blastocystis* spp., asociados a malos hábitos higiénicos, hacinamiento, consumo de agua mal almacenada o de fuentes naturales sin tratamiento, inadecuada disposición de excretas, pobreza extrema y desnutrición, situación de la cual la ciudad de Cumaná no escapa. Debido al carácter controversial del parásito en cuanto a su ubicación taxonómica, polimorfismo, ciclo vital y patogenia, se evidencia la necesidad de evaluar características morfológicas, clínicas y hallazgos de laboratorio en pacientes con síntomas y en portadores sanos con infección por *Blastocystis* spp., a fin de obtener información oportuna que permita optimizar el protocolo de trabajo para el diagnóstico del cromista, con la incorporación de técnicas de tinción permanente.

Métodos

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

Población y muestra: el presente estudio se realizó en un grupo de 250 individuos de sexo femenino y masculino, provenientes de los laboratorios de emergencia y general del Servicio Autónomo Hospital Universitario "Antonio Patricio de Alcalá", Cumaná (10°27'49"LN 64°10'39"LO), estado Sucre, durante los meses de diciembre 2017 a febrero 2018. La muestra se clasificó en 2 grupos:

- **Asintomáticos:** 98 individuos aparentemente sanos que requerían análisis coproparasitológico de rutina, con edades comprendidas entre 6 y 75 años.
- **Sintomáticos:** 152 pacientes con sintomatología gastrointestinal, hospitalizados y ambulatorios, con edades comprendidas entre 6 y 75 años.

Se excluyeron aquellos sujetos que estaban recibiendo tratamiento antiparasitario quince días previos al muestreo, muestras insuficientes o contaminadas con orina. También fueron excluidos pacientes con diagnóstico previo de úlcera péptica, úlcera duodenal, enfermedad inflamatoria intestinal, adenocarcinoma colónico, síndrome de intestino irritable, síndrome de malabsorción intestinal, así como también inmunocomprometidos. Los criterios tomados en cuenta para señalar a *Blastocystis* como responsable de las manifestaciones clínicas en los pacientes evaluados fueron: presencia del cromista en el examen microscópico directo de las heces, en ausencia de otro patógeno intestinal y formas de cuerpo central con diámetro mayor a 10 μ m determinado por micrometría (16).

Metodología: para el procesamiento de la materia fecal, a cada paciente se le entregó un recolector de heces estéril, previamente identificado, proporcionándole además indicaciones escritas para la correcta toma de muestra (25). Para garantizar la viabilidad de *Blastocystis* spp. y de las otras taxas enteroparasitarias, las muestras se trasladaron siguiendo adecuadas condiciones preanalíticas, al laboratorio clínico INTEGRA de Cumaná, estado Sucre, Venezuela, en donde fueron procesadas el mismo día de su recolección, en un lapso no mayor a dos horas (26). A todas las muestras se les realizó análisis coproparasitológico que incluyó examen macroscópico y microscópico de heces, por montaje húmedo con solución salina fisiológica (SSF) al 0,85% y Lugol al 1,00% (25,27), no fueron aplicadas técnicas de concentración, considerando el bajo porcentaje de recuperación que estas técnicas representan para *Blastocystis* (10), su cuantificación se realizó con tinta china negra Pelikan® como colorante de contraste, diluida 1:10 con SSF, contando 10 campos consecutivos a 40X (13,15). A partir de cada espécimen fecal, se confeccionaron dos frotis para efectuarles posteriormente la coloración de Giemsa y realizar el análisis morfométrico del cromista mediante micrometría (15,28).

Recolección de la información: una vez obtenido el consentimiento por escrito de que los individuos deseaban participar en el estudio, a cada uno se les realizó una ficha de recolección de datos en donde estaba contenida información que evidenciará la existencia de sintomatología intestinal y general.

Análisis estadístico: la información obtenida se registró en hojas de Excel para posteriormente tabularse y realizar tablas presentándose los resultados en porcentajes y se le aplicó la prueba no paramétrica W de Mann-Whitney con 95,00% de confianza, para evaluar las posibles diferencias entre los diámetros de los morfotipos en ambos grupos de

pacientes, empleándose el paquete estadístico Stat Graphics Centurión XVII (29).

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

Resultados

Fueron analizadas 250 muestras, de las cuales en 80 (32,00%) fue identificado *Blastocystis* spp. como parásito único y en coinfección con otras especies. En la [Tabla 1](#) se evidencia que, del total de pacientes con infección por el cromista, la mayoría (71,25%) presentó alguna manifestación clínica.

Tabla 1. Individuos parasitados con *Blastocystis* spp. de acuerdo a la presencia o ausencia de sintomatología, Servicio Autónomo Hospital "Antonio Patricio de Alcalá", municipio Sucre, estado Sucre, Venezuela. Diciembre 2017-febrero 2018.

Sintomatología	Nº	%
Asintomáticos	23	28,75
Sintomáticos	57	71,25
Total evaluado	80	100

Nº: número, %: porcentaje

Al realizar la cuantificación por campo de 40X ([Tabla 2](#)), nótese que el 31,25% (n=25) de los afectados presentan monoinfección por el cromista con más de 5 parásitos por campo de 40X.

Tabla 2. Cuantificación de *Blastocystis* spp. por campos de 40X, en individuos del Servicio Autónomo Hospital "Antonio Patricio de Alcalá", municipio Sucre, estado Sucre, Venezuela. Diciembre 2017-febrero 2018.

Parásitos/campo	Monoinfección		Coinfección		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
<5/campo	20	25,00	03	03,75	23	28,75
>5/campo	25	31,25	32	40,00	57	71,25
Total	45	56,25	35	43,75	80	100

Nº: número, %: porcentaje.

Es importante señalar que solo presentaron sintomatología los pacientes con un conteo por campo superior a 5 parásitos (71,25%), pero para efectos de esta investigación solo se tomaron en cuenta aquellos pacientes con monoinfección (31,25%). En la [Figura 1](#), están representadas las manifestaciones clínicas más frecuentes, ocupando el primer lugar el dolor abdominal (48,00%), seguido por diarreas (29,00%), flatulencia (15,00%) y en menor porcentaje cefalea (8,00%). En cuanto a la consistencia de las muestras, en los pacientes asintomáticos el 100% fueron pastosas, mientras que en sintomáticos la mayoría eran blandas, solo en un pequeño porcentaje (29,00%) fueron líquidas sin moco ni sangre.

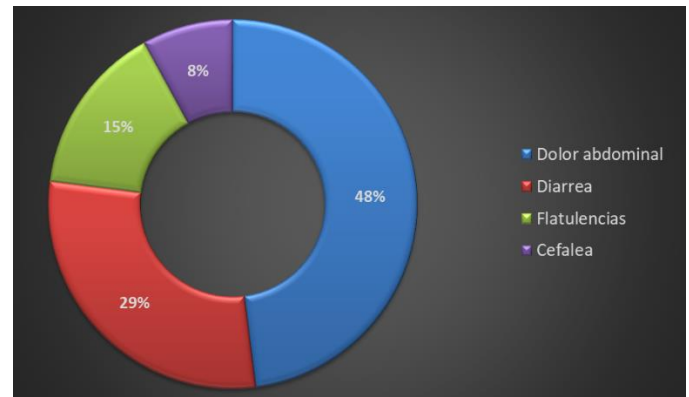


Figura 1. Frecuencia de manifestaciones clínicas en individuos con monoinfección por *Blastocystis* spp. y más de 5 formas por campo. Servicio Autónomo Hospital "Antonio Patricio de Alcalá", municipio Sucre, estado Sucre, Venezuela. Diciembre 2017-febrero 2018.

Con respecto a la identificación morfológica, mediante el examen directo se observaron solamente morfotipos de cuerpo central, grandes y pequeños, resultado corroborado mediante frotis teñidos con Giemsa y observados a 100X ([Figura 2A, 2B](#)) concordando este resultado con lo observado en el examen directo. Sin embargo, adicionalmente se identificó en una misma muestra de un paciente con cuadro diarreico, el morfotipo de resistencia en mayor proporción ([Figura 2C, 2D](#)), hallazgo que no fue posible evidenciar con el examen directo, por lo que las técnicas de tinción permanente representan una herramienta útil en el diagnóstico morfológico del cromista.

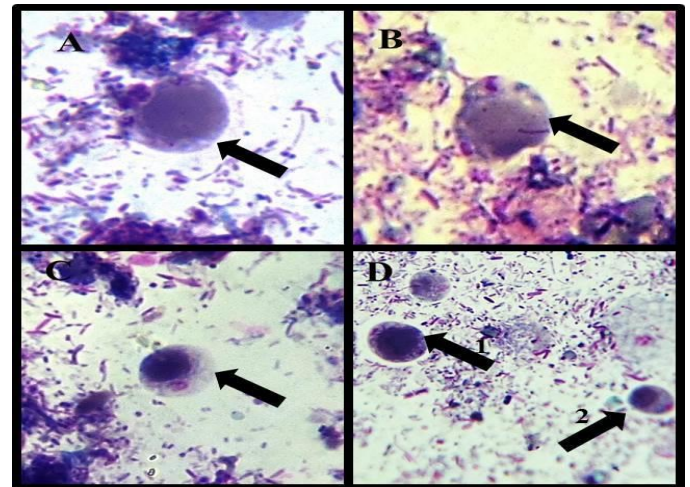


Figura 2. Microfotografía de las formas de cuerpo central de *Blastocystis* spp., observadas a 100X con Giemsa (flecha A, B). Forma de resistencia (flecha C). Forma de cuerpo central (flecha D1) y de resistencia (flecha D2).

La [Tabla 3](#) muestra los resultados del análisis morfométrico, nótese que al comparar los diámetros de los morfotipos de cuerpo central en pacientes con y sin

síntomas, la prueba de W Mann-Whitney encontró correspondencia entre ellos (W= 5360,0; p<0,05)

Tabla 3. Diámetros (μm) de los morfotipos de cuerpo central de *Blastocystis* spp. en sujetos sintomáticos y asintomáticos con mono infección, en individuos del Servicio Autónomo Hospital "Antonio Patricio de Alcalá", municipio Sucre, estado Sucre.

Pacientes	N	Mediana	Mín	Máx	W	p
Asintomáticos	48	9	5	10	5360,0	0,0*
Sintomáticos	112	12	10	16		

N: células medidas; medianas comparadas con la prueba W de Mann-Whitney. Mín: mínimo. Máx: máximo. *Significativo con p<0,05.

Discusión

Al evaluar el número de parásitos por campo microscópico, se observó que los pacientes sintomáticos presentaron >5 formas de cuerpo central de *Blastocystis* (rangos de 6-7 y >10), con manifestaciones clínicas reportadas por otros investigadores, como las más frecuentemente asociadas a la infección (18,23,30). Por su parte, todos los asintomáticos presentaron bajo conteo de parásitos (rangos de 0-1 y 2-3 parásitos/campo) resultados que corroboran lo reportado por otros autores, que consideran que existe relación entre la presencia de más de cinco formas de cuerpo central por campo microscópico y el desarrollo de las manifestaciones clínicas (18,31) por lo que es un buen criterio de patogenicidad (31,32). En contraste, Kukoschke y Muller (33) proponen que el número de *Blastocystis* spp. presentes en las heces puede variar durante el curso de la infección, de la misma manera como ocurre con *Entamoeba histolytica* y *Giardia intestinalis*, el número de organismos no constituye un marcador de la patogenicidad (17,34), como se demuestra en aquellos pacientes, con una gran cantidad de *Blastocystis* spp., que no suelen presentar manifestaciones clínicas (12). En el pasado se utilizó como criterio para tratar la enfermedad la presencia de 5 o más parásitos por campo (400x) (10), pero se considera a *Blastocystis* como patógeno potencial, independientemente de la cantidad de parásitos presentes por campo a 400x (35). Devera y col. (15) determinaron que las manifestaciones clínicas de los pacientes no dependen de la cantidad de parásitos por campo, aunque observaron una relación directamente proporcional entre la carga parasitaria y la severidad del cuadro clínico.

Aunque se evidenció un mayor porcentaje de sintomáticos, llamó la atención que el 28,75% no presentó ninguna manifestación clínica, lo que indica un número de portadores asintomáticos en la población estudiada, favoreciéndose con esto la perpetuación del ciclo biológico y el mantenimiento de la infección (27). Mucho se ha investigado sobre este cromista, no obstante, su papel patógeno continúa siendo controvertido debido a que ha sido recuperado también en individuos asintomáticos. No se han identificado factores de virulencia como flagelos o lectinas y no invade la mucosa intestinal (4). El grado de afectación potencial que ejerce

se da en función a variables como: la emisión asincrónica de morfotipos en cada individuo en función de la multiplicación del parásito, tiempo de la infección, densidad parasitaria, estado inmunológico del paciente, además del fenotipo (morfotipos) y genotipo, responsabilizando estos factores con la severidad de los síntomas clínicos y la duración del daño (4,22).

En lo concerniente al análisis morfológico, en las muestras analizadas se identificó con mayor frecuencia la forma de cuerpo central tanto en pacientes sintomáticos como asintomáticos, lo que coincide con lo establecido en la literatura que refiere que éste es el morfotipo observado en aproximadamente el 98,00% de los casos en heces frescas, constituyendo la principal forma diagnóstica (9,36). Sin embargo, en la muestra de un sujeto con diarrea, se evidenció la presencia del morfotipo de resistencia en mayor proporción que el de cuerpo central, hallazgo que únicamente fue posible con la tinción de Giemsa, ya que mediante el examen directo pasó desapercibido. Este morfotipo, sigue siendo un problema en cuanto a su reconocimiento en los exámenes directos, tanto en materia fecal como en el medio ambiente, debido a su pequeño diámetro y al desconocimiento por parte del analista de su morfología al microscopio, razón por la cual se hace necesario el uso de frotis teñidos con la finalidad de optimizar el diagnóstico (2,3).

Mehlhorn y col. (37) para determinar la relación de las morfologías con el desarrollo de sintomatología gastrointestinal, realizaron estudios centrados en las características estructurales de la forma de resistencia. Evidenciando que estas poseen una pared que evita el daño de los organelos y facilita la sobrevivencia de este morfotipo en el ambiente, razón por la cual se considera como la forma transmisible del parásito; esta pared también posee una cubierta externa fibrilar, que la diferencia de los quistes protozoarios. Adicionalmente, se afirma que el morfotipo en su interior tiene cinco estructuras similares a células hijas encerradas, las cuales al parecer sufren un proceso parecido a la esporulación, estando de esta manera asociada a la presentación de manifestaciones gastrointestinales, ya que se observan con mayor frecuencia en pacientes con síntomas crónicos. Aunque no fue posible establecer los antecedentes clínicos de ese paciente, se puede inferir con los resultados obtenidos que presentaba un cuadro crónico, demostrándose la utilidad de las técnicas de tinción permanente como complemento del examen directo (15,28).

Hasta el momento, la técnica estándar para la detección de *Blastocystis* spp. es por medio de la identificación de la forma de cuerpo central en el examen directo con SSF y lugol; por ser el morfotipo visualizado con mayor frecuencia, mediante una técnica rápida, sencilla, económico y disponible en laboratorios de análisis clínico (11). Sin embargo, cabe destacar, que el diagnóstico en ocasiones no es relativamente fácil debido al polimorfismo y variaciones en el diámetro de las estructuras parasitarias, que en un examen de rutina

podrían pasar desapercibidas, por lo que las técnicas de tinción son una excelente alternativa (15,18,38).

En lo concerniente al análisis morfométrico, los resultados obtenidos corroboran otro de los criterios de patogenicidad, referente a que los morfotipos de cuerpo central grandes están presentes en pacientes sintomáticos. Es la primera vez, por lo menos en el estado Sucre, que se evalúan estas variables en pacientes con infección por el cromista. Sin embargo, diferentes autores han señalado la existencia de dos grupos de *Blastocystis* en su forma de cuerpo central: uno de células pequeñas de aproximadamente 10 µm y otro de células grandes de 15 a 20 µm, señalando que éste último se asocia más con manifestaciones clínicas (16,39). Por su parte, mediante la utilización de micrometría Barrios y col. (36) reportaron que el diámetro promedio de *Blastocystis* spp. de las formas de cuerpo central fue 11,9 ± 2 µm en los pacientes sintomáticos y 7,9 ± 3,7 µm en asintomáticos. Ragavan y col. al estudiar variaciones fenotípicas del subtipo 3 de *Blastocystis*, reportaron que los parásitos de pacientes sintomáticos mostraron un diámetro mayor (15,54 ± 3,02 µm) que en pacientes asintomáticos (11,76 ± 0,82 µm), concluyendo que en las variaciones en el diámetro estarían implicadas condiciones propicias en el intestino de dichos pacientes que influyen en la tasa de crecimiento y multiplicación del parásito, o quizás sea debido al subtipo, factor que no pudo ser comprobado en esta investigación, pues no se realizaron estudios moleculares (40).

En conclusión, el presente estudio permitió demostrar hallazgos de laboratorio diferenciales en pacientes sintomáticos y asintomáticos con *Blastocystis* spp. Fue posible determinar cuatro criterios de patogenicidad: morfotipos de cuerpo central >5 por campo microscópico de 40X y diámetro superior a 10 µm en pacientes sintomáticos, además, fue posible corroborar la ausencia de otras taxas enteroparasitarias. A pesar de que el morfotipo mayormente identificado fue el de cuerpo central, mediante frotis teñido también se identificó la forma de resistencia, razón por la cual, esta tinción es una herramienta útil y oportuna para el estudio de la morfología y detalles estructurales del parásito.

Conflicto de Intereses

Los autores declaran no presentar conflictos de intereses.

Referencias Bibliográficas

1. Cazorla-Perfetti D. ¿*Blastocystis* sp. o *B. hominis*? ¿Protozoario o cromista? *Saber*. 2014;26(3):343–6. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/4277/427739473015.pdf> [Google Académico](#)
2. Stenzel DJ, Boreham PF. *Blastocystis hominis* revisited. *Clin Microbiol Rev* [Internet]. 1996;9(4):563–84. Disponible en: <https://cmr.asm.org/content/9/4/563.long> DOI: [10.1128/CMR.9.4.563](https://doi.org/10.1128/CMR.9.4.563) PMID [8894352](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8894352/) PMCID [PMC172910](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC172910/) [Google Académico](#)

3. Cowden JD, Hotez PJ. A field guide to emerging enteric protozoa [Internet]. 2001 [citado 06-10-2019]. Disponible en: <https://www.contemporarypediatrics.com/ophthalmology/field-guide-emerging-enteric-protozoa>
4. del Coco VF, Molina NB, Basualdo JA, Córdoba MA. *Blastocystis* spp.: avances, controversias y desafíos futuros. *Rev Argent Microbiol* [Internet]. 2017;49(1):110–8. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0325754116300876> DOI: [10.1016/j.ram.2016.08.004](https://doi.org/10.1016/j.ram.2016.08.004) PMID [28189279](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28189279/) [Google Académico](#)
5. Amaya S AM, Trejos S J, Morales R E. *Blastocystis* spp.: revisión literaria de un parásito intestinal altamente prevalente. *Rev la Univ Ind Santander Salud* [Internet]. 2015;47(2):199–208. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0121-08072015000200012 [Google Académico](#)
6. Tan KSW. New Insights on Classification, Identification, and Clinical Relevance of *Blastocystis* spp. *Clin Microbiol Rev* [Internet]. 2008;21(4):639–665. Disponible en: <http://cmr.asm.org/content/21/4/639.abstract> DOI: [10.1128/CMR.00022-08](https://doi.org/10.1128/CMR.00022-08) PMID [18854485](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18854485/) PMCID [PMC2570156](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC2570156/) [Google Académico](#)
7. Zapata-Valencia JI, Rojas-Cruz C. Una actualización sobre *Blastocystis* sp. *Revista Gastrohnp*. 2012;14(3):94–100. Disponible en: <https://www.studocu.com/es/document/universidad-del-valle-colombia/practica-clinica-en-parasitologia/informe/una-actualizacion-sobre-blastocystis-sp/3897739/view> [Google Académico](#)
8. Ruggiero MA, Gordon DP, Orrell TM, Bailly N, Bourgoin T, Brusca RC, et al. A Higher Level Classification of All Living Organisms. *PLoS One* [Internet]. 2015;10(4):e0119248. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0119248> PMID [25923521](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25923521/) PMCID [PMC4418965](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC4418965/) [Google Académico](#)
9. Salinas JL, Vildozola Gonzales H. Infección por *Blastocystis*. *Rev Gastroenterol Perú* [Internet]. 2007;27(3):264–74. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292007000300007 [Google Académico](#)
10. Zierdt CH. *Blastocystis hominis*—past and future. *Clin Microbiol Rev* [Internet]. 1991;4(1):61–79. Disponible en: <http://cmr.asm.org/content/4/1/61.abstract> DOI: [10.1128/CMR.4.1.61](https://doi.org/10.1128/CMR.4.1.61) PMID [2004348](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2004348/) PMCID [PMC358179](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC358179/) [Google Académico](#)
11. Devera R, Blanco Y, Requena I, Velásquez V. Diagnóstico de *Blastocystis hominis*: bajo rendimiento de los métodos de concentración de formol-éter y sedimentación espontánea. *Rev Biomédica* [Internet]. 2006;17(3):231–3. Disponible en: <https://www.mediagraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=13861> DOI: [10.32776/revbiomed.v17i3.460](https://doi.org/10.32776/revbiomed.v17i3.460) [Google Académico](#)
12. Tan KSW, Singh M, Yap EH. Recent advances in *Blastocystis hominis* research: hot spots in terra incognita. *Int J Parasitol* [Internet]. 2002;32(7):789–804. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S002075190200005X> DOI: [10.1016/S0020-7519\(02\)00005-X](https://doi.org/10.1016/S0020-7519(02)00005-X) PMID [12062550](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12062550/) [Google Académico](#)
13. Zepa R, Huicho L. Tinta china modificada para la detección de formas encapsuladas de *Blastocystis hominis*. *Rev Mex Patol Clín* [Internet]. 1999;46(3):184–6. Disponible en: <https://www.mediagraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=2671> [Google Académico](#)

14. Eymael D, Schuh GM, Tavares RG. Padronização do diagnóstico de *Blastocystis hominis* por diferentes técnicas de coloração. Rev Soc Bras Med Trop [Internet]. 2010;43(3):309–12. Disponible en: <http://ref.scielo.org/syactr> DOI: [10.1590/s0037-86822010000300019](https://doi.org/10.1590/s0037-86822010000300019) PMID [20563502](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20563502/) [Google Académico](#)
15. Figueroa Lara M, Mora L, Silva H. Comparación de seis métodos coproskópicos para el diagnóstico del cromista *Blastocystis* spp. Saber [Internet]. 2017;29(1):66–75. Disponible en: <https://www.semanticscholar.org/paper/Comparación-de-seis-métodos-coproskópicos-para-el-%7C-Lara-Mora/123cc6c474dcfa8606d37fac1af29d3bd82c6821> [Google Académico](#)
16. Devera R, Velásquez V, Vásquez M, Azacón B, Jiménez M. *Blastocystis hominis*: Criterios de Patogenicidad. Saber [Internet]. 2000;12(2):23–8. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=53518945009> [Google Académico](#)
17. Kozubsky LE, Archelli S. Algunas consideraciones acerca de *Blastocystis* sp., un parásito controversial. Acta Bioquímica Clínica Latinoam [Internet]. 2010;44(3):371–6. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=53518945009> [Google Académico](#)
18. Hernández AK, Barrios EE, Lissette S, Araque W, Delgado V. Tipos morfológicos, número de parásitos por campo y carga parasitaria de *Blastocystis* sp proveniente de pacientes sintomáticos y asintomáticos. Salus [Internet]. 2012;16(3):15–20. Disponible en: http://www.salus-online.fcs.uc.edu.ve/blastocystis_sp.pdf [Google Académico](#)
19. Panunzio R AP, Fuentes M BJ, Villarreal FT, Pirela S EM, Avila L AG, Molero Zambrano T, et al. Prevalencia y epidemiología de *Blastocystis* sp. en dos comunidades del municipio Maracaibo-Estado Zulia. Ksmera [Internet]. 2014;42(1):9–21. Disponible en: <https://produccioncientificaluz.org/index.php/kasmera/article/view/8574> [Google Académico](#)
20. Vannatta JB, Adamson D, Mullican K. *Blastocystis hominis* Infection Presenting as Recurrent Diarrhea. Ann Intern Med [Internet]. 1985;102(4):495–6. Disponible en: <https://annals.org/aim/article-abstract/699551/blastocystis-hominis-infection-presenting-recurrent-diarrhea> DOI: [10.7326/0003-4819-102-4-495](https://doi.org/10.7326/0003-4819-102-4-495) PMID [4038860](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4038860/) [Google Académico](#)
21. Singh M, Suresh K, Ho LC, Ng GC, Yap EH. Elucidation of the life cycle of the intestinal protozoan *Blastocystis hominis*. Parasitol Res [Internet]. 1995;81(5):446–50. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007%2FBF00931510> DOI: [10.1007/BF00931510](https://doi.org/10.1007/BF00931510) PMID [7501648](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7501648/) [Google Académico](#)
22. Taylor-Orozco V, López-Fajardo A, Muñoz-Marroquín I, Hurtado-Benítez M, Ríos-Ramírez K. *Blastocystis* sp: evidencias de su rol patógeno. Biosalud [Internet]. 2016;15(2):69–86. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1657-95502016000200007&lng=en&nrm=iso&tlng=es DOI: [10.17151/biosa.2016.15.2.8](https://doi.org/10.17151/biosa.2016.15.2.8) [Google Académico](#)
23. Barahona L, Maguina C, Náquira C, Terashima A, Tello R. Sintomatología y factores epidemiológicos asociados al parasitismo por *Blastocystis hominis*. Parasitol Latinoam [Internet]. 2002;57(3–4):96–102. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-77122002000300003 DOI: [10.4067/S0717-77122002000300003](https://doi.org/10.4067/S0717-77122002000300003) [Google Académico](#)
24. Martínez-Barbabosa I, Gutiérrez-Quiroz M, Ruiz-González L, Romero-Cabello R, Ortiz-Pérez H, Pimienta-Lastra R, et al. Prevalencia de microorganismos intestinales parásitos y comensales en adultos mayores en la Alcaldía Iztapalapa, Ciudad de México. Rev Mex Patol Clin Med Lab [Internet]. 2018;65(4):200–5. Disponible en: <https://www.mediagraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=85080> [Google Académico](#)
25. Prieto Valtueña JM, Yuste Ara JR. Balcells La clínica y el laboratorio. 9th ed. Barcelona: Editorial Masson; 2010.
26. Sánchez AL, Barrios EE, Sardiña AA, Araque W, Delgado V. Infección experimental de aislados humanos de *Blastocystis* sp. en ratones inmunosuprimidos con dexamentasona. Ksmera [Internet]. 2012;40(1):67–77. Disponible en: <https://produccioncientificaluz.org/index.php/kasmera/article/view/4892> [Google Académico](#)
27. Botero D, Restrepo M. Parasitosis Humanas. 3ra ed. Medellín-Colombia: Corporación para Investigaciones Biológicas CIB; 1998. 719 p.
28. Nascimento SA, Moitinho M da LR. *Blastocystis hominis* and other intestinal parasites in a community of Pitanga City, Paraná State, Brazil. Rev Inst Med trop S Paulo [Internet]. 2005;47(4):213–7. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-46652005000400007&lng=en&nrm=iso&tlng=en DOI: [10.1590/s0036-46652005000400007](https://doi.org/10.1590/s0036-46652005000400007) PMID [16138204](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16138204/) [Google Académico](#)
29. Daniel WW. Bioestadística: base para el análisis de las ciencias de la salud. 4ta ed. México DF: Limusa Wiley; 2002. 878 p.
30. Michelli E, Donato M. Prevalencia de *Blastocystis hominis* en habitantes de Río Caribe, estado Sucre, Venezuela. Saber. 2001;13(1):105–12. Disponible en: [http://www.academia.edu/download/39326191/Prevalencia de Blastocystis hominis.pdf](http://www.academia.edu/download/39326191/Prevalencia_de_Blastocystis_hominis.pdf) [Google Académico](#)
31. Burstein Alva S. Ciclosporosis: una parasitosis emergente (II). Diagnóstico Microbiológico mediante una nueva técnica de coloración. Rev Gastroenterol del Perú [Internet]. 2005;25(4):336–40. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292005000400005 [Google Académico](#)
32. Garavelli PL, Scaglione L, Bicocchi R, Libanore M. Pathogenicity of *Blastocystis hominis*. Infection [Internet]. 1991;19(3):185. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1889876> DOI: [10.1007/bf01643249](https://doi.org/10.1007/bf01643249) PMID [1889876](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1889876/) [Google Académico](#)
33. Kuckoschke K, Müller H. SDS-PAGE and immunological analysis of different axenic *Blastocystis hominis* strains. J Med Microbiol [Internet]. 1991;35(1):35–9. Disponible en: <https://www.microbiologyresearch.org/content/journal/jmm/10.1099/00222615-35-1-35> DOI: [10.1099/00222615-35-1-35](https://doi.org/10.1099/00222615-35-1-35) PMID [1906543](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1906543/) [Google Académico](#)
34. Martínez-Barbabosa I, Gutiérrez-Quiroz M, Ruiz-González L, Ruiz-Hernández AL, Marcia Gutiérrez-Cárdenas E, Gaona E. *Blastocystis hominis* y su relación con el estado nutricional de escolares en una comunidad de la sierra de Huayacocotla, Veracruz, México. Rev Biomédica [Internet]. 2010;21(2):77–84. Disponible en: <http://www.revbiomed.uady.mx/pdf/rb102123.pdf> [Google Académico](#)
35. Vassalos CM, Spanakos G, Vassalou E, Papadopoulou C, Vakalis N. Differences in Clinical Significance and Morphologic Features of *Blastocystis* sp Subtype 3. Am J Clin Pathol [Internet]. 2010;133(2):251–8. Disponible en: <https://doi.org/10.1309/AJCPDOWQSL6E8DMN> DOI: [10.1309/AJCPDOWQSL6E8DMN](https://doi.org/10.1309/AJCPDOWQSL6E8DMN) PMID [20093234](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20093234/) [Google Académico](#)

36. Barrios E, Castillo S, Goitia E, Ojeda O, Araque W, Delgado V. Mantenimiento y transporte del *Blastocystis* sp. en condiciones de vitalidad. *Salus* [Internet]. 2013;17:28–34. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=375933975006> [Google Académico](#)
37. Mehlhorn H, Tan K, Hisao Y. *Blastocystis*: Pathogen or passenger? An Evaluation of 101 Years of Research [Internet]. 1st ed. Berlín: Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2012. Disponible en: <https://www.springer.com/gp/book/9783642327377> DOI: [10.1007/978-3-642-32738-4](https://doi.org/10.1007/978-3-642-32738-4) [Google Académico](#)
38. Parija SC, Jeremiah S. *Blastocystis*: Taxonomy, biology and virulence. *Trop Parasitol* [Internet], 2013;3(1):17. Disponible en: <http://www.tropicalparasitology.org/article.asp?issn=2229-5070;year=2013;volume=3;issue=1;spage=17;epage=25;aulas=Parija> DOI: [10.4103/2229-5070.113894](https://doi.org/10.4103/2229-5070.113894) PMID [23961437](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23961437/) PMCID: [PMC3745665](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC3745665/) [Google Académico](#)
39. Pérez B, Richany L, Seara T, Serjeant C. *Blastocystis hominis*: su clínica relacionada con la morfología y la cantidad de parásitos en las heces. *Acta Científica Venez.* 1996;47:225–7. [Google Académico](#)
40. Ragavan ND, Govind SK, Chye TT, Mahadeva S. Phenotypic variation in *Blastocystis* sp. ST3. *Parasit Vectors* [Internet]. 2014;7(1):404. Disponible en: <https://parasitesandvectors.biomedcentral.com/articles/10.1186/1756-3305-7-404> DOI: [10.1186/1756-3305-7-404](https://doi.org/10.1186/1756-3305-7-404) PMID [25174569](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25174569/) PMCID [PMC4261759](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC4261759/) [Google Académico](#)

Autores:

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

Cedeño-García Daniela. <https://orcid.org/0000-0002-9856-2209>. Profesional de ejercicio libre. E-mail: danielavcg@gmail.com

Contribución de los Autores:

FLM: diseño del artículo. Procesamiento de muestras. Análisis de datos. Redacción y revisión del manuscrito. **CGD:** sensibilización de la población. Recolección y procesamiento de muestras. Redacción y revisión del manuscrito.

Artículo Original

Microbiología Clínica y Enfermedades Infecciosas

Kasmera 48(1):e48116092019, Enero-Junio, 2020

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

 <https://doi.org/10.5281/zenodo.3593932>



Hiperprocalcitonemia como pronóstico clínico en pacientes sépticos de los centros hospitalarios privados de la ciudad de Cuenca-Ecuador

Hyperprocalcitonemia as a clinical prognosis in septic patients of private hospitals in the city of Cuenca-Ecuador

Ledesma-Pacurucu Diego Enrique ¹, Espinosa Hermel Medardo ^{2,3}, Flores-Montesinos Carlos Enrique ^{2,3}, Espinosa-Martin Lizette ², Salazar-Torres Zoila Katherine ², Aspiazu-Hinostrza Karla Alexandra ², Martínez-Salazar Patricia Michelle ¹

¹Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Cuenca-Azuay. Ecuador. ²Universidad Católica de Cuenca. Departamento de Investigación. Carrera de Medicina. Cuenca-Azuay. Ecuador. ³Universidad Católica de Cuenca. Departamento de Bioética. Carrera de Medicina. Cuenca-Azuay. Ecuador.

Resumen

La procalcitonina, reactante de fase aguda, permite establecer el estado de los pacientes con diagnóstico de sepsis, brindando la posibilidad de asociarlo con su pronóstico. El objetivo de este estudio fue el determinar el pronóstico clínico de la hiperprocalcitonemia en pacientes sépticos de los centros hospitalarios privados de Cuenca-Ecuador. El estudio fue analítico de corte transversal, la muestra fueron 207 pacientes. Los datos se analizaron con el programa estadístico SPSS (25.0); el análisis se realizó mediante estadística descriptiva; la asociación mediante Odds Ratio (OR), intervalo de confianza (95%), considerando valores estadísticamente significativos con $p < 0,05$. La prevalencia de hiperprocalcitonemia severa fue 63,29%, la media de edad 67,25±19,07 años; predominó el sexo masculino 57% y la etnia mestiza. Se evidenció asociación estadística entre hiperprocalcitonemia severa y mayor estancia hospitalaria (>15 días) OR: 2,41 (IC 95% 1,11-5,19 $p: 0,015$); de igual manera con la mortalidad intrahospitalaria OR: 9,37 (IC 95% 4,31-20,37 $p: <0,000$). Se determinó asociación, mas no significancia estadística con la presencia de comorbilidades OR: 1,35 (IC 95% 0,69-2,64 $p: 0,243$). Se evidenció hiperprocalcitonemia severa en casi 2/3 de los pacientes, y existió asociación con aumento de mortalidad y estancia hospitalaria.

Palabras claves: sepsis, shock séptico, puntuaciones en la disfunción de órganos, procalcitonina

Abstract

Procalcitonin, an acute phase's reactant, enables to establish sepsis-diagnosis'-patients status, bringing the possibility of associate it with its prognosis. The aim of this study was to determine the clinical prognosis of hyperprocalcitonemia in septic patients of private hospital centers in Cuenca-Ecuador. The study was cross-sectional, the sample were 207 patients. Data was analyzed with SPSS statistical program (25.0); analysis was done through descriptive statistic; association through Odds Ratio (OR), confidence interval (95%), considering statistically significant values with $p < 0.05$. Severe hyperprocalcitonemia prevalence was 63.29%, average age 67.25±19.07 years old; male sex prevailed 57% and half-blood ethnic group. A statistical association between severe hyperprocalcitonemia and longer hospital stay (≥ 15 days) was shown OR: 2.41 (CI 95% 1.11–5.19 $p: 0.015$); likewise, with in-hospital mortality OR: 9.37 (CI 95% 4.31–20.37 $p: <0.000$). Association was determined, but statistical significance with presence of comorbidities was not OR: 1.35 (CI 95% 0.69–2.64 $p: 0.243$). Severe hyperprocalcitonemia was shown in almost 2/3 of patients, and there was an association with mortality increase and hospital stay.

Keywords: sepsis, septic Shock, organ dysfunction scores, procalcitonin

Recibido: 16-09-2019

Aceptado: 20-12-2019

Publicado: 20-01-2020

Como Citar: Ledesma-Pacurucu DE, Espinosa HM, Flores-Montesinos CE, Espinosa-Martin L, Salazar-Torres ZK, Aspiazu-Hinostrza KA, Martínez-Salazar PM. Hiperprocalcitonemia como pronóstico clínico en pacientes sépticos de los centros hospitalarios privados de la ciudad de Cuenca-Ecuador. Kasmera. 2020;48(1):e48116092019. doi: 10.5281/zenodo.3593932

Autor de Correspondencia: Salazar-Torres Zoila Katherine. E-mail: katherine.salazar@ucacue.edu.ec

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

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



Introducción

Sepsis, se define como a la disfunción orgánica (valorada por escala SOFA-Sepsis related Organ Failure Assessment >2) causada por una respuesta del huésped hacia una infección, y que, si no es tratada a tiempo puede ser mortal para el afectado; Shock séptico se define como toda alteración circulatoria, celular y metabólica grave, que presente un nivel de lactato sérico >2 mmol/L (>18 mg/dl) en ausencia de hipovolemia y que requiera el uso de vasopresores para mantener una presión arterial media >65 mmHg.

Al existir una infección se presentan diferentes procesos inflamatorios dentro del organismo como respuesta al estímulo provocado por las endotoxinas bacterianas (lipopolisacáridos), en donde uno de los más importantes es la liberación de sustancias proinflamatorias que posteriormente causarán vasodilatación, elevación de la temperatura, liberación de reactantes de fase aguda como la procalcitonina (PCT) (1-5).

La PCT es sintetizada por un gran número de tejidos extra tiroideos especialmente por el tejido parenquimatoso de los órganos macizos, su determinación es útil debido a que sus valores se elevan significativamente (5,000 a 10,000 veces) en enfermedades infecciosas y en menor proporción en procesos inflamatorios de etiología no infecciosa, presentando una mayor sensibilidad y especificidad que otros reactantes de fase aguda, lo que permite determinar el pronóstico clínico en pacientes que presentan sepsis o shock séptico. Además, es muy utilizada a cualquier edad y a nivel mundial debido a su gran utilidad al momento de diagnosticar procesos sépticos de forma precoz, determinar la progresión de la enfermedad, respuesta al tratamiento y pronóstico de morbilidad que nos orienta en los cuidados y tratamientos utilizados en este tipo de pacientes (6-21).

Ochoa Parra y col.(22), en Ecuador, encontró que los pacientes sépticos presentaron una tasa de mortalidad en UCI del 57,4% (p: 0,222), diferentes artículos afirman que la PCT tiene una mayor especificidad y sensibilidad que los leucocitos y la PCR para ser utilizada como marcador pronóstico en pacientes sépticos, ya que al presentar una mayor hiperprocalcitonemia la mortalidad aumenta, y a medida que los mismos disminuyen se relacionan con una mayor supervivencia hospitalaria (23,24) además Ríos-Toro y col.(25), en España, afirma que la disminución del 50% en el seguimiento de valores séricos de PCT es la variable que más se asoció con la supervivencia de los pacientes.

Varios estudios a nivel mundial hablan de una mayor probabilidad de muerte en los próximos días en pacientes con PCT elevada (≥ 7 ng/ml) al momento que un paciente ingresa a la UCI con una sensibilidad entre 75,0% y 91,7% y la especificidad de 100,0% (26-31).

El objetivo principal del estudio fue determinar el valor pronóstico de la hiperprocalcitonemia en pacientes sépticos de los centros hospitalarios privados de la ciudad de Cuenca en el Ecuador.

Métodos

Tipo y diseño de la investigación: estudio de tipo descriptivo, analítico de corte transversal, de diseño no experimental.

Población y muestra: la población fue infinita y aleatorizada en 3 centros privados del cantón Cuenca en el Ecuador, la muestra se calculó con una proporción esperada de 14%, IC 95% y una precisión del 5%. Se obtuvo un total de 207 pacientes ingresados en UCI de diferentes centros Hospitalarios de la ciudad de Cuenca-Ecuador en el periodo enero-septiembre del 2018, con diagnóstico de sepsis (>2 criterios SOFA) o shock séptico, y que presentaron entre sus exámenes de laboratorio procalcitonina sérica realizado el día de ingreso. Además, que no hayan recibido antibioticoterapia previa. El muestreo fue no probabilístico, por conveniencia para la selección de las unidades de observación.

Metodología: los datos fueron recogidos en un formulario estandarizado. Se procesó la información en el programa estadístico SPSS (25,0).

Análisis estadístico: el análisis se realizó mediante estadística descriptiva, siendo presentados en gráficos y tablas; la asociación mediante Odds Ratio (OR) con su intervalo de confianza (95%), considerando valores estadísticamente significativos con $p < 0,05$.

Aspectos bioéticos: esta investigación contó con todos los permisos respectivos por parte de la Universidad Católica de Cuenca, y de los hospitales antes mencionados, lugares en donde se solicitó firmar un documento en el que estén de acuerdo con todas las actividades a realizar y en donde se encuentre explicado con detalle los objetivos de este estudio, mencionando también que se guardará total confidencialidad de datos personales de los pacientes y los datos obtenidos en este estudio serán utilizados solo para fines académicos. Código de Bioética otorgada por la Universidad Católica de Cuenca: Vi7 DiLe65118.

Resultados

Características de la población de estudio: de los 207 pacientes 109 (52,7%) fueron de sexo masculino y 98 (47,3%) de sexo femenino; el 99% de la muestra fue de etnia mestiza y el 1% de etnia blanca; la media de edad fue 67,25 años $DS \pm 19,07$; del total de la muestra 12 (5,8%) corresponden a las edades <30 años; 19 (9,2%) a las edades 31-45 años; 46 (22,2%) a las edades 46-64 años, y finalmente 130 (62,8%) a las edades >65 años.

En el presente estudio los niveles séricos de procalcitonina mostraron una media de 13,04 ng/ml; 131 pacientes (63,29%) tuvieron hiperprocalcitonemia severa (≥ 7 ng/ml); 27 (13,04%) presentó elevación moderada; el 23 (11,11%) presentó elevación significativamente alta; 14 (6,76%) presentó elevación leve, y 12 (5,80%) presento niveles séricos de procalcitonina dentro de la normalidad (Figura 1).

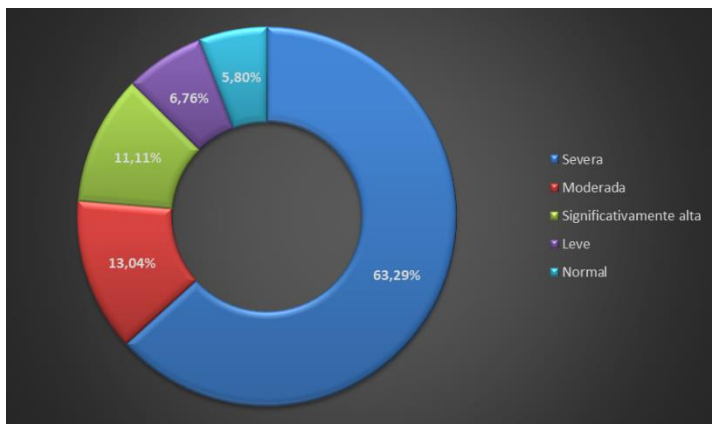


Figura 1. Valores de procalcitonina sérica en pacientes sépticos de la unidad de cuidados intensivos. Severa 7 ng/dL - >7 ng/dL. Significativamente alta 5 ng/dL - <7 ng/dL Moderada 2 ng/dL - <5 ng/dL. Leve 0,5 ng/dL - 2 ng/dL. Normal <0,5 ng/dL

Según los valores de PCT y variables sociodemográficas evidenciamos que en lo referente al sexo se encontró una mayoría de pacientes del sexo masculino con un total de 109 (52,7%), de estos 69 (33,3%) presentaron hiperprocalcitonemia severa. De acuerdo a la etnia casi la totalidad de los pacientes se identificaron como etnia mestiza 205 (99%), de los cuales 130 (62,8%) presentaron niveles séricos de PCT \geq 7 ng/ml.

El grupo etario más prevalente fue el de adultos mayores 130 (62,8%), seguido de las edades comprendidas entre 46 y 64 años con 46 (22,2%), de los cuales presentaron una mayor prevalencia de hiperprocalcitonemia severa el grupo de \geq 65 años con un 87 (42,0%), seguidos del intervalo de edad 46 - 64 años por 27 (13,0%) (Tabla 1).

Los resultados indican que existe asociación y significancia estadística entre hiperprocalcitonemia severa y los días de hospitalización en UCI OR: 2,41 (IC 95% 1,11 - 5,19 p: 0,015), de igual manera para la asociación entre hiperprocalcitonemia severa y mortalidad OR: 9,37 (IC 95% 4,31 - 20,37 p: <0,000). Finalmente, no se pudo determinar significancia estadística entre hiperprocalcitonemia severa y la presencia de comorbilidades OR: 1,35 (IC 95% 0,69 - 2,64 p: 0,243), (Tabla 2).

Discusión

En el presente estudio se pudo constatar que más de la mitad de los pacientes adultos que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) en los diferentes centros médicos de la ciudad de Cuenca presentaron hiperprocalcitonemia severa (\geq 7ng/ml) con un 63,29% de casos, cifra muy parecida al encontrado por Pantoja-Chamorro et al. Colombia. 2017, quien evidenció un 64,92% (32); así mismo, Plata y col. (33,34) en Colombia, encontró una cifra de 53,9%, resultados que confirman una alta prevalencia de hiperprocalcitonemia en los pacientes con diagnóstico de sepsis y shock séptico en UCI.

En relación a las variables sociodemográficas y su relación con hiperprocalcitonemia, se encontró un ligero predominio del sexo masculino 57%, resultado similar al obtenido por Ochoa Parra y col. (22) realizado en otro centro hospitalario de esta ciudad, encontrándose un valor de 64,9% de varones; de igual manera Liu y col. (14) menciona que la proporción de hombres varió entre 44,8 a 70,4%.

Tabla 1. Valores de procalcitonina Sérica y variables Sociodemográficas en Pacientes sépticos de la Unidad De Cuidados Intensivos, Cuenca, Ecuador. 2018

Variables	Valores de procalcitonina sérica					Total
	Normal	Leve	Moderada	Significativamente alta	Severa	
Sexo						
Masculino (%)	6 (2,9)	8 (3,9)	16 (7,7)	10 (4,8)	69 (33,3)	109 (52,7)
Femenino (%)	6 (2,9)	6 (2,9)	11 (5,3)	13 (6,3)	62 (30,0)	98 (47,3)
Total (%)	12 (5,8)	14 (6,8)	27 (13,0)	23 (11,1)	131 (63,3)	207 (100,0)
Etnia						
Mestizo/a (%)	12 (5,8)	14 (6,8)	27 (13,0)	22 (10,6)	130 (62,8)	205 (99,0)
Blanco/a (%)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,5)	1 (0,5)	2 (1,0)
Total (%)	12 (5,8)	14 (6,8)	27 (13,0)	23 (11,1)	131 (63,3)	207 (100,0)
Edad						
\geq 65 Años (%)	7 (3,4)	10 (4,8)	15 (7,2)	11 (5,3)	87 (42,0)	130 (62,8)
46-64 Años (%)	4 (1,9)	1 (0,5)	7 (3,4)	7 (3,4)	27 (13,0)	46 (22,2)
31-45 Años (%)	1 (0,5)	1 (0,5)	2 (1,0)	3 (1,4)	12 (5,8)	19 (9,2)
<30 Años (%)	0 (0,0)	2 (1,0)	3 (1,4)	2 (1,0)	5 (2,4)	12 (5,8)
Total (%)	12 (5,8)	14 (6,8)	27 (13,0)	23 (11,1)	131 (63,3)	207 (100,0)

Severa 7 ng/dL - >7 ng/dL. Significativamente alta 5 ng/dL - <7 ng/dL Moderada 2 ng/dL - <5 ng/dL. Leve 0,5 ng/dL - 2 ng/dL. Normal <0,5 ng/dL

Tabla 2. Asociación entre Valores de procalcitonina sérica y su relación con: comorbilidad, días de hospitalización y mortalidad en Pacientes sépticos de la Unidad De Cuidados Intensivos, Cuenca, Ecuador. 2018

Variables	Hiperprocalcitonemia		Total	OR	IC 95%		Valor P
	*Severa	*No Severa			LI	LS	
Comorbilidad							
Si (%)	105 (50,7)	57 (27,5)	162 (78,3)	1,35	0,69	2,64	0,243
No (%)	26 (12,6)	19 (9,2)	45 (21,7)				
Total (%)	131 (63,3)	76 (36,7)	207 (100,0)				
Días en uci							
≥ 15 días (%)	35 (16,9)	10 (4,8)	45 (21,7)	2,41	1,11	5,19	0,015
< 15 días (%)	96 (46,4)	66 (31,9)	162 (78,3)				
Total (%)	131 (63,3)	76 (36,7)	207 (100,0)				
Mortalidad							
Si (%)	73 (35,3)	9 (4,3)	82 (39,6)	9,37	4,31	20,37	0,000
No (%)	58 (28,0)	67 (32,4)	125 (60,4)				
Total (%)	131 (63,3)	76 (36,7)	207 (100,0)				

* Severa: ≥ 7 ng/ml. No Severa: < 7 ng/ml (25).

El grupo etario más prevalente fue el de adultos mayores de 65 años con un 62,8%, seguido muy por debajo de las edades comprendidas entre 46 y 64 años con el 13,0%, datos que se corroboran con el estudio realizado por Liu y col.⁽¹⁴⁾, quien revela que el mayor porcentaje de edades correspondió a los adultos mayores, seguido del grupo correspondiente a mayores de 45 años; y Velandia Escobar y col.⁽¹²⁾, indica también una mayor prevalencia en pacientes de la tercera edad con el 53,06% de los casos, datos que explicarían que los problemas infecciosos son más frecuentes a mayor edad, probablemente debido al deterioro del sistema inmunológico o la presencia de diferentes comorbilidades.

Otro dato importante obtenido de las variables sociodemográficas fue la etnia; misma que prevaleció en un 99% de los casos la autoidentificación mestiza, dato que probablemente corresponde al mayor porcentaje de esta etnia identificada en esta zona urbana del país.

Existe una estrecha relación entre sepsis, shock séptico, niveles séricos elevados de PCT (≥ 7 ng/ml) y el aumento del tiempo de estancia hospitalaria (≥ 15 días) en pacientes ingresados en UCI; es así, que en el presente estudio se revela una asociación y significancia estadística con dicho fenómeno OR: 2,41 (IC 95% 1,11 - 5,19 p: 0,015), resultado que lo confirma Peschanski et al. Francia. 2016, quien encontró un valor p $< 0,0001$ ⁽²³⁾; y Ríos-Toro et al. España. 2017, con un valor p $< 0,001$ ⁽²⁵⁾. Lo que confirma que la presencia de hiperprocalcitonemia severa en las primeras 24 horas de hospitalización es un factor de riesgo para que exista una mayor permanencia hospitalaria.

La hiperprocalcitonemia severa es un factor de riesgo importante para que exista una alta mortalidad en pacientes con sepsis o shock séptico ingresados en UCI, OR: 9,37 (IC 95% 4,31 - 20,37 p: $< 0,000$), datos similares al obtenido por Jain et al. India. 2014, estudio que menciona que aquellos afectados que presentaron niveles de procalcitonina ≥ 7 ng/ml mostraron alta mortalidad, presentando un valor p: 0,02 ⁽²⁸⁾; y Hur et al. Italia. 2014, en

el que también encuentran significancia estadística p: 0,0002 ⁽³¹⁾. Estos resultados confirman que la presencia de valores séricos de PCT (≥ 7 ng/ml) en pacientes sépticos poseen la capacidad de predictiva de mortalidad intrahospitalaria, siendo un marcador serológico muy útil recomendado por la mayoría de estudios internacionales.

No se evidencia en nuestro estudio una correlación entre hiperprocalcitonemia severa y la presencia de comorbilidades OR: 1,35 (IC 95% 0,69 - 2,64 p: 0,243), dato que lo confirma Puyana et al. Colombia. 2018, en donde se evidenció que los pacientes que presentaron comorbilidades como diabetes mellitus tipo II e insuficiencia renal crónica, no presentaron asociación según el valor p de 0,54 y 0,20 respectivamente ⁽³³⁾; Suberviola y col.⁽¹⁶⁾ tampoco evidencia esta asociación, ya que un paciente que presente sepsis o shock séptico, indistintamente de sus comorbilidades, presentan elevación de sus niveles séricos de PCT.

Como podemos observar en diferentes estudios internacionales así como en el presente, se demostró que la hiperprocalcitonemia severa tiene una gran relación con el mal pronóstico clínico de pacientes sépticos hospitalizados en UCI, debido a que la alta producción de este marcador proinflamatorio secundario al estímulo provocado por endotoxinas bacterianas nos predice una alta mortalidad y aumento de días de hospitalización, dando como resultado mayores gastos en salud pública y efectos deletéreos en quienes padecieron este problema ⁽³⁵⁻⁴⁹⁾.

Como conclusión, se evidenció hiperprocalcitonemia severa en casi 2/3 de los pacientes estudiados. Las comorbilidades más prevalentes y que más presentaron hiperprocalcitonemia severa fueron las cardiopatías y endocrinopatías; además se evidenció las comorbilidades no se asocian con hiperprocalcitonemia severa. Hubo asociación y significancia estadística entre hiperprocalcitonemia severa y el permanecer > 15 días de hospitalización en UCI y aumento de la mortalidad.

Por lo descrito, se recomienda solicitar valores séricos de procalcitonina al momento del ingreso de todo tipo de paciente séptico en la Unidad de Cuidados Intensivos, teniendo un mayor cuidado en adultos mayores, para que de esta manera se pueda tener una visión de la gravedad de la infección que presenta el paciente y del pronóstico del mismo para poder actuar de la manera más correcta y oportuna.

Financiamiento

La investigación fue financiada por los autores.

Conflicto de Relaciones y Actividades

Los autores declaran no presentar conflictos de relaciones y actividades.

Agradecimiento

Un cordial agradecimiento al Hospital Universitario del Río, la Clínica Latino y el Hospital Santa Inés; quienes abrieron sus puertas para poder ejecutar este estudio.

Referencias Bibliográficas

- Morales Muñoz G, Ruiz Álvarez M, Aguirre Sánchez J, Elizalde González J, Poblano Morales M, Martínez Sánchez J. Procalcitonina en el diagnóstico temprano de sepsis de origen bacteriano. *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int* [Internet]. 2006;20(2):57–64. Disponible en: <https://www.mediagraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=8897> [Google Académico](#)
- Lee H. Procalcitonin as a biomarker of infectious diseases. *Korean J Intern Med* [Internet]. 2013;28(3):285–91. Disponible en: <http://kijim.org/journal/view.php?doi=10.3904/kjim.2013.28.3.285> DOI: [10.3904/kjim.2013.28.3.285](https://doi.org/10.3904/kjim.2013.28.3.285) PMID [23682219](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23682219/) PMCID [PMC3654123](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC3654123/) [Google Académico](#)
- Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA* [Internet]. 2016;315(8):801–10. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2492881> DOI: [10.1001/jama.2016.0287](https://doi.org/10.1001/jama.2016.0287) PMID [26903338](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26903338/) PMCID [PMC4968574](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC4968574/) [Google Académico](#)
- Shankar-Hari M, Phillips GS, Levy ML, Seymour CW, Liu VX, Deutschman CS, et al. Developing a New Definition and Assessing New Clinical Criteria for Septic Shock: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA* [Internet]. 2016;315(8):775–87. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2492876> DOI: [10.1001/jama.2016.0289](https://doi.org/10.1001/jama.2016.0289) PMID [26903336](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26903336/) PMCID [PMC4910392](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC4910392/) [Google Académico](#)
- Miguel-Bayarrí V, Casanoves-Laparra EB, Pallás-Beneyto L, Sancho-Chinesta S, Martín-Osorio LF, Tormo-Calandín C, et al. Valor pronóstico de los biomarcadores procalcitonina, interleucina 6 y proteína C reactiva en la sepsis grave. *Med Intensiva* [Internet]. 2012;36(8):556–62. Disponible en: <http://www.medintensiva.org/es-valor-pronostico-los-biomarcadores-procalcitonina-articulo-S021056911200068X> DOI: [10.1016/j.medin.2012.01.014](https://doi.org/10.1016/j.medin.2012.01.014) PMID [22495097](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22495097/) [Google Académico](#)
- Altunhan H, Annagür A, Örs R, Mehmetoğlu I. Procalcitonin Measurement at 24 Hours of Age May Be Helpful in the Prompt Diagnosis of Early-Onset Neonatal Sepsis. *Int J Infect Dis* [Internet]. 2011;15(12):e854–8. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2011.09.007> DOI: [10.1016/j.ijid.2011.09.007](https://doi.org/10.1016/j.ijid.2011.09.007) PMID [22019570](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22019570/) [Google Académico](#)
- Mustafić S, Brkić S, Prnjavorac B, Sinanović A, Porobić-Jahić H, Salkić S. Diagnostic and prognostic value of procalcitonin in patients with sepsis. *Med Glas* [Internet]. 2018;15(2):93–100. Disponible en: <http://iikzedo.ba/wordpress/wp-content/uploads/2018/07/16-Mustafic-963-A.pdf> DOI: [10.17392/963-18](https://doi.org/10.17392/963-18) PMID [30047536](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30047536/) [Google Académico](#)
- Moretti D, Ramírez MM, Settecase CJ, Bagilet DH, Quagliano MB. Valor de la procalcitonina al ingreso en terapia intensiva para el diagnóstico y el pronóstico de la sepsis. *Med Intensiva* [Internet]. 2013;37(3):156–62. Disponible en: <http://www.medintensiva.org/es-linkresolver-valor-procalcitonina-al-ingreso-terapia-S021056911200160X> DOI: [10.1016/j.medin.2012.03.018](https://doi.org/10.1016/j.medin.2012.03.018) PMID [22658964](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22658964/) [Google Académico](#)
- Barba Evia JR. Procalcitonina. Su papel como biomarcador de sepsis. *Rev Latinoam Patol Clínica y Med Lab* [Internet]. 2008;55(3):157–67. Disponible en: <https://www.mediagraphic.com/pdfs/patol/pt-2008/pt083f.pdf> [Google Académico](#)
- Azevedo JRA de, Torres OJM, Czezczko NG, Tuon FF, Nassif PAN, Souza GD de, et al. Procalcitonin as a prognostic biomarker of severe sepsis and septic shock. *Rev Col Bras Cir* [Internet]. 2012;39(6):456–61. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0100-69912012000600003&script=sci_arttext&lng=en DOI: [10.1590/s0100-69912012000600003](https://doi.org/10.1590/s0100-69912012000600003) PMID [23348640](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23348640/) [Google Académico](#)
- Bayona O, Fernández López A, Luaces Cubells C. Procalcitonina: una nueva herramienta diagnóstica en la infección bacteriana. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 2002;119(18):706–14. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-procalcitonina-una-nueva-herramienta-diagnostica-13040200> PMID [12459110](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12459110/) [Google Académico](#)
- Carrillo Esper R, Pérez Calatayud Á. Procalcitonina como marcador de procesos infecciosos en cirugía: Conceptos actuales. *Cir Gen* [Internet]. 2013;35(1):49–55. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1405-00992013000100009 [Google Académico](#)
- Zurita Plascencia LA, Pizaña Dávila A, Morales Camporeddo I. Procalcitonina como factor pronóstico de mortalidad en terapia intensiva. *Acta Médica Grup Ángeles* [Internet]. 2011;9(1):5–11. Disponible en: <http://www.mediagraphic.com/actamedica> [Google Académico](#)
- Liu D, Su L, Han G, Yan P, Xie L. Prognostic Value of Procalcitonin in Adult Patients with Sepsis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One* [Internet]. 2015;10(6):e0129450. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0129450> DOI: [10.1371/journal.pone.0129450](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0129450) PMID [26076027](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26076027/) PMCID [PMC4468164](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC4468164/) [Google Académico](#)
- Ahmed S, Siddiqui I, Jafri L, Hashmi M, Khan AH, Ghani F. Prospective evaluation of serum procalcitonin in critically ill patients with suspected sepsis-experience from a tertiary care hospital in Pakistan. *Ann Med Surg* [Internet].

- 2018;35:180–4. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2049080118302103> DOI: [10.1016/j.camsu.2018.10.004](https://doi.org/10.1016/j.camsu.2018.10.004) PMID [30319777](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30319777/) PMCID [PMC6180342](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC6180342/) [Google Académico](#)
16. Suberviola B, Castellanos-Ortega A, González-Castro A, García-Astudillo LA, Fernández-Miret B. Valor pronóstico del aclaramiento de procalcitonina, PCR y leucocitos en el shock séptico. *Med Intensiva* [Internet]. 2012;36(3):177–84. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0210-56912012000300003 DOI: [10.1016/j.medin.2011.09.008](https://doi.org/10.1016/j.medin.2011.09.008) PMID [22055776](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22055776/) [Google Académico](#)
 17. Liu Y, Du P, Rao J. Procalcitonin as a diagnostic and prognostic marker for sepsis caused by intestinal infection: a case report. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* [Internet]. 2013;17(10):1311–3. Disponible en: <https://www.europeanreview.org/article/4233> PMID [23740442](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23740442/) [Google Académico](#)
 18. Shi Y, Du B, Xu YC, Rui X, Du W, Wang Y. Early changes of procalcitonin predict bacteremia in patients with intensive care unit-acquired new fever. *Chin Med J (Engl)* [Internet]. 2013;126(10):1832–7. Disponible en: https://journals.lww.com/cmj/fulltext/2013/05200/Early_changes_of_procalcitonin_predict_bacteremia.7.aspx DOI: [10.3760/cma.j.issn.0366-6999.20130327](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0366-6999.20130327) PMID [23673095](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23673095/) [Google Académico](#)
 19. Velandia Escobar JA, Bermudez Rivera EF, Romero Porras PC, Manrique Abril FG, Ospina Diaz JM. Valores de procalcitonina en pacientes diagnosticados como sepsis bacteriana en una Unidad de Cuidado Intensivo. *Infectio* [Internet]. 2014;18(3):86–92. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-infectio-351-articulo-valores-procalcitonina-pacientes-diagnosticados-como-S0123939214000344> DOI: [10.1016/j.infect.2014.05.005](https://doi.org/10.1016/j.infect.2014.05.005) [Google Académico](#)
 20. Wu R-X, Chiu C-C, Lin T-C, Yang Y-S, Lee Y, Lin J-C, et al. Procalcitonin as a diagnostic biomarker for septic shock and bloodstream infection in burn patients from the Formosa Fun Coast dust explosion. *J Microbiol Immunol Infect* [Internet]. 2017;50(6):872–8. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1684118217300646> DOI: [10.1016/j.j.imi.2016.08.021](https://doi.org/10.1016/j.j.imi.2016.08.021) PMID [28690030](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28690030/) [Google Académico](#)
 21. Perez M, Palacios A, Saucedo A, Aguirre J, Franco J. Índice procalcitonina/proteína C reactiva (PCT/PCR) como predictor de mortalidad en pacientes con choque séptico. *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int* [Internet]. 2015;29(2):64–9. Disponible en: <https://www.mediagraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=57331> [Google Académico](#)
 22. Ochoa Parra M, Flores Enderica C, Meneses Meneses M, Beltrán Zhindón M, Arcentales Peralta M, Bravo Genovéz A, et al. Prevalencia de Infecciones en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital José Carrasco Arteaga. *Rev Médica Hosp José Carrasco Arteaga*. 2016;8(2):137–41. [Google Académico](#)
 23. Peschanski N, Chenevier-Gobeaux C, Mzabi L, Lucas R, Ouahabi S, Aquilina V, et al. Prognostic value of PCT in septic emergency patients. *Ann Intensive Care* [Internet]. 2016;6(1):47. Disponible en: <https://annalsofintensivecare.springeropen.com/articles/10.1186/s13613-016-0146-4> DOI: [10.1186/s13613-016-0146-4](https://doi.org/10.1186/s13613-016-0146-4) PMID [27207179](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27207179/) PMCID [PMC4875576](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC4875576/) [Google Académico](#)
 24. Ruiz-Rodríguez JC, Caballero J, Ruiz-Sanmartín A, Ribas VJ, Pérez M, Bóveda JL, et al. Usefulness of procalcitonin clearance as a prognostic biomarker in septic shock. A prospective pilot study. *Med Intensiva* [Internet]. 2012;36(7):475–80. Disponible en: <http://www.medintensiva.org/en-usefulness-procalcitonin-clearance-as-prognostic-articulo-S2173572712001221> DOI: [10.1016/j.medin.2011.11.024](https://doi.org/10.1016/j.medin.2011.11.024) PMID [22257436](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22257436/) [Google Académico](#)
 25. Ríos-Toro J-J, Márquez-Coello M, García-Álvarez J-M, Martín-Aspas A, Rivera-Fernández R, Sáez de Benito A, et al. Soluble membrane receptors, interleukin 6, procalcitonin and C reactive protein as prognostic markers in patients with severe sepsis and septic shock. *PLoS One* [Internet]. 2017;12(4):e0175254. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0175254> DOI: [10.1371/journal.pone.0175254](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0175254) PMID [28380034](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28380034/) PMCID: [PMC5381948](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC5381948/) [Google Académico](#)
 26. Yang X, Jin J, Xu H, Zhao D, Sun X, Liu S, et al. Prognostic significance of serum procalcitonin in patients with extremely severe burn and sepsis. *Zhonghua Shao Shang Za Zhi* [Internet]. 2016;32(3):147–51. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27030650> DOI: [10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2016.03.004](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2016.03.004) PMID [27030650](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27030650/) [Google Académico](#)
 27. Wang F, Hu G, Chen J, Gong Y, Yuan Z, Peng Y. Prognostic significance of serum procalcitonin in patients with burn sepsis. *Zhonghua Shao Shang Za Zhi* [Internet]. 2014;30(3):223–6. Disponible en: <http://rs.yiigle.com/ss201403/54544.htm> DOI: [10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2014.03.010](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2014.03.010) PMID [25174383](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25174383/) [Google Académico](#)
 28. Jain S, Sinha S, Sharma SK, Samantaray JC, Aggrawal P, Vikram NK, et al. Procalcitonin as a prognostic marker for sepsis: a prospective observational study. *BMC Res Notes* [Internet]. 2014;7(1):458. Disponible en: <https://bmcresnotes.biomedcentral.com/articles/10.1186/1756-0500-7-458> DOI: [10.1186/1756-0500-7-458](https://doi.org/10.1186/1756-0500-7-458) PMID [25034373](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25034373/) PMCID [PMC4105100](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC4105100/) [Google Académico](#)
 29. Pupelis G, Drozdova N, Mukans M, Malbrain MLNG. Serum procalcitonin is a sensitive marker for septic shock and mortality in secondary peritonitis. *Anaesthesiol Intensive Ther* [Internet]. 2014;46(4):262–73. Disponible en: <https://doi.org/10.5603/AIT.2014.0043> DOI: [10.5603/AIT.2014.0043](https://doi.org/10.5603/AIT.2014.0043) PMID [25293477](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25293477/) [Google Académico](#)
 30. Huang X, Wang J, Li H. Diagnostic and prognostic values of serum procalcitonin and C-reactive protein in patients of bacterial sepsis. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* [Internet]. 2014;94(27):2106–9. Disponible en: <http://rs.yiigle.com/CN112137201427/561842.htm> PMID [25327855](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25327855/) [Google Académico](#)
 31. Hur M, Kim H, Lee S, Cristofano F, Magrini L, Marino R, et al. Diagnostic and prognostic utilities of multimarkers approach using procalcitonin, B-type natriuretic peptide, and neutrophil gelatinase-associated lipocalin in critically ill patients with suspected sepsis. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2014;14(1):224. Disponible en: <https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2334-14-224> DOI: [10.1186/1471-2334-14-224](https://doi.org/10.1186/1471-2334-14-224) PMID [24761764](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24761764/) PMCID [PMC4006080](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC4006080/) [Google Académico](#)
 32. Pantoja-Chamorro F, Mazzillo-Vega L, Palacios-Barahona U. Análisis de la asociación entre procalcitonina y mortalidad por sepsis en menores de 18 años en una unidad de cuidados intensivos, Pasto-Colombia 2012-2014. *Univ y Salud* [Internet]. 2017;20(1):64. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0124-71072018000100064&script=sci_abstract&lng=es DOI: [10.22267/rus.182001.110](https://doi.org/10.22267/rus.182001.110) [Google Académico](#)

33. Plata Puyana JD. Relación de niveles altos de procalcitonina y bacteriemia durante las primeras 48 horas de infección [Internet]. [Grado de Especialista en Infectología]. Bogotá:Universidad del Rosario, Facultad de Medicina 2018 [citado 2019 Sep 5]. Disponible en: <https://repository.urosario.edu.co/handle/10336/18669#> [Google Académico](#)
34. Li Z, Wang H, Liu J, Chen B, Li G. Serum soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1 and procalcitonin can reflect sepsis severity and predict prognosis: A prospective cohort study. *Mediators Inflamm*. 2014;2014. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/mi/2014/641039/> DOI: [10.1155/2014/641039](https://doi.org/10.1155/2014/641039) PMID [24672147](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24672147/) PMCID [PMC3941582](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC3941582/) [Google Académico](#)
35. Adamik B, Kübler-Kielb J, Golebiowska B, Gamian A, Kübler A. Effect of sepsis and cardiac surgery with cardiopulmonary bypass on plasma level of nitric oxide metabolites, neopterin, and procalcitonin: correlation with mortality and postoperative complications. *Intensive Care Med* [Internet]. 2000;26(9):1259–67. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs001340000610> DOI: [10.1007/s001340000610](https://doi.org/10.1007/s001340000610) PMID [11089751](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11089751/) [Google Académico](#)
36. Meng F-S, Su L, Tang Y-Q, Wen Q, Liu Y-S, Liu Z-F. Serum procalcitonin at the time of admission to the ICU as a predictor of short-term mortality. *Clin Biochem* [Internet]. 2009;42(10):1025–31. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0009912009001477> DOI: [10.1016/j.clinbiochem.2009.03.012](https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2009.03.012) PMID [19324026](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19324026/) [Google Académico](#)
37. Clec'h C, Fosse JP, Karoubi P, Vincent F, Chouahi I, Hamza L, et al. Differential diagnostic value of procalcitonin in surgical and medical patients with septic shock. *Crit Care Med* [Internet]. 2006;34(1):102–7. Disponible en: <https://insights.ovid.com/crossref?an=00003246-200601000-00015> DOI: [10.1097/01.CCM.0000195012.54682.F3](https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000195012.54682.F3) PMID [16374163](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16374163/) [Google Académico](#)
38. Magrini L, Travaglino F, Marino R, Ferri E, De Berardinis B, Cardelli P, et al. Procalcitonin variations after Emergency Department admission are highly predictive of hospital mortality in patients with acute infectious diseases. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* [Internet]. 2013;17 Suppl 1:133–42. Disponible en: <https://www.europeanreview.org/article/3099> PMID [23436675](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23436675/) [Google Académico](#)
39. Kenzaka T, Okayama M, Kuroki S, Fukui M, Yahata S, Hayashi H, et al. Use of a semiquantitative procalcitonin kit for evaluating severity and predicting mortality in patients with sepsis. *Int J Gen Med* [Internet]. 2012;5:483–8. Disponible en: <https://www.dovepress.com/use-of-a-semiquantitative-procalcitonin-kit-for-evaluating-severity-an-peer-reviewed-article-IJGM> DOI: [10.2147/IJGM.S32758](https://doi.org/10.2147/IJGM.S32758) [Google Académico](#)
40. Giamarellos-Bourboulis EJ, Tsangaris I, Kanni T, Mouktaroudi M, Pantelidou I, Adamis G, et al. Procalcitonin as an early indicator of outcome in sepsis: a prospective observational study. *J Hosp Infect* [Internet]. 2011;77(1):58–63. Disponible en: [https://www.journalofhospitalinfection.com/article/S0195-6701\(10\)00385-3/fulltext](https://www.journalofhospitalinfection.com/article/S0195-6701(10)00385-3/fulltext) DOI: [10.1016/j.jhin.2010.07.026](https://doi.org/10.1016/j.jhin.2010.07.026) PMID [21131099](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21131099/)
41. Schuetz P, Birkhahn R, Sherwin R, Jones AE, Singer A, Kline JA, et al. Serial Procalcitonin Predicts Mortality in Severe Sepsis Patients: Results from the Multicenter Procalcitonin Monitoring SEpsis (MOSES) Study. *Crit Care Med* [Internet]. 2017;45(5):781–9. Disponible en: https://journals.lww.com/ccmjournal/Fulltext/2017/05000/Serial_Procalcitonin_Predicts_Mortality_in_Severe_Sepsis.aspx DOI: [10.1097/CCM.0000000000002321](https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000002321) PMID [28257335](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28257335/) PMCID [PMC5389588](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC5389588/) [Google Académico](#)
42. Li Q, Gong X. Clinical significance of the detection of procalcitonin and C-reactive protein in the intensive care unit. *Exp Ther Med* [Internet]. 2018;15(5):4265–70. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29731821> DOI: [10.3892/etm.2018.5960](https://doi.org/10.3892/etm.2018.5960) PMID [29731821](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29731821/) PMCID [PMC5921035](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC5921035/) [Google Académico](#)
43. Kim SE. Serum procalcitonin is a candidate biomarker to differentiate bacteremia from disease flares in patients with inflammatory bowel disease. *Gut Liver* [Internet]. 2016;10(4):491–2. Disponible en: <http://www.gutnliver.org/journal/view.html?doi=10.5009/gnl16272> DOI: [10.5009/gnl16272](https://doi.org/10.5009/gnl16272) PMID [27377736](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27377736/) PMCID [PMC4933403](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC4933403/) [Google Académico](#)
44. Pantelidou IM, Giamarellos-Bourboulis EJ. Can procalcitonin monitoring reduce the length of antibiotic treatment in bloodstream infections? *Int J Antimicrob Agents* [Internet]. 2015;46:S10–2. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0924857915003404> DOI: [10.1016/j.ijantimicag.2015.10.005](https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2015.10.005) PMID [26686272](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26686272/) [Google Académico](#)
45. Hohn A, Schroeder S, Gehrt A, Bernhardt K, Bein B, Wegscheider K, et al. Procalcitonin-guided algorithm to reduce length of antibiotic therapy in patients with severe sepsis and septic shock. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2013;13(1):158. Disponible en: <https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2334-13-158> DOI: [10.1186/1471-2334-13-158](https://doi.org/10.1186/1471-2334-13-158) PMID [23547790](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23547790/) PMCID [PMC3616901](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC3616901/) [Google Académico](#)
46. Kim YK. Procalcitonin in bloodstream infections: beyond its role as a marker of clinical algorithm to reduce antimicrobial overuse. *Korean J Intern Med* [Internet]. 2018;33(1):78–80. Disponible en: <http://kjim.org/journal/view.php?doi=10.3904/kjim.2017.388> DOI: [10.3904/kjim.2017.388](https://doi.org/10.3904/kjim.2017.388) PMID [29334726](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29334726/) PMCID [PMC5768552](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC5768552/) [Google Académico](#)
47. Bréchof N, Hékimian G, Chastre J, Luyt C-E. Procalcitonin to guide antibiotic therapy in the ICU. *Int J Antimicrob Agents* [Internet]. 2015;46:S19–24. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0924857915003611?via%3Dihub> DOI: [10.1016/j.ijantimicag.2015.10.012](https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2015.10.012) PMID [26607343](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26607343/) [Google Académico](#)
48. Chu DC, Mehta AB, Walkey AJ. Practice Patterns and Outcomes Associated with Procalcitonin Use in Critically Ill Patients with Sepsis. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2017;64(11):1509–15. Disponible en: <https://academic.oup.com/cid/article/64/11/1509/3051857> DOI: [10.1093/cid/cix179](https://doi.org/10.1093/cid/cix179) PMID [28329238](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28329238/) PMCID [PMC5434362](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC5434362/) [Google Académico](#)
49. Schuetz P, Maurer P, Punjabi V, Desai A, Amin DN, Gluck E. Procalcitonin decrease over 72 hours in US critical care units predicts fatal outcome in sepsis patients. *Crit Care* [Internet]. 2013;17(3):R115. Disponible en: <https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/cc12787> DOI: [10.1186/cc12787](https://doi.org/10.1186/cc12787) PMID [23787145](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23787145/) PMCID [PMC4057444](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC4057444/) [Google Académico](#)

Autores:

Ledesma Pacurucu Diego Enrique. <https://orcid.org/0000-0002-6687-8065>. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Cuenca-Azuay. Ecuador. E-mail: deledesmap65@ucacue.edu.ec

Espinosa Hermel Medardo. <https://orcid.org/0000-0003-4733-8722>. Universidad Católica de Cuenca. Departamento de Investigación. Carrera de Medicina. Cuenca-Azuay. Ecuador. E-mail: hespinozae@ucacue.edu.ec

Flores-Montesinos Carlos Enrique. <https://orcid.org/0000-0002-2991-4303>. Universidad Católica de Cuenca. Departamento de Bioética. Carrera de Medicina. Cuenca-Azuay. Ecuador. E-mail: cflores@ucacue.edu.ec

Espinosa-Martin Lizette. <https://orcid.org/0000-0002-7663-8049>. Universidad Católica de Cuenca. Departamento de Investigación. Carrera de Medicina. Cuenca-Azuay. Ecuador. E-mail: lespinosam@ucacue.edu.ec

Correspondencia: Salazar-Torres Zoila Katherine. <https://orcid.org/0000-0002-7663-8049>. Universidad Católica de Cuenca. Departamento de Bioética. Carrera de Medicina. Cuenca-Azuay. Ecuador. Dirección Postal: Universidad Católica de Cuenca, Pio Bravo y Manuel Vega. Departamento de investigación. Segundo piso. Oficina 212. Cuenca-Azuay. Ecuador. Código Postal 010104. Tlf: +593 984-047-774. E-mail: katherine.salazar@ucacue.edu.ec

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

Martínez-Salazar Patricia Michelle. <https://orcid.org/0000-0001-8715-2493>. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Cuenca-Azuay. Ecuador. E-mail: pmmartinezs70@est.ucacue.edu.ec

Contribución de los Autores:

LPDE y MSPM: curación de datos. **EHM:** análisis formal. **FMCE, EML y AHKA:** redacción-preparación del borrador original. **STZK:** análisis formal, redacción-revisión y edición.

Artículo Original

Micología

Kasmera 48(1):e48119122019, Enero-Junio, 2020

ISSN 0075-5222 E-ISSN 2477-9628

 <https://doi.org/10.5281/zenodo.3660110>



Formación de biopelículas por *Candida parapsilosis sensu stricto* y su perfil de susceptibilidad en Venezuela

Biofilm-forming of Candida parapsilosis sensu stricto and its susceptibility profile in Venezuela

Moreno-Calderón Xiomara  ¹, Marcano-Vásquez Mirexia Eva ², Ferrara-Valvano Giuseppe Antonio ³, Panizo-Domínguez María Mercedes ⁴, García-Centeno Nataly Johana ³

¹Instituto Médico la Floresta. Departamento de Microbiología. Caracas. Venezuela. ²Laboratorio Biomédico Dr. Rapela. Departamento de Microbiología Clínica. Buenos Aires. Argentina. ³Laboratorio de Referencia Referlab. Caracas. Venezuela. ⁴Sociedad Venezolana de Microbiología. Caracas. Venezuela.

Resumen

Una de las principales consecuencias del desarrollo de biopelículas es la resistencia a los antifúngicos. Se determinó la formación de biopelículas por *Candida parapsilosis sensu stricto* aisladas de sangre y su perfil de susceptibilidad. Se evaluaron 30 cepas de *C. parapsilosis sensu stricto* de la Red de Candidemias del Dpto. de Micología del Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel-Venezuela, por el método cuantitativo en microplaca con tinción de cristal violeta y el método cualitativo en agar Sabouraud dextrosa suplementado con rojo Congo. Se utilizó el método de microdilución según el documento M-27 del Clinical and Laboratory Standards Institute. La formación de biopelículas de *C. parapsilosis sensu stricto* por el método cuantitativo fue de 63% y por el método cualitativo de 50%. El método cualitativo presentó valores de sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivo y negativo de 61,1%, 23%, 78,6%, 43,8% respectivamente frente al método cuantitativo. Los aislados en forma planctónica fueron 100% sensibles a anfotericina B y caspofungina, con susceptibilidad variable a los azoles. El método cuantitativo es una técnica confiable para determinar la formación de biopelículas. El método cualitativo puede usarse como método pantalla inicial. No se encontró relación entre la susceptibilidad de las formas planctónicas y la capacidad de producción de biopelículas.

Palabras claves: biopelículas, *Candida parapsilosis*, Candidemia, Antifúngicos, Violeta de Genciana, Rojo Congo

Abstract

One of the main consequences of biofilm development is resistance to antifungals. Biofilm-forming by *Candida parapsilosis sensu stricto* isolated from blood and its susceptibility profile was determined. Thirty strains of *C. parapsilosis sensu stricto* belonging to the Candidemia Network of the Mycology Department of the Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel-Venezuela, were evaluated by microplate quantitative method with violet crystal staining, and Sabouraud dextrose agar supplemented with Congo red qualitative method. The microdilution method was used to determine the susceptibility, according to the Clinical and Laboratory Standards Institute M-27 document. Biofilm formation of *C. parapsilosis sensu stricto* by both quantitative and qualitative method was 63% and 50%, respectively. Sensitivity, specificity, and positive and negative predictive values of the qualitative method were 61.1%, 23%, 78.6%, and 43.8% respectively, when compared with quantitative method. Planktonic isolates were 100% sensitive to amphotericin B and caspofungin, with variable susceptibility to azoles. Quantitative method is a reliable assay to determine biofilm formation, while qualitative method can be used as an initial screening assay. No relationship was found between susceptibility of planktonic isolates and the ability to biofilm-forming.

Keywords: biofilm-forming, *Candida parapsilosis*, Candidemia, Antifungals, Gentian violet, Congo red

Recibido: 19-12-2019

Aceptado: 06-01-2020

Publicado: 12-02-2020

Como Citar: Moreno-Calderón X, Marcano-Vásquez ME, Ferrara-Valvano GA, Panizo-Domínguez MM, García-Centeno NJ. Formación de biopelículas por *Candida parapsilosis sensu stricto* y su perfil de susceptibilidad en Venezuela. *Kasmera*. 2020;48(1): e48119122020. doi: 10.5281/zenodo.3660110

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

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

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



Introducción

Las biopelículas constituyen una forma importante de crecimiento microbiano y son fundamentales para el desarrollo de gran variedad de infecciones clínicas. Muchos hongos de importancia médica, de los géneros *Candida*, *Aspergillus*, *Cryptococcus*, *Trichosporon*, *Coccidioides* y *Pneumocystis*, tienen la capacidad de producirlas (1).

Recientemente, se ha estimado que alrededor del 65% de todas las infecciones microbianas humanas involucran la formación de biopelículas. Se relacionan con el uso de dispositivos médicos tales como catéteres, válvulas cardíacas y prótesis de reemplazo articulares, entre otros (2). Sin embargo, estas biopelículas pueden formarse también sobre tejidos vivos, válvulas cardíacas, la mucosa del oído medio o los alvéolos pulmonares (2,3). El estudio de las biopelículas fúngicas es esencial para comprender su naturaleza, relación con la resistencia a los antifúngicos y papel en la enfermedad, y así poder desarrollar nuevas estrategias preventivas y terapéuticas que disminuyan la elevada morbilidad y el gran gasto económico asociado a este tipo de infecciones (4).

Candida parapsilosis suele ser la segunda especie del género *Candida* más frecuentemente aislada de las manos del personal de salud y de muestras clínicas normalmente estériles provenientes de pacientes hospitalizados (4-6).

Cuando se ha comparado de manera general la capacidad de producir biopelículas entre las diferentes especies del género *Candida*, diversos estudios concluyen que *C. albicans* es la especie con mayor capacidad de producción de biopelículas, sin embargo, *C. parapsilosis* es conocida por su capacidad de crecer en soluciones de nutrición parenteral y formar biopelículas en catéteres y otros dispositivos implantados, por lo que se ha convertido en uno de los principales agentes fúngicos causales de infecciones asociadas a la atención en salud (IAAS) (3-5).

En Venezuela no se conocen cifras oficiales acerca de la frecuencia de las infecciones causadas por las distintas especies de *Candida*, así como del estudio de biopelículas en *C. parapsilosis*; sin embargo, diversos estudios han reportado la alta frecuencia de candidiasis invasora causada por esta especie, siendo considerada actualmente como la más común en infecciones del torrente sanguíneo (7). Debido a lo expuesto anteriormente, este estudio se diseñó para determinar la capacidad de formación de biopelículas de *C. parapsilosis sensu stricto* y su relación con el perfil de susceptibilidad frente a los antifúngicos.

Métodos

Tipo y diseño de la investigación: estudio descriptivo, prospectivo de carácter transversal y experimental.

Procedencia de los aislamientos: se analizaron 30 aislados de sangre seleccionados de forma intencional

(muestra no probabilística) del Complejo C. *parapsilosis*, provenientes de la Red de Vigilancia de Candidemias del Departamento de Micología del Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel, Caracas-Venezuela dentro del período 2012-2017, identificados como *Candida parapsilosis sensu stricto* por estudios moleculares (8). Los aislados estuvieron conservados bajo el método de preservación en agua destilada estéril de Castellani (9), hasta el momento de su análisis.

Procesamiento de los aislamientos: se tomó una alícuota de cada vial de preservación de los aislados y se inoculó en caldo infusión cerebro-corazón (BHI, Oxoid-USA), el cual fue incubado durante 24-48 horas a 28 °C en agitación a 120 revoluciones por minuto (rpm) en un agitador orbital Innova 4000 (New Brunswick Scientific). Posteriormente, se realizó un pase a agar Sabouraud dextrosa (SBD, Oxoid), agar cromogénico (Oxoid), Mycosel® (Oxoid) y agar harina de maíz (Corn Meal Agar, Oxoid), a fin de verificar la pureza y viabilidad de los aislados seleccionados; los mismos fueron incubados a 28 °C por 48 horas.

Determinación de la capacidad de formación de biopelículas en placa de microtitulación de poliestireno mediante tinción con cristal violeta (CV):

- Preparación del inóculo para el análisis de biopelículas:** de los aislados obtenidos, previa verificación de viabilidad y pureza, se preparó una suspensión en solución salina estéril al 0,85%, a una concentración de 0,5 McFarland ($1-5 \times 10^6$ UFC/mL). Se tomaron 200 μ L de dicha suspensión y se colocaron en 19,8 mL de caldo SBD, obteniendo una dilución 1:100.
- Método en microplacas de poliestireno:** para esta técnica se utilizaron microplacas de titulación de poliestireno (MPS), en cuyos pocillos se añadieron 200 μ L de la dilución en caldo SBD 1:100; las microplacas se cubrieron con papel Parafilm® (Bemis™ HS234526C) y se incubaron a 35 °C por 48 horas. Posteriormente, el caldo inoculado se decantó y los pocillos se lavaron 3 veces con buffer fosfato tamponado (PBS) a pH 7,4. Se añadieron 200 μ L de metanol a cada pocillo para fijar, por 30 minutos. El metanol se decantó y se repitió el lavado con PBS tres veces. A continuación, se agregaron 200 μ L de CV al 1% por 30 minutos. Luego, el CV fue decantado y se realizaron 3 lavados con PBS. Posteriormente, se agregó a cada pocillo 200 μ L de etanol al 96%, se dejó reposar por 5 minutos (10) y se procedió a leer la densidad óptica (DO) a 490 nm en un lector de ELISA (iMark™, Microplate Reader). Cada aislado se estudió por triplicado. Para la interpretación de los resultados, se utilizó la clasificación establecida por Stepanovic, et al., (11) para la formación de biopelículas: no formadoras ($DO \leq DOc$); poco formadoras ($DOc < DO < 2DOc$); moderadamente formadoras ($2DOc < DO < 4DOc$) y fuertemente formadoras ($4DOc < DO$). El DOc se define como el promedio de diez valores del control negativo.

Determinación cualitativa de la formación de biopelículas (matriz de exopolisacáridos) en agar SBD con rojo Congo: se preparó una suspensión en solución salina al 0,85%, con un patrón de turbidez de 0,5 McFarland, de los aislados provenientes de 24 horas de incubación en agar SBD. De esta suspensión se tomaron 100 μ L y se inocularon en las placas de agar SBD suplementadas con 0,025% del indicador rojo Congo; se estriaron por agotamiento y se incubaron a 35°C por 48 horas. Las pruebas se interpretaron de acuerdo a lo establecido por Bravo et al. (12): colonias que absorbieron el color rojo del indicador se consideraron positivas y las que se mantuvieron de color blanco se consideraron negativas.

Estudio de la sensibilidad a los antifúngicos: la prueba de microdilución en caldo se realizó de acuerdo con el documento CLSI M27 (13). Se utilizó un inóculo a una concentración final de $1,5 \pm 1,0 \times 10^3$ cel/mL en medio RPMI-1640 + 2% de glucosa incubado a 35 °C durante 24-48 horas. El valor de la Concentración Mínima Inhibitoria (CMI) para fluconazol (FL), voriconazol (VO) y caspofungina (CS) se interpretó como inhibición de crecimiento $\leq 50\%$ y para anfotericina B (AB) como inhibición de crecimiento del 100%, respecto al control de crecimiento. Los criterios de interpretación de las pruebas de susceptibilidad fueron: susceptible (S), susceptible dosis dependiente (SDD), intermedio (I) y resistente (R), de acuerdo a los puntos de corte clínicos establecidos por el documento en μ g/mL. Para FL: S = ≤ 2 ; SDD = 4; R = ≥ 8 . Para VO: S = $\leq 0,125$; SDD = 0,25 - 0,5; R = ≥ 1 . Para CS: S = ≤ 2 ; I = 4; R = ≥ 8 (14). Para AB (se utilizaron los puntos de corte epidemiológicos sugeridos por Pfaller et al) (15): S = ≤ 1 ; R = ≥ 2 .

Control de calidad: para el control de calidad de medios, identificación y sensibilidad de los aislados se utilizaron las cepas de la Colección Americana de Cultivos Tipo (American Type Culture Collection, ATCC®): *Candida parapsilosis* (ATCC 22019) y *Candida krusei* (ATCC 6258).

Análisis estadístico: los datos obtenidos se ordenaron en tablas de Excel y se determinaron las frecuencias y porcentajes de la prueba de susceptibilidad. Para la evaluación del método de SBD suplementado con rojo Congo se calculó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN) y la concordancia categórica, tomando como método de referencia el método en microplaca con tinción de CV. Para comprobar la significancia estadística entre ambos métodos y evidenciar la capacidad de formación de biopelículas, así como para determinar la relación entre la capacidad de formación de biopelículas y el perfil de susceptibilidad, se utilizó la prueba de Chi-cuadrado (X^2) con corrección de Yates, con un nivel de significancia de 95% y un valor de $p < 0,05$. Todos los análisis se realizaron con el programa Statgraphics Centurion XVII.

Consideraciones bioéticas: el diseño de este estudio no contempló procedimientos experimentales con seres humanos ni animales, ni con muestras biológicas derivadas directamente de estos; se trabajó con cepas

fúngicas. Sin embargo, por ser estas cepas provenientes de muestras humanas, los investigadores se comprometen a mantener la confidencialidad de la identidad de los sujetos fuente de estudio, así como la información suministrada y obtenida durante el proceso de la investigación, cumpliendo de esta manera con los principios de la Declaración de Helsinki.

Resultados

Capacidad de formación de biopelículas: de los 30 aislados analizados, por el método de microplaca con tinción de CV, 19 (63%) fueron capaces de formar biopelículas en sus diferentes clasificaciones y 11 (37%) no fueron capaces de formar biopelículas (Figura 1). Por el método cualitativo en SBD suplementado con rojo Congo, 15 (50%) de los aislados produjeron exopolisacáridos y los 15 (50%) restantes no produjeron (Figura 2).

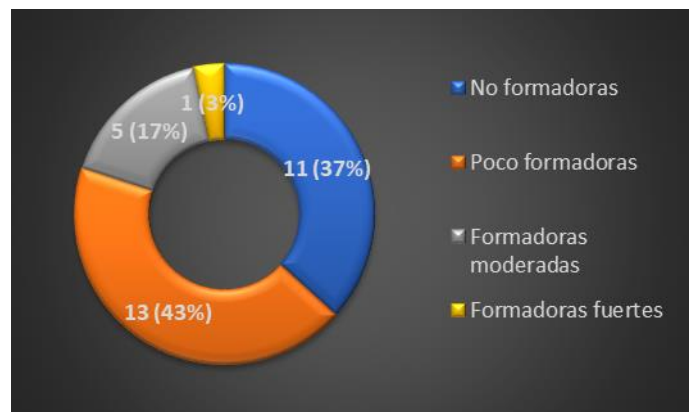


Figura 1. Capacidad de formación de biopelículas según el método en microplaca con tinción de cristal violeta

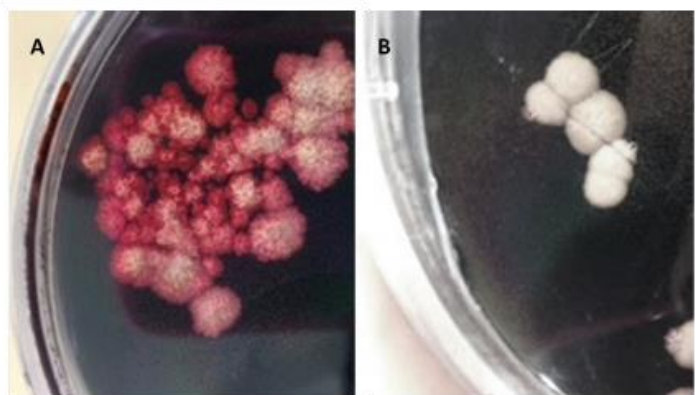


Figura 2. Agar Sabouraud dextrosa más rojo Congo, prueba cualitativa que pone de manifiesto la morfología colonial y cambio de color de aislados productores o no de exopolisacáridos como indicadores de la formación o no de biopelículas. (A) prueba positiva: colonias rojas indicando la absorción y metabolización del rojo Congo. (B) prueba negativa: colonias blancas indicando la no absorción y metabolización del rojo Congo.

Para el método de SBD suplementado con rojo Congo se obtuvo una sensibilidad de 61,1%, especificidad de

25%, y valores predictivos positivo y negativo de 78,6% y 43,8% respectivamente, frente al método en microplaca con tinción de CV. La concordancia entre ambos métodos fue de 66,7%. No se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el método de SBD suplementado con rojo Congo y el método de microplaca con tinción de CV (X^2 : 3,772; $p=0,0521$).

Evaluación de la susceptibilidad a los antifúngicos de los aislados de C. parapsilosis sensu stricto capaces de formar o no biopelículas: los resultados de susceptibilidad

a FL, VO, AB y CS de los 30 aislados se muestran en la [Tabla 1](#). Los puntos de corte clínicos de AB para *C. parapsilosis* no están establecidos por el CLSI, por lo que los resultados obtenidos se analizaron según los puntos de corte epidemiológicos (PCE) establecidos por Pfaller et al., (15) donde una CMI ≤ 1 se considera sensible y una CMI ≥ 2 resistente. Los PCE de Pfaller et al., coinciden con los puntos de corte clínico (PCC) de la EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing), que establece que para *C. parapsilosis* la AB es sensible con una CMI ≤ 1 y resistente con una CMI > 1 (16).

Tabla 1. Perfil de susceptibilidad de los aislados de *Candida parapsilosis sensu stricto* frente a los antifúngicos utilizados (n=30)

ATF	Rango	Media	Media G	Moda	CMI ^{50*}	CMI ^{90*}	N (% de aislados)		
							S	I	R
FL	2-64	9,3	4,9	4	4	8	8 (27)	14(47)**	8 (27)
VO	0,03-4	0,33	0,13	0,06	0,125	0,5	22 (73)	6 (20)	2 (7)
AB	0,125-1	0,4	0,33	0,25	0,25	1	30(100)	0	0
CS	1-2	1,5	1,4	2	1,5	2	30 (100)	0	0

ATF: antifúngicos; FL: fluconazol; VO: voriconazol; AB: anfotericina B; CS: caspofungina; N: número de aislados

*CMI (Concentración mínima Inhibitoria): en $\mu\text{g}/\text{mL}$

**Para fluconazol, se emplea el término Susceptible Dosis Dependiente (SDD), en lugar de Intermedio.

Por otra parte, con la finalidad de determinar si existía relación entre la capacidad de formación de biopelículas de los aislados estudiados con el perfil de susceptibilidad a los antifúngicos obtenido a partir de las formas planctónicas, se realizó una comparación entre los valores obtenidos para cada categoría. Los resultados se muestran en la [Tabla 2](#). No se pudo determinar si existía relación entre la capacidad de formación de biopelículas y la susceptibilidad a AB y CS ya que todas las cepas evaluadas fueron sensibles a estos dos antifúngicos independientemente de su capacidad de formación de biopelículas. No se encontró una asociación estadísticamente significativa entre la capacidad de formación de biopelículas y la susceptibilidad a VO y FL de las formas planctónicas (X^2 para VO: 3,318; $p=0,7679$. X^2 para FL: 2,684; $p=0,4430$).

Discusión

En el presente estudio, al clasificar la formación de biopelículas de *C. parapsilosis sensu stricto*, según la cuantificación de la biomasa producida en cada biopelícula, se encontró que la mayoría de los aislados fueron débilmente formadores de las mismas (43%), resultado similar al encontrado por Marcos-Zambrano et al., (17) donde el 41% de los aislados de *C. parapsilosis* resultaron débilmente formadores de biopelículas.

Un estudio realizado por Melo et al.,(18) en 16 aislamientos de *C. parapsilosis* provenientes de muestras de sangre, empleando el método de microplaca con tinción de CV y reducción con XTT (2,3-bis (2-metoxi-4-nitro-5-sulfofenil)-5-[(fenilamino) carbonil]-2H-hidróxido de tetrazolio), mostraron resultados consistentes con la formación de biopelículas. Sin embargo, por el método de microplaca con CV se observó que *C. parapsilosis sensu stricto* presentó una mayor escala de producción con

respecto a las otras 2 especies del complejo (*C. methapsilosis* y *C. orthopsilosis*), resultados similares al presente estudio al relacionarlos con *C. parapsilosis sensu stricto*, ya que las otras especies del complejo no fueron analizadas en esta investigación. El método en microplaca con CV tiñe las células metabólicamente activas e inactivas en las biopelículas maduras, y esto probablemente indica que es la prueba más apropiada y confiable para determinar la formación de las mismas. En cambio, el método XTT es el más apropiado para ensayar la exposición a fármacos y no la formación de biomasa y viabilidad de las biopelículas, debido a que el XTT es reducido por las deshidrogenasas mitocondriales de las células metabólicamente activas.

Tabla 2. Capacidad de formación de biopelículas y perfil de susceptibilidad a los antifúngicos de los aislados de *Candida parapsilosis sensu stricto* (n=30)

ATF	IPS	Capacidad de formación de biopelículas N(%)				N (%)
		NF	PF	MF	FF	
VO	S	8	8	5	1	22 (73)
	I	2	4	-	-	6 (20)
	R	1	1	-	-	2 (7)
CS	S	11	13	5	1	30 (100)
	I	-	-	-	-	0
	R	-	-	-	-	0
AB	S	11	13	5	1	30 (100)
	I	-	-	-	-	0
	R	-	-	-	-	0
FL	S	4	2	2	0	8 (27)
	SDD	3	7	3	1	14 (47)
	R	4	4	-	-	8 (27)

ATF: antifúngicos; VO: voriconazol; CS: caspofungina; AB: anfotericina B; FL: fluconazol; IPS: interpretación de las pruebas de susceptibilidad; S: sensible; I: intermedio; R: resistente; SDD: sensible dosis dependiente (para FL se emplea SDD en lugar de I); NF: No formadoras; PF: Poco Formadoras; MF: Moderadamente Formadoras; FF: Fuertemente Formadoras

Tumbarello et al., (19) analizaron 64 aislamientos de *C. parapsilosis*, y solo 14 (21,8%) fueron capaces de formar biopelículas, utilizando el método XTT. El resultado concordante con este estudio fue que se utilizó SBD suplementado con glucosa para cultivar las biopelículas, lo que facilita su formación, y esto podría sugerir el potencial de estos aislamientos para causar candidemia en pacientes que reciben nutrición parenteral, donde la solución administrada generalmente tiene una alta concentración de glucosa.

Otro método utilizado en este estudio para determinar capacidad de formación de biopelículas cualitativamente fue el medio de SBD suplementado con rojo Congo, el cual induce una morfología colonial y cambio de color en los aislados según produzcan o no exopolisacáridos. De acuerdo a lo sugerido por Bravo et al., (12) en aislados bacterianos, y adaptado a aislados fúngicos en este estudio, se encontró que el 50% de los aislados del complejo *C. parapsilosis* estudiados fueron capaces de formar biopelículas.

El método de SBD con rojo Congo no presentó valores de sensibilidad y especificidad adecuados para determinar la capacidad de producción de biopelículas al compararlo con el método de referencia (microtitulación en placa); sin embargo, es probable que este resultado pudiera ser distinto al evaluar un mayor número de cepas de *C. parapsilosis sensu stricto* por ambos métodos, ya que el valor de *p* estuvo muy cercano al valor considerado como significativo ($p=0,0521$). Estos resultados sugieren que este método podría ser una alternativa útil para poner en evidencia, como método de pantalla inicial, la formación de exopolisacáridos de manera indirecta, debido a la sencillez de la técnica. Esto permitiría evaluar de forma rápida la capacidad de un aislado de producir o no biopelículas, teniendo en cuenta que, ante un resultado negativo, la cepa debe ser evaluada por el método de referencia para determinar la capacidad de formación de las mismas.

La producción de biopelículas en pacientes con enfermedades infecciosas tiene un mal pronóstico y un gran impacto clínico, ya que la mortalidad es mayor en pacientes infectados por cepas formadoras de biopelículas respecto a los infectados por cepas no formadoras, por lo que la clasificación de los aislamientos basados en este aspecto pudiera utilizarse para predecir la patogenicidad y el comportamiento clínico del aislado. Tal situación demuestra que la producción de biopelículas en aislados invasivos requiere un estudio más detallado (17,19,20).

Al evaluar la susceptibilidad a los antifúngicos, se observó una excelente susceptibilidad *in vitro* de los aislados frente a AB y CS mientras que para FL y VO se observó un porcentaje variable de resistencia, con mayor frecuencia para FL, el cual es indicado en profilaxis y tratamiento empírico o alternativo en candidiasis sistémica (21). En este estudio, el perfil de susceptibilidad de los aislados se evaluó en su forma planctónica (forma libre), las cuales muestran propiedades fenotípicas radicalmente diferentes de sus contrapartes sésiles,

quienes son más resistentes a los agentes antifúngicos (22). Muchas infecciones asociadas a catéteres están relacionadas con biopelículas intraluminales, y son notoriamente difíciles de tratar, ya que las CMI de las formas sésiles a menudo son más elevadas que las CMI de las formas planctónicas (22,23).

Como ya se explicó anteriormente, el método en microplaca con tinción de CV es uno de los más utilizados para cuantificar la producción de biopelículas *in vitro*, más no permite medir la actividad metabólica de las células viables inmersas en las biopelículas, como tampoco puede medir la actividad de los antimicrobianos frente a dichas células (24,25). El método XTT, es empleado para analizar el desarrollo de biopelículas y la susceptibilidad a los antimicrobianos (5,26), sin embargo, en el presente estudio la susceptibilidad se realizó por microdilución en caldo y la formación de biopelículas por el método de microplaca con CV para determinar si existía alguna relación entre la capacidad de formación de biopelículas en su forma planctónica y el perfil de susceptibilidad a los antifúngicos. El resultado fue independiente de la sensibilidad o resistencia de las cepas de *C. parapsilosis sensu stricto* frente a los antifúngicos ensayados específicamente a FL y VO. La variabilidad en la susceptibilidad frente a estos antifúngicos también va a depender de factores como, el pH, la temperatura, la disponibilidad de oxígeno, entre otros. Alterando la arquitectura de la biopelícula y posiblemente la susceptibilidad antifúngica (3,4,26). Además, este hecho indica que la resistencia no sólo depende de la velocidad de crecimiento sino del grado de maduración de la biopelícula (27,28). Los valores de susceptibilidad que emiten los laboratorios de microbiología no se ajustan necesariamente a la realidad de cada paciente; esto hace que las infecciones asociadas a biopelículas sean difíciles de tratar y de diagnosticar. Sin embargo, las diferencias que existen entre las células microbianas planctónicas y sésiles podrían aprovecharse en la búsqueda de nuevos objetivos de diagnóstico, para superar las limitaciones de las terapias actuales contra infecciones fúngicas asociadas a biopelículas resistentes.

Conflicto de Relaciones y Actividades

Los investigadores declaran no presentar conflicto de relaciones y actividades.

La MSc. María Mercedes Panizo se desempeña actualmente como co-editora del área de Micología 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 asumidas por el Director-Editor de la revista. La MSc. María Mercedes Panizo declara no haber ejercido ningún tipo de presión o influencia para la publicación del trabajo. El proceso de evaluación y arbitraje del trabajo se desarrolló de manera normal siguiendo todos los procesos y requisitos estándar de manera que su posición como co-editora no afectó el proceso de evaluación y aceptación, todo a fin de

garantizar que los principios de calidad científica, honestidad y transparencia no sean violados de ninguna forma.

Financiamiento

Los autores declaran que la presente investigación no recibió financiamiento para su ejecución.

Referencias Bibliográficas

- Fanning S, Mitchell AP. Fungal Biofilms. PLOS Pathog [Internet]. 2012;8(4):e1002585. Disponible en: <https://journals.plos.org/plospathogens/article?id=10.1371/journal.ppat.1002585> DOI: [10.1371/journal.ppat.1002585](https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1002585) PMID [22496639](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22496639/) PMCID [PMC3320593](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC3320593/) [Google Académico](#)
- Del Pozo JL, Cantón E. Candidiasis asociada a biopelículas. Rev Iberoam Micol [Internet]. 2016;33(3):176-83. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-iberoamericana-micologia-290-articulo-candidiasis-asociada-biopeliculas-S1130140615000571> DOI: [10.1016/j.riam.2015.06.004](https://doi.org/10.1016/j.riam.2015.06.004) PMID [27395021](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27395021/) [Google Académico](#)
- Douglas LJ. *Candida* biofilms and their role in infection. Trends Microbiol [Internet]. 2003;11(1):30-6. Disponible en: [https://www.cell.com/trends/microbiology/fulltext/S0966-842X\(02\)00002-1?returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0966842X02000021%3Fshowall%3Dtrue](https://www.cell.com/trends/microbiology/fulltext/S0966-842X(02)00002-1?returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0966842X02000021%3Fshowall%3Dtrue) DOI: [10.1016/S0966-842X\(02\)00002-1](https://doi.org/10.1016/S0966-842X(02)00002-1) PMID [12526852](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12526852/) [Google Académico](#)
- Chandra J, Mukherjee PK. *Candida* Biofilms: Development, Architecture, and Resistance. Microbiol Spectr [Internet]. 2015;3(4). Disponible en: <https://www.asmscience.org/content/journal/microbiolspec/10.1128/microbiolspec.MB-0020-2015> DOI: [10.1128/microbiolspec.MB-0020-2015](https://doi.org/10.1128/microbiolspec.MB-0020-2015) PMID [26350306](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26350306/) PMCID [PMC4566167](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC4566167/) [Google Académico](#)
- Trofa D, Gácsér A, Nosanchuk JD. *Candida parapsilosis*, an Emerging Fungal Pathogen. Clin Microbiol Rev [Internet]. 2008;21(4):606-625. Disponible en: <http://cmr.asm.org/content/21/4/606.abstract> DOI: [10.1128/CMR.00013-08](https://doi.org/10.1128/CMR.00013-08) PMID [18854483](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18854483/) PMCID: [PMC2570155](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC2570155/) [Google Académico](#)
- Moreno X. Biopelículas en el Complejo *Candida parapsilosis*. Act Científica SVBE [Internet]. 2017;20(1):33-40. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Xiomara_Calderon/publication/336229830_Biopeliculas_en_el_Complejo_Candida_parapsilosis/links/5d954caf299bf1c363f2c794/Biopeliculas-en-el-Complejo-Candida-parapsilosis.pdf
- Moreno X, Reviákina V, Panizo MM, Ferrara G, García N, Alarcón V, et al. Frecuencia y perfil de sensibilidad in vitro de aislamientos del Complejo *Candida parapsilosis* provenientes de pacientes con candidemias. Rev la Soc Venez Microbiol [Internet]. 2015;35(2):103-10. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=199444210008> [Google Académico](#)
- Moreno X, Reviákina V, Panizo MM, Ferrara G, García N, Alarcón V, et al. Identificación molecular y sensibilidad a los antifúngicos de aislamientos de sangre del complejo *Candida parapsilosis* en Venezuela. Rev Iberoam Micol [Internet]. 2017;34(3):165-70. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1130140617300220> DOI: [10.1016/j.riam.2016.11.005](https://doi.org/10.1016/j.riam.2016.11.005) PMID [28457646](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28457646/) [Google Académico](#)
- Panizo MM, Reviákina V, Montes W, González G. Mantenimiento y preservación de hongos en agua destilada y aceite mineral. Rev la Soc Venez Microbiol. 2005;25:35-40. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/1994/199416547007.pdf> [Google Académico](#)
- Passerini de Rossi B, Calenda M, Vay C, Franco M. Biofilm formation by *Stenotrophomonas maltophilia* isolates from device-associated nosocomial infections. Rev Argent Microbiol. 2007;39(4):204-12. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18390153-biofilm-formation-by-stenotrophomonas-maltophilia-isolates-from-device-associated-nosocomial-infections/?from_single_result=18390153 PMID [18390153](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18390153/) [Google Académico](#)
- Stepanović S, Vuković D, Hola V, Bonaventura GDI, Djukić S, Čirković I, et al. Quantification of biofilm in microtiter plates: overview of testing conditions and practical recommendations for assessment of biofilm production by staphylococci. APMIS. 2007;115(8):891-9. DOI: [10.1111/j.1600-0463.2007.apm.630.x](https://doi.org/10.1111/j.1600-0463.2007.apm.630.x) PMID [17696944](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17696944/) [Google Académico](#)
- Bravo Fariñas L, Salazar Noble D, Arce MA, García H, Ramírez M, Cabrera LE, et al. Estudio de factores de virulencia en cepas de *Plesiomonas shigelloides* aisladas de animales domésticos y afectivos. REDVET Rev Electrónica Vet [Internet]. 2005;VI(10):1-12. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=63617978021> [Google Académico](#)
- CLSI. Reference Method for Broth Dilution Antifungal Susceptibility Testing of Yeasts. 4 th ed. CLSI Standard M27. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2017.
- CLSI. Performance Standards for Antifungal Susceptibility Testing of Yeasts. 1st ed. CLSI Supplement M60. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2017.
- Pfaller MA, Espinel-Ingroff A, Canton E, Castanheira M, Cuenca-Estrella M, Diekema DJ, et al. Wild-Type MIC Distributions and Epidemiological Cutoff Values for Amphotericin B, Flucytosine, and Itraconazole and *Candida* spp. as Determined by CLSI Broth Microdilution. J Clin Microbiol [Internet]. 2012;50(6):2040-6. Disponible en: <http://jcm.asm.org/content/50/6/2040.abstract> DOI: [10.1128/JCM.00248-12](https://doi.org/10.1128/JCM.00248-12) PMID [22461672](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22461672/) PMCID [PMC3372147](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC3372147/) [Google Académico](#)
- European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing Antifungal Agents Breakpoint tables for interpretation of MICs [Internet]. 2015 [citado 25 de noviembre de 2019]. Disponible en: http://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/AFST/Clinical_breakpoints/Antifungal_breakpoints_v_9.0_180212.pdf
- Marcos-Zambrano LJ, Escribano P, Bouza E, Guinea J. Production of biofilm by *Candida* and non-*Candida* spp. isolates causing fungemia: Comparison of biomass production and metabolic activity and development of cut-off points. Int J Med Microbiol [Internet]. 2014;304(8):1192-8. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1438422114001118> DOI: [10.1016/j.ijmm.2014.08.012](https://doi.org/10.1016/j.ijmm.2014.08.012) PMID [25224357](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25224357/) [Google Académico](#)
- Melo AS, Bizerra FC, Freymüller E, Arthington-Skaggs BA, Colombo AL. Biofilm production and evaluation of antifungal susceptibility amongst clinical *Candida* spp. isolates, including strains of the *Candida parapsilosis* complex. Med Mycol [Internet]. 2011;49(3):253-62. Disponible en: <https://academic.oup.com/mmy/article/49/3/253/1093714> DOI [10.1039/13693786.2010.530032](https://doi.org/10.1039/13693786.2010.530032) PMID [21039308](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21039308/) [Google Académico](#)

19. Tumbarello M, Fiori B, Trecarichi EM, Posteraro P, Losito AR, De Luca A, et al. Risk Factors and Outcomes of Candidemia Caused by Biofilm-Forming Isolates in a Tertiary Care Hospital. *PLoS One* [Internet]. 2012;7(3):e33705. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0033705> DOI: [10.1371/journal.pone.0033705](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0033705) PMID [22479431](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22479431/) PMCID [PMC3316499](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC3316499/) [Google Académico](#)
20. Sanguinetti M, Posteraro B. Diagnostic of Fungal Infections Related to Biofilms. En: Imbert C, editor. *Fungal Biofilms and related infections: Advances in Microbiology, Infectious Diseases and Public Health*. Volume 3 [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2016. p. 63-82. Disponible en: https://link.springer.com/chapter/10.1007%2F5584_2016_9 DOI: [10.1007/5584_2016_9](https://doi.org/10.1007/5584_2016_9) PMID [27300347](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27300347/) PMCID [PMC3316499](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC3316499/) [Google Académico](#)
21. Colombo A, Cortés A, Finkelievich J, Riera F, Rojas R, Thompson L, et al. Candidemia (Candidiasis invasora en adultos). Capítulo 3. En: Riera F, Editor. *Manual de Infecciones Fúngicas Sistémicas*. 3era ed. Asociación Panamericana de Infectología. Córdoba: Recfot, 2019. p. 35-55.
22. Ramage G, Rajendran R, Sherry L, Williams C. Fungal Biofilm Resistance. *Int J Microbiol* [Internet]. 2012;2012:528521. Disponible en: <https://doi.org/10.1155/2012/528521> DOI: [10.1155/2012/528521](https://doi.org/10.1155/2012/528521) PMID [22518145](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22518145/) PMCID [PMC3299327](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC3299327/) [Google Académico](#)
23. Venkatesh M, Rong L, Raad I, Versalovic J. Novel synergistic antibiofilm combinations for salvage of infected catheters. *J Med Microbiol* [Internet]. 2009;58(7):936-44. Disponible en: <https://www.microbiologyresearch.org/content/journal/jmm/10.1099/jmm.0.009761-0> DOI: [10.1099/jmm.0.009761-0](https://doi.org/10.1099/jmm.0.009761-0) PMID [19502361](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19502361/) [Google Académico](#)
24. Peeters E, Nelis HJ, Coenye T. Comparison of multiple methods for quantification of microbial biofilms grown in microtiter plates. *J Microbiol Methods* [Internet]. 2008;72(2):157-65. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0167701207003909> DOI: [10.1016/j.mimet.2007.11.010](https://doi.org/10.1016/j.mimet.2007.11.010) PMID [18155789](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18155789/) [Google Académico](#)
25. Costa-Orlandi CB, Sardi JCO, Pitangui NS, de Oliveira HC, Scorzoni L, Galeane MC, et al. Fungal biofilms and polymicrobial diseases. *J Fungi* [Internet]. 2017;3(2):22. Disponible en: <http://www.mdpi.com/2309-608X/3/2/22> DOI: [10.3390/jof3020022](https://doi.org/10.3390/jof3020022) PMID [29371540](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29371540/) PMCID [PMC5715925](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC5715925/) [Google Académico](#)
26. Krom BP, Willems HME. In Vitro Models for *Candida* Biofilm Development. En: Calderone R, Cihlar R, editores. *Candida Species: Methods and Protocols* [Internet]. New York, NY: Springer New York; 2016. p. 95-105. Disponible en: https://link.springer.com/protocol/10.1007%2F978-1-4939-3052-4_8 DOI: [10.1007/978-1-4939-3052-4_8](https://doi.org/10.1007/978-1-4939-3052-4_8) PMID [26519068](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26519068/) [Google Académico](#)
27. Castrillón Rivera LE, Palma Ramos A, Padilla Desgarennes M del C. Biopelículas fúngicas. *Dermatol Rev Mex* [Internet]. 2013;57(5):350-61. Disponible en: <https://www.mediagraphic.com/pdfs/derrevmex/rmd-2013/rmd135g.pdf> [Google Académico](#)
28. Tsui C, Kong EF, Jabra-Rizk MA. Pathogenesis of *Candida albicans* biofilm. *Pathog Dis* [Internet]. 2016;74(4). Disponible en: <https://academic.oup.com/femspd/article/74/4/ftw018/2389141> DOI: [10.1093/femspd/ftw018](https://doi.org/10.1093/femspd/ftw018) PMID [26960943](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26960943/) PMCID: [PMC5975230](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC5975230/) [Google Académico](#)

Autores:

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

Marcano-Vásquez Mirexia Eva. <https://orcid.org/0000-0003-2164-7914>. Laboratorio Biomédico Dr. Rapela. Departamento de Microbiología Clínica. Buenos Aires. Argentina. E-mail: eva_marcano20@hotmail.com

Ferrara-Valvano Giuseppe Antonio. <https://orcid.org/0000-0002-4403-4574>. Laboratorio de Referencia Referlab. Caracas. Venezuela. E-mail: gferrara1971@gmail.com

Panizo-Domínguez María Mercedes. <https://orcid.org/0000-0001-8438-4993>. Sociedad Venezolana de Microbiología. Caracas. Venezuela. E-mail: mmpanizo@gmail.com

García-Centeno Nataly Johana. <https://orcid.org/0000-0003-2189-3728>. Laboratorio de Referencia Referlab. Caracas. Venezuela. E-mail: natalygarci08@gmail.com

Contribución de los Autores:

MCX: conceptualización, investigación, análisis formal, redacción-preparación del borrador original, redacción-revisión y edición. **MVM:** investigación, redacción-preparación del borrador original, **FVGA:** investigación, análisis formal, redacción-revisión y edición. **PDMM:** análisis formal, redacción-revisión y edición. **GCNJ:** investigación.

Para definir y establecer la participación de los autores se utiliza la Taxonomía CRediT (para mayor información consulte <https://casrai.org/credit/>).

Artículo Original

Bacteriología

Kasmera 48(1):e48128122019, Enero-Junio, 2020






ISSN 0075-5222 E-ISSN 2477-9628

doi <https://doi.org/10.5281/zenodo.3712378>



Susceptibilidad a meticilina y vancomicina en *Staphylococcus aureus* aislados de hemocultivos

Susceptibility to methicillin and vancomycin in Staphylococcus aureus isolated from blood cultures

Castellano-González Maribel Josefina  ¹, Franquis-Rodríguez Romer Moisés ¹, Perozo-Mena Armindo José ^{2,3}, Sandoval-Castellano Isabelle Virginia ⁴

¹Universidad del Zulia. Facultad de Medicina. Escuela de Bioanálisis. Departamento de Microbiología. Cátedra de Bacteriología General. Maracaibo-Zulia. Venezuela. ²Universidad del Zulia. Facultad de Medicina. Escuela de Bioanálisis. Departamento de Microbiología. Cátedra de Práctica Profesional de Bacteriología. Maracaibo-Zulia. Venezuela. ³Hospital Universitario de Maracaibo. Centro de Referencia Bacteriológica. Maracaibo-Zulia. Venezuela. ⁴Universidad del Zulia. Facultad de Medicina. Escuela de Medicina. Maracaibo-Zulia. Venezuela

Resumen

Para determinar la susceptibilidad a meticilina y vancomicina en cepas de *Staphylococcus aureus* aisladas de hemocultivos, se analizaron los registros de pacientes ingresados en las Unidades de Cuidados Intensivos del Servicio Autónomo Hospital Universitario de Maracaibo durante el período enero 2011-diciembre 2015. Se procesaron 35.341 hemocultivos; 5.072 (14,35%) fueron positivos; en 455 (8,97%) se aislaron 96 cepas de *Staphylococcus aureus* (21,09%), de las cuales, 78 (81,25%) fueron resistentes y 18 (18,75%), sensibles a meticilina. Todos los aislados resultaron sensibles a vancomicina. El 61,45% de las cepas expresó multiresistencia. No se encontró diferencia estadísticamente significativa en la frecuencia de aislamiento de *Staphylococcus aureus* por año, edad y sexo del paciente ($p > 0,05$); pero si según el tipo de unidad y la presencia de co-resistencia antimicrobiana ($p < 0,05$). Los elevados niveles de resistencia a meticilina y la evidencia de fenotipos sensibles a vancomicina con valores elevados de concentración inhibitoria mínima ($> 1 \mu\text{g/ml}$), demandan la vigilancia sistemática del patrón de susceptibilidad antimicrobiana a fin de guiar a los clínicos para elegir la terapia empírica adecuada, contribuyendo al reforzamiento continuo de las precauciones estándar y al establecimiento de las políticas locales de administración y regulación del uso de antimicrobianos.

Palabras claves: *Staphylococcus aureus*, bacteriemia, hemocultivo, unidades de cuidados intensivos, meticilina, vancomicina, farmacoresistencia bacteriana.

Abstract

To determine susceptibility to methicillin and vancomycin in blood-isolated strains of *Staphylococcus aureus* isolated from blood cultures, patient records entered in the Intensive Care Units of the Autonomous Hospital University Service of Maracaibo were analyzed during the period January 2011-December 2015. 35,341 blood cultures were processed; 5,072 (14,35%) were positive; in 455 (8,97%) 96 strains of *Staphylococcus aureus* (21,09%) were isolated, of which 78 (81,25%) were resistant and 18 (18,75%), sensitive to methicillin. All isolates were sensitive to vancomycin. 61,45% of the strains expressed multi-resistance. No statistically significant difference in the frequency of isolation of *Staphylococcus aureus* per year, age and sex of the patient ($p > 0,05$) was found; but if according to the type of unit and the presence of antimicrobial co-resistance ($p < 0,05$). The high levels of methicillin resistance and the evidence of vancomycin-sensitive phenotypes with high minimum inhibitory concentration values ($> 1 \mu\text{g/ml}$), require systematic monitoring of the antimicrobial susceptibility pattern in order to guide clinicians to choose appropriate empirical therapy, contributing to the continuous strengthening of standard precautions and the establishment of local policies for the administration and regulation of the use of antimicrobials.

Keywords: *Staphylococcus aureus*, bacteremia, blood cultures, intensive care units, methicillin, vancomycin, bacterial drug resistance.

Recibido: 28-12-2019

Aceptado: 23-02-2020

Publicado: 21-03-2020

Como Citar: Castellano-González MJ, Franquis-Rodríguez RM, Perozo-Mena AJ, Sandoval-Castellano IV. Susceptibilidad a meticilina y vancomicina en *Staphylococcus aureus* aislados de hemocultivos. Kasmera. 2020;48(1):e48128122019. doi: 10.5281/zenodo.3712378

Autor de Correspondencia: Castellano-González Maribel Josefina. E-mail: mjcastellanog@gmail.com

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

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



Introducción

La resistencia a los antimicrobianos es un importante problema de salud mundial y, entre las bacterias grampositivas resistentes a los antibióticos, *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) representa una seria amenaza (1). Es un patógeno oportunista responsable de una amplia gama de infecciones superficiales, así como de infecciones sistémicas asociadas a toxinas, tales como abscesos e invasión de tejidos (2). Es causa principal de infecciones adquiridas en el hospital, asociadas a la atención médica y adquiridas en la comunidad (3). Las infecciones invasivas por *S. aureus* pueden manifestarse de muchas maneras diferentes, siendo la bacteriemia, la manifestación más común (2). Más del 80% de las bacteriemias por *S. aureus* son de origen endógeno, lo que podría ser el resultado de las altas tasas de portadores (2). La bacteriemia causada por *S. aureus* resistente a meticilina (SARM), microorganismo descrito por primera vez en la década de 1960, ahora endémico en muchos hospitales, se asocia con altas tasas de mortalidad, debido a su resistencia a una amplia variedad de antibióticos, incluidos los agentes de último recurso, creando un desafío terapéutico (2).

Entre las bacteriemias hospitalarias, *S. aureus* ocupa los primeros lugares como agente causal, tanto en América como en Europa (4), con una morbilidad mayor cuando el microorganismo es resistente a meticilina (5), razón por la que vancomicina se ha considerado como alternativa de elección para tratar infecciones graves desde hace más de cuatro décadas. Sin embargo, el decremento en la susceptibilidad al glicopéptido en esta bacteria (6) y su asociación con fallas terapéuticas, han preocupado a los médicos durante los últimos años (7).

Los niveles elevados de resistencia a meticilina y la existencia de fenotipos sensibles a vancomicina relacionados con una pobre respuesta terapéutica entre los pacientes con bacteriemia por *S. aureus* demandan no solo el reforzamiento continuo de las precauciones estándar y del control de antimicrobianos, sino también de la vigilancia sistemática del patrón de susceptibilidad a vancomicina con un método de referencia (5,6).

La infección y colonización con SARM puede ser más frecuente en la unidad de cuidados intensivos (UCI) que en los otros servicios de atención. Las UCI son importantes en la amplia diseminación de SARM, ya que los pacientes son admitidos y luego, transferidos a diferentes servicios y hospitales. En la UCI se incrementa el riesgo de contraer SARM por la gravedad de la enfermedad, duración de la estancia hospitalaria, uso de dispositivos intravasculares y la intensidad de la exposición a todos los factores de riesgo previamente mencionados en pacientes infectados. Las medidas de control de la infección incluyen: la segregación de los pacientes positivos, esfuerzos para erradicar el estado de portador y buenas normas de higiene general, en particular, la desinfección de las manos del personal (8,9).

La epidemiología de las bacteriemias por *S. aureus* se encuentra en constante cambio (8) y representa un

problema para los sistemas de salud, por cuanto la letalidad asociada se mantiene elevada (10,00-50,00%) (10), influida, en parte, por el sitio de infección y la elección del tratamiento; mientras vancomicina sigue siendo la terapia preferida para SARM, los betalactámicos están fuertemente asociados con resultados superiores en cepas de *S. aureus* sensibles a meticilina (SASM) (11-14).

El incremento en la incidencia de SARM ha dificultado el enfoque inicial del tratamiento de los pacientes con bacteriemia por *S. aureus* y, como consecuencia, ha llevado a un aumento en las tasas de morbilidad y en los costos del sistema de salud, debido principalmente, al mayor uso de recursos y a hospitalizaciones más prolongadas (15).

SARM ha tenido una expansión global, con una incidencia más alta en Estados Unidos y algunos países europeos y con menor incidencia en países del norte de Europa y Oceanía. También parece representar una problemática de gran magnitud en los hospitales de Latinoamérica, aunque su caracterización ha sido más difícil por su cambiante epidemiología, incluso entre hospitales de una misma región, por factores que aún son desconocidos (16).

Por las proporciones endémicas que ha adquirido la frecuencia de infecciones por SARM, los estudios se han enfocado en la investigación de las características tanto clínicas como moleculares de estas cepas. Los estudios de epidemiología molecular de SARM han demostrado que solo unos pocos clones son responsables de la propagación epidémica de estos organismos. Se ha reportado la diseminación clonal de cepas resistentes a múltiples fármacos entre hospitales geográficamente separados, e incluso, entre diferentes países y continentes (17-19).

La vigilancia de las cepas SARM es, particularmente, importante porque proporciona una herramienta para seguir los esfuerzos a fin de interrumpir su propagación. Actualmente, se cree que pueden surgir nuevas cepas SARM, en diferentes partes del mundo, por transferencia horizontal del elemento *mec*, determinante genético central para la resistencia a meticilina en *S. aureus*. Por lo tanto, es importante entender la epidemiología de SASM, ya que este proporciona el reservorio genético del cual puede surgir SARM (8,19).

Infortunadamente, sobre la epidemiología de SASM existe poca evidencia reciente a pesar de ser un patógeno implicado tanto en el ámbito hospitalario como en la comunidad (17). Es menester resaltar que la incidencia de infecciones por SASM permanece sin cambios (20). Las tasas de bacteriemias por dicho microorganismo no han disminuido en el tiempo e, incluso, en aquellas zonas geográficas con baja incidencia de resistencia a meticilina, las bacteriemias por SASM prevalecen sobre las bacteriemias por SARM (21). Hoy en día, hay una tendencia creciente en el aislamiento de SASM en casos de bacteriemia y muchas preguntas sobre la mejor terapia para tratar este tipo de afección (22).

La instauración oportuna y adecuada del tratamiento antibiótico empírico, constituye el pilar en el manejo de la bacteriemia por *S. aureus*, el cual se ha asociado con tasas bajas de recaída y mortalidad (22). Además, se ha demostrado que una terapia inadecuada de la bacteriemia es el determinante independiente más importante en cuanto a mortalidad intrahospitalaria. Se ha propuesto que el tratamiento debe ser establecido antes de las 24 horas posteriores a la admisión y se afirma que la administración de la terapia empírica contra una cepa SARM en las primeras 48 horas después de la toma del hemocultivo aumenta la supervivencia en 14 días (1,22). El tratamiento debe ser guiado por la prevalencia local de resistencia antibiótica, la historia del paciente (factores de riesgo individuales) y los datos de estudios clínicos (22).

Debido a las razones anteriormente expuestas, este estudio tuvo como objetivo general: determinar la susceptibilidad a meticilina y vancomicina en cepas de *S. aureus* aisladas de hemocultivos provenientes de pacientes recluidos en las UCI del Servicio Autónomo Hospital Universitario de Maracaibo (SAHUM), durante un periodo de cinco años (2011-2015). Además, se determinó la frecuencia de aislamiento de este microorganismo y la presencia de resistencia acompañante (co-resistencia antimicrobiana).

Métodos

Tipo y diseño de la investigación: La presente es una investigación cuantitativa, observacional, descriptiva, no experimental, de campo, transversal y de carácter retrospectivo (23). Para su ejecución se llevó a cabo un análisis a partir de la información microbiológica disponible en la base de datos del Centro de Referencia Bacteriológica del Servicio Autónomo de Maracaibo (CRB-SAHUM), correspondiente al período enero 2011 a diciembre 2015.

Población y muestra: la población y muestra para la presente investigación estuvo representada por los pacientes hospitalizados en las diferentes UCI del SAHUM a partir de cuyos hemocultivos se logró aislar cepas de *S. aureus* durante el periodo de estudio (n=96).

Criterios de inclusión y de exclusión: se incluyeron todas las cepas de *S. aureus* aisladas de hemocultivos provenientes de pacientes recluidos en las diferentes UCI del SAHUM durante el periodo de estudio. Se excluyeron todos los aislamientos diferentes a *S. aureus*.

Aislamiento, identificación y pruebas de susceptibilidad antimicrobiana: las cepas fueron aisladas siguiendo la metodología convencional para el cultivo de muestras clínicas. De las colonias sospechosas de *Staphylococcus*, se realizó un extendido y coloración de Gram, donde se observaron cocos Gram positivos dispuestos principalmente, en racimos. Para la identificación de especie, se utilizó el sistema automatizado VITEK® (BioMérieux), empleando tarjetas GPI (Gram Positive Identification). Además, se efectuaron las pruebas convencionales catalasa y coagulasa, cuando fue necesario.

De acuerdo con los lineamientos del Instituto para la Estandarización de los Laboratorios Clínicos (CLSI, por sus siglas en inglés) (24), se utilizó el método de Kirby & Baüer para evaluar la susceptibilidad a oxacilina (OXA), utilizando discos de cefoxitina (FOX, 30µg) y la determinación de la Concentración Inhibitoria Mínima (CIM) a vancomicina, mediante el método de dilución en caldo, con el empleo de las tarjetas GPS-112 (Gram positive susceptibility) en el sistema automatizado VITEK 2®. Se calculó, la CIM₅₀, CIM₉₀ y rango. Adicionalmente, se evaluó la susceptibilidad a otros antibióticos de uso clínico común mediante el método de Kirby & Baüer, probándose: penicilina (PG, 10U), eritromicina (E, 15µg), clindamicina (CC, 2µg), amikacina (AK, 10µg), gentamicina (GM, 10µg), rifampicina (RA, 5µg), ciprofloxacina (CIP, 5µg), levofloxacina (LVX, 5µg), moxifloxacina (MXF, 5µg), tetraciclina (TE, 30µg), trimetoprim/sulfametoxazol (TSX,1,25/23,75µg), linezolid (LZD, 30µg), cloranfenicol (C, 30µg) y quinupristina/dalfopristina (QDA, 15µg). Se utilizaron discos de la marca comercial Oxoid®.

Para la determinación de los fenotipos o perfiles de resistencia antimicrobiana, cepas resistentes e intermedias fueron tratadas de manera indistinta. Aislamientos con resistencia, al menos, a un agente antimicrobiano fueron considerados de un fenotipo distinto a aquellos completamente susceptibles. Las cepas que mostraron resistencia a tres o más grupos de antibióticos diferentes fueron consideradas como multi-drogo-resistentes (MDR).

Para el control de calidad de las pruebas de susceptibilidad, se utilizaron las cepas: *S. aureus* ATCC®29213 sensible a meticilina y *S. aureus* ATCC®4330 resistente a meticilina; *E. faecalis* ATCC®29212, sensible a vancomicina, y *E. faecalis* ATCC®51299, resistente a vancomicina.

Técnica de Recolección de datos: se revisó la base de datos contentiva de los resultados de todos los hemocultivos procesados en el centro de salud. Los datos de las cepas fueron registrados en una ficha confeccionada para tal fin, que incluyó: edad y sexo del paciente, UCI de hospitalización del paciente, susceptibilidad a oxacilina y vancomicina y perfil de co-resistencia antimicrobiana.

Aspectos bioéticos: debido a la naturaleza del estudio no se necesitó el consentimiento escrito de los pacientes. Se contó con el permiso del comité de ética del hospital para llevar a efecto el estudio. Los resultados de las pruebas y la información de los pacientes fueron codificados en acatamiento a las normas de bioética internacionales para investigación, salvaguardando el principio de confidencialidad (25).

Análisis estadístico: la obtención de la información y la determinación de los porcentajes de resistencia y sensibilidad, se efectuó utilizando el programa WHONET™, versión 5,6 (World Health Organization, WHO). Los datos obtenidos se analizaron usando el programa SPSS IBM para Windows®, versión 24. Las variables categóricas se

expresaron como proporciones y se analizaron mediante la prueba de Chi-cuadrado de Pearson o exacta de Fisher para probar diferencias estadísticas entre los distintos grupos. Adicionalmente, se utilizó la prueba de Kruskal Wallis para k muestras independientes a fin de comparar la frecuencia de *S. aureus* en los hemocultivos de pacientes de UCI por año. El valor de $p < 0,05$ se consideró estadísticamente significativo.

Resultados

La frecuencia de aislamiento de *S. aureus* en los hemocultivos procesados en el CRB-SAHUM por año se presenta en la [Tabla 1](#). Durante el período de estudio

(2011-2015) se procesaron 35.341 hemocultivos, de los cuales 5.072 resultaron positivos (14,35%), aislándose 455 cepas de *S. aureus* (8,97%), de las cuales, 96 (21,09%) corresponden a pacientes de UCI; 78 cepas (81,25%) fueron SARM y 18 (18,75%) SASM. Es evidente que *S. aureus* es cada vez más frecuentemente aislado en pacientes con bacteriemia, alcanzando su pico máximo, durante el año 2015 detectándose en el 36% de las muestras analizadas. Se apreció un elevado porcentaje de aislamiento de cepas SARM durante todos los años del estudio ($> 70\%$), destacando el año 2012 con 89,47% de estas cepas; no obstante, las diferencias observadas en la frecuencia de aislamiento de *S. aureus* y SARM por año, no fueron estadísticamente significativas ($p > 0,05$).

Tabla 1. Frecuencia de *S. aureus* aislados de hemocultivos en pacientes de UCI. Distribución por Año. CRB-SAHUM

Año	Hemocultivos procesados	Hemocultivos positivos		Cepas de <i>S. aureus</i> aisladas		<i>S. aureus</i> UCI		SARM	
		No	%	No	%	No	%	No	%
2011	3.941	282	7,16	46	16,31	14	30,43	11	78,57
2012	8.865	1.001	11,29	124	12,39	19	15,32	17	89,47
2013	10.145	1.864	18,37	139	7,46	28	20,14	22	78,57
2014	8.868	1.532	17,28	96	6,27	17	17,71	13	76,47
2015	3.522	674	19,14	50	7,42	18	36,00	15	83,33
Total	35.341	5.072	14,35	455	8,97	96	21,09	78	81,25

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos; CRB-SAHUM: Centro de Referencia Bacteriológica, Servicio Autónomo Hospital Universitario de Maracaibo; SARM: *S. aureus* resistente a metilicina. No: número. %: porcentaje

La edad promedio de los pacientes estudiados fue de 20,51 años (DS \pm 22,62; rango: 0-78). La distribución de los aislamientos de acuerdo al grupo etario de los pacientes y la susceptibilidad a metilicina aparece reflejada en la [Tabla 2](#), observándose una mayor frecuencia en el grupo de < 1 año (36 aislamientos; 37,50%); con predominio de SARM (33 cepas, que representan el 91,67% del total de cultivos para ese grupo etario). En el grupo comprendido entre 1 y 10 años de edad, solo se aislaron SARM. Por el contrario, en el grupo entre 31 y 40 años, los SASM fueron más frecuentes (60,00%) y en el grupo de 71 a 80 años, se aislaron por igual los dos tipos de cepas (50,00% para SARM y SASM, respectivamente). En los restantes grupos estudiados, predominaron los SARM. Sin embargo, no se encontró diferencia significativa entre la frecuencia de cepas SARM y SASM de acuerdo a la edad del paciente ($p > 0,05$).

Al agrupar las cepas de *S. aureus* aisladas de acuerdo al sexo del paciente del cual proceden, se evidenció que 55 (57,29%) provenían de pacientes femeninos y, 41 (42,71%) de pacientes masculinos ([Tabla 3](#)); SARM fue más frecuente en mujeres con 47 aislamientos del total de cultivos provenientes de pacientes femeninas (85,45%); mientras que SASM fue más frecuente en los hombres con 10 cepas (24,39% del total de cultivos procesados provenientes de pacientes masculinos). No se encontró diferencia significativa entre la frecuencia de cepas SASM y SARM de acuerdo al sexo del paciente ($p > 0,05$).

Tabla 2. *S. aureus* aislados de hemocultivos en pacientes de UCI. Distribución según grupo etario y susceptibilidad a metilicina. CRB-SAHUM (2011-2015) (n=96)

Edad (años)	Susceptibilidad a metilicina				Total	%
	SARM		SASM			
	No	%	No	%		
<1	33	91,67	3	8,33	36	37,50
1 a 10	7	100,00	-	-	7	7,29
11 a 20	12	80,00	3	20,00	15	15,63
21 a 30	10	83,33	2	16,67	12	12,50
31 a 40	2	40,00	3	60,00	5	5,21
41 a 50	4	66,67	2	33,33	6	6,25
51 a 60	3	60,00	2	40,00	5	5,21
61 a 70	6	75,00	2	25,00	8	8,33
71 a 80	1	50,00	1	50,00	2	2,08
Total	78	81,25	18	18,75	96	100,00

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos; CRB-SAHUM: Centro de Referencia Bacteriológica, Servicio Autónomo Hospital Universitario de Maracaibo; SARM: *S. aureus* resistente a metilicina; SASM: *S. aureus* sensible a metilicina; No: número. %: porcentaje

El hospital cuenta con tres UCI: neonatología, para pacientes menores de 28 días de nacidos; pediátrica (UCIP) para pacientes con edades entre 28 días y < 18 años y, la de adultos (UCIA) para pacientes con 18 años o más. Al clasificar los aislados de *S. aureus* de acuerdo al tipo de UCI donde se encontraba hospitalizado el paciente, se demostró que, en conjunto, *S. aureus* fue más

asiduo en la UCIA (39,58%). Sin embargo, al discriminar las cepas de acuerdo a la resistencia a meticilina, se observa que los SARM resultaron prevalentes en las tres UCI analizadas con un 88,89% en neonatología; 90,32% en pediatría y 68,42% en adultos (Tabla 4). Se encontró diferencia significativa entre la frecuencia de cepas SARM y SAMS de acuerdo a la UCI de hospitalización del paciente ($p < 0,05$).

Tabla 3. *S. aureus* aislados de hemocultivos en pacientes de UCI. Distribución según sexo del paciente y susceptibilidad a meticilina. CRB-SAHUM (2011-2015) (n=96)

Sexo	Susceptibilidad a meticilina				Total	%
	SARM		SASM			
	No	%	No	%		
Masculino	31	75,61	10	24,39	41	42,71
Femenino	47	85,45	8	14,55	55	57,29
Total	78	81,25	18	18,75	96	100,00

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos; CRB-SAHUM: Centro de Referencia Bacteriológica, Servicio Autónomo Hospital Universitario de Maracaibo; SARM: *S. aureus* resistente a meticilina; SASM: *S. aureus* sensible a meticilina; No: número; %: porcentaje

Tabla 4. *S. aureus* aislados de hemocultivos en pacientes de UCI. Distribución según tipo de UCI y susceptibilidad a meticilina. CRB-SAHUM (2011-2015) (n=96)

Tipo de UCI	Susceptibilidad a meticilina				Total	
	SARM		SASM		No	%
	No	%	No	%		
NEO	24	88,89	3	11,11	27	28,13
UCIP	28	90,32	3	9,68	31	32,29
UCIA	26	68,42	12	31,58	38	39,58
Total	78	81,25	18	18,75	96	100,00

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos; CRB-SAHUM: Centro de Referencia Bacteriológica, Servicio Autónomo Hospital Universitario de Maracaibo; Neo: neonatología; Unidad de cuidados intensivos pediátrica (UCIP); Unidad de cuidados intensivos de adultos (UCIA); SARM: *S. aureus* resistente a meticilina; SASM: *S. aureus* sensible a meticilina; No: número; %: porcentaje

En general, las cepas de *S. aureus* presentaron mayores porcentajes de resistencia para PG, OXA, E y CC con 94,79%; 81,25%; 64,58% y 46,87%, respectivamente. No se observó resistencia a LZD, QDA, VA y TEC. Para el resto de los antibióticos probados, la resistencia osciló entre 6,25% y 34,38%. En relación a los fenotipos de resistencia a macrólidos, lincosamidas y estreptograminas B (MLS_B), 45 cepas de *S. aureus* (46,88%) aparecieron fenotípicamente resistentes tanto a E como a CC; 17 mostraron resistencia únicamente a E (17,71%); 34 (35,41%) resultaron sensibles a los dos antibióticos y ninguna expresó el fenotipo de resistencia a CC y susceptibilidad a E. Ninguno de los aislados resultó D-test positiva; en consecuencia, todas las cepas resistentes a E y CC, expresaron el fenotipo de resistencia MLS_B constitutivo (Datos no mostrados).

Los porcentajes de resistencia antimicrobiana discriminados según la susceptibilidad a la meticilina se revelan en la Tabla 5. Por su parte, las cepas SARM se

mostraron más resistentes que las cepas SASM; expresando resistencia a todos los antibióticos probados, a excepción de VA, TEC, LZD y QDA, a los cuales también las cepas SASM resultaron sensibles. Estas últimas, solo mostraron resistencia a E (33,33%); TE (22,22%); CC (5,56%) y TSX (5,56%).

Las diferencias observadas en la susceptibilidad antimicrobiana entre los dos grupos de cepas estudiadas (SASM y SARM) fueron estadísticamente significativas ($p < 0,05$) para PG, E, CC, GM, AK, CIP, LVX, MFX y TSX; pero no para TE, C y RA ($p > 0,05$). En el caso de LZD, VA, TEC y QDA no se pudo calcular el estadístico chi-cuadrado debido a que la susceptibilidad de las cepas fue una constante.

Los valores de la CIM a vancomicina en las cepas de *S. aureus* aisladas de acuerdo a la susceptibilidad a la meticilina se presentan en la Tabla 6; notándose que en el grupo SARM, el mayor porcentaje de cepas expresó una CIM de 1 µg/ml (38,46%); mientras que, para el grupo sensible a este antibiótico, el valor de CIM más frecuente fue el de 0,50 µg/ml (38,89%).

El rango de CIM a vancomicina (0,50 -2,00 µg/ml) y el valor de la CIM₅₀ (1,00 µg/ml) fueron similares en las cepas sensibles y resistentes a meticilina; mientras que la CIM₉₀ fue superior en las cepas SARM (2,00 µg/ml) en comparación con las cepas SASM (1,00 µg/ml). Por su parte, el promedio geométrico de la CIM fue ligeramente mayor para el grupo resistente a meticilina (0,85) que para el sensible a este antibiótico (0,83).

Al analizar los diferentes fenotipos de resistencia antimicrobiana expresados por las cepas de *S. aureus* aisladas, se definieron 39 patrones de resistencia diferentes, encontrándose 3 cepas (3,13%) que se mostraron sensibles a todos los antibióticos probados, 17 cepas (17,71%) resultaron resistentes únicamente a los β-lactámicos y 17 cepas (17,71%) expresaron resistencia a dos grupos de antibióticos, 59 aislamientos (61,46%) aparecieron como MDR. Así, 14 cepas (14,58%) aparecieron como resistentes a 3 grupos de antibióticos; 18 cepas (18,75%) manifestaron resistencia a 4 grupos; 23 cepas (23,96%) fueron resistentes a 5 grupos y, finalmente, 4 cepas (4,17%) demostraron ser resistentes a 6 grupos de antimicrobianos diferentes. Cabe destacar que el mayor número de cepas MDR correspondió a cepas SARM (71,80%). Por su parte, en las cepas SASM se evidenciaron 7 perfiles diferentes de resistencia, resaltando que 16,65% de las mismas se mostraron sensibles a todos los antibióticos probados y el mismo porcentaje, correspondió a cepas con fenotipos MDR (datos no mostrados).

Las diferencias observadas entre los porcentajes de co-resistencia encontrados en las cepas de *S. aureus* están estadísticamente relacionadas con la susceptibilidad a la meticilina ($p < 0,05$).

Tabla 5. *S. aureus* aislados de hemocultivos en pacientes de UCI. Resistencia antimicrobiana de acuerdo a la susceptibilidad a meticilina. CRB-SAHUM (2001-2015) (n=96)

Antibiótico	SARM (n=78)						SASM (n=18)					
	Resistentes		Intermedios		Sensibles		Resistentes		Intermedios		Sensibles	
	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%
PG	78	100,00	0	0	0	0	13	72,22	-	-	5	27,78
OXA	78	100,00	0	0	0	0	-	-	-	-	18	100,00
AK	21	26,92	3	3,85	54	69,23	-	-	1	5,56	17	94,44
GM	39	50,00	6	7,69	33	42,31	-	-	1	5,56	17	94,44
RA	7	8,97	1	1,28	70	89,74	-	-	-	-	18	100,00
CIP	33	42,31	2	2,56	43	55,13	-	-	-	-	18	100,00
LVX	20	25,64	12	15,38	46	58,97	-	-	-	-	18	100,00
MFX	23	29,49	9	11,54	46	58,97	-	-	-	-	18	100,00
TSX	32	41,02	3	3,85	43	55,13	1	5,56	-	-	17	94,44
CC	40	51,28	4	5,13	34	43,59	1	5,56	-	-	17	94,44
E	50	64,10	5	6,41	23	29,49	6	33,33	1	5,56	11	61,11
C	6	7,69	0	0	72	92,31	-	-	-	-	18	100,00
TE	10	12,82	0	0,00	68	87,18	4	22,22	-	-	14	77,78
QDA	0	0	0	0	78	100,00	-	-	-	-	18	100,00
LZD	0	0	0	0	78	100,00	-	-	-	-	18	100,00
TEC	0	0	0	0	78	100,00	-	-	-	-	18	100,00
VA	0	0	0	0	78	100,00	-	-	-	-	18	100,00

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos; CRB-SAHUM: Centro de Referencia Bacteriológica, Servicio Autónomo Hospital Universitario de Maracaibo; PG: penicilina; OXA: oxacilina; AK: amikacina; GM: gentamicina; RA: rifampicina; CIP: ciprofloxacina; LVX: levofloxacina; MFX: moxifloxacina; TSX: trimetoprim/sulfametoxazol; CC: clindamicina; E: eritromicina; C: cloranfenicol; TE: tetraciclina; QDA: quinupristin/dalfopristin; LZD: linezolid; TEC: teicoplanina; VA: vancomicina; No: número; %: porcentaje.

Tabla 6. *S. aureus* aislados de hemocultivos en pacientes de UCI. Concentración inhibitoria mínima a vancomicina. Distribución de acuerdo a la susceptibilidad a meticilina. CRB-SAHUM (2011-2015) (n=96)

CIM (µg/l)	SARM		SASM	
	No	%	No	%
0,50	15	19,23	7	38,89
0,75	20	25,64	2	11,11
1,00	30	38,46	6	33,33
2,00	13	16,67	3	16,67
TOTAL	78	100,00	18	100,00

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos; CRB-SAHUM: Centro de Referencia Bacteriológica, Servicio Autónomo Hospital Universitario de Maracaibo; CIM: Concentración inhibitoria mínima; µg/l: microgramos/Litro; SARM: *S. aureus* resistente a meticilina; SASM: *S. aureus* sensible a meticilina; No: número; %: porcentaje.

Discusión

Es frecuente encontrar en la UCI a pacientes, severamente, comprometidos por cuadros de origen infeccioso, ya sean adquiridos en la comunidad y que constituyan el motivo de ingreso, o adquiridos a nivel intrahospitalario como complicación de otro proceso patológico de base. El adecuado conocimiento de los microorganismos que predominan en cada institución, permite una rápida y eficiente instauración de medidas terapéuticas, tendentes a asegurar mejores desenlaces para los pacientes que desarrollan estos cuadros infecciosos (26).

Las infecciones hospitalarias más comunes en UCI son las infecciones del torrente sanguíneo, siendo los microorganismos grampositivos los más frecuentemente aislados en los hemocultivos provenientes de estos pacientes, entre los cuales, los estafilococos coagulasa negativa, *S. aureus* y *Enterococcus* spp. ocupan los tres primeros lugares (26).

La frecuencia general de bacteriemia por *S. aureus* fue de 8,97%. Arias y col (27), en su trabajo, que reúne la mayor cohorte de pacientes con bacteriemia por *S. aureus* en América Latina hasta la fecha, incluyendo pacientes de hospitales seleccionados de nueve países, desde México hasta Argentina, reportan una frecuencia de 2,53% en México; 4,89% en Venezuela; 8,52% en Ecuador; 11,65% en Guatemala; 12,57% en Argentina; 12,99% en Perú; 13,75% en Chile; 15,73% en Colombia y 17,22% en Brasil. Al comparar los resultados se evidencia que la frecuencia de este patógeno prácticamente se ha duplicado con respecto a los valores nacionales anteriores; aunque sigue siendo inferior a los correspondientes a Brasil y Colombia, que presentan los índices más altos.

Dentro de la búsqueda bibliográfica realizada para esta investigación, no se encontraron publicaciones sobre porcentajes de *S. aureus* en hemocultivos provenientes de pacientes recluidos en las UCI a nivel regional, por lo que se compararon las frecuencias observadas con los reportes internacionales, apreciándose valores considerablemente más bajos en regiones de Turquía (0,90%-3,5%) (26,28), Paquistán (9,90%) (29), Nueva Bombay, India (14,7%) (30,31); mientras que otras áreas manifiestan

una frecuencia de aislamiento comparable, como por ejemplo, España (26,70%) (32).

Las cepas SARM exhibieron un evidente predominio en esta investigación, correspondiéndoles un 81,25% del total de cepas probadas. Este porcentaje es inusualmente elevado en comparación a los mencionados en la literatura científica donde se encuentran porcentajes que varían entre 6,2% y 66% (26,30,31). Es importante recalcar que, desde su aparición en ambientes hospitalarios, SARM se ha convertido en un grave problema de salud pública que se ha extendido por todo el mundo. En la mayoría de los países, este microorganismo es motivo de preocupación para los programas de control de infecciones hospitalarias, especialmente en las UCI, donde puede causar graves complicaciones y está relacionado con un pobre resultado para el paciente, su familia, y los proveedores de salud (33).

La bacteriemia por *S. aureus* fue más frecuente en los menores de un año (37,50%) con predominio de cepas SARM (91,67%), reportes similares a los expresados por Cobos-Carrascosa y col (32), en cuyo estudio el grupo de edad más afectado fue el de los bebés menores de 1 año, como se ha descrito en publicaciones anteriores (34). En relación a la frecuencia de aislamiento de acuerdo al sexo del paciente, *S. aureus* productor de bacteriemia fue más común entre pacientes femeninos (57,29%); en oposición a lo observado en otras investigaciones que describen la asociación de una mayor incidencia de infecciones del torrente sanguíneo por *S. aureus* entre los hombres (26,35,36).

Como se ha indicado previamente, el grupo etario con mayor frecuencia de aislamiento para SARM fue el de menores de un año. Considerando estos resultados y el hecho que la prematuridad está en aumento en la población general, es evidentemente necesario que los programas de control en las UCI neonatales y pediátricas sean más meticulosos en el manejo de los factores de riesgo asociados con la bacteriemia por *S. aureus* a fin de lograr una disminución general en la incidencia de este patógeno (32).

Existen numerosas publicaciones en relación a la resistencia a los antibióticos de *S. aureus* (26,27,30,32,37-39); sin embargo, si se restringe la búsqueda a cepas provenientes de hemocultivos de pacientes recluidos en UCI, la información disponible está mucho más restringida.

Los pacientes en la UCI son más propensos que otros a ser colonizados o infectados por patógenos resistentes a los antimicrobianos, por lo tanto, las tasas de resistencia son significativamente mayores en pacientes atendidos en la UCI que en pacientes recluidos en otros servicios, situación de la que no escapa *S. aureus* (3,5,29).

Se ha descrito que la resistencia a meticilina entre cepas de *S. aureus* está aumentando. Estudios de vigilancia realizados en América Latina, Asia, África y Europa encontraron que, aproximadamente, el 80% de las cepas de *S. aureus* aisladas en UCI son resistentes a meticilina (26,39), afirmación que se sustenta en los resultados obtenidos en esta investigación donde se

encontró un 81,25% de cepas SARM. Puesto que la frecuencia de SARM nosocomial, constituye un indicador general de la eficiencia de los programas de control de infecciones (26), esta elevada frecuencia pudiera ser determinada por la flexibilidad con que se aplican las medidas de control epidemiológico intrahospitalarias, si se considera que los principales reservorios de SARM son los sujetos infectados o colonizados, y que la transmisión de la bacteria se lleva a cabo, predominantemente, de persona a persona (5). Además, la mayor gravedad de las infecciones estafilocócicas y el aumento de la mortalidad asociada, posiblemente estén relacionados con el aumento de las infecciones por SARM con cepas asociadas a la comunidad, las cuales son, con frecuencia, más virulentas (1).

El elemento central de la resistencia a la meticilina en *S. aureus* es la adquisición horizontal del gen *mecA*, el cual se encuentra en un elemento genético móvil grande, conocido como cassette cromosomal estafilocócico *mec* ("staphylococcal cassette chromosome *mec*", SCC*mec*). Este cassette no es endógeno de esta bacteria y se encuentra integrado en el cromosoma. El gen *mecA* codifica para una proteína de unión a penicilina (PBP) de 78 kDa, llamada PBP2a, la cual presenta baja afinidad para meticilina y todos los antibióticos β -lactámicos que se han desarrollado, incluyendo las isoxazolil penicilinas (por ejemplo, oxacilina). La PBP2a es una transpeptidasa de clase B, de alto peso molecular que cataliza la formación de puentes cruzados en el peptidoglucano de la pared celular bacteriana. Asistida por el dominio transglicosilasa, la PBP2a nativa de *S. aureus*, asume la función de la biosíntesis de la pared celular en presencia de antibióticos β -lactámicos cuando las PBP normales estén inhibidas por los antibióticos (40).

El aumento de las tasas de resistencia a los antibióticos glicopéptidos para microorganismos grampositivos es un problema importante en las UCI (24). La literatura internacional especializada informa que la mayoría de las cepas SARM también son resistentes a otros antibióticos, por lo que se requiere el uso de los antibióticos glicopéptidos, como VA, para el tratamiento; sin embargo, se ha incriminado una disminución de la susceptibilidad a VA como causa de fallos terapéuticos. En consecuencia, el uso racional de estos antibióticos y la vigilancia continua mediante pruebas de susceptibilidad, han sido reportados como una alternativa para controlar la diseminación de cepas de estafilococos con susceptibilidad reducida a VA (41).

Coincidentes con los reportes de otros autores (5,24) con respecto a la susceptibilidad a VA, todas las cepas de *S. aureus* se mostraron sensibles. No obstante, la tasa de microorganismos con CIM ≥ 1 $\mu\text{g/ml}$ representó el 54,17% (52/96). Esta proporción es inferior al rango de 86,00-92,00%, referido por el Programa de Vigilancia Antimicrobiana SENTRY (programa universal para monitorear las enfermedades infecciosas), durante 2002-2006, respectivamente, para centros médicos latinoamericanos (42). Tal diferencia pudiera estar determinada por dos características intrínsecas de las

unidades médicas; la presión selectiva ejercida por el uso de VA o el método con el cual se determina la susceptibilidad a dicho antimicrobiano (5).

El procedimiento utilizado para determinar la susceptibilidad a VA depende de los recursos de las unidades médicas. El método de referencia es la dilución en caldo o en agar (24). Sin embargo, el E-test® y los métodos automatizados son los más utilizados en los laboratorios clínicos; mientras que el primero categoriza los microorganismos susceptibles como "intermedios", los métodos automatizados, como el Vitek 2®, clasifican las bacterias con susceptibilidad intermedia como "sensibles a VA" (43). La menor proporción de los aislados con CMI \geq 1 $\mu\text{g/ml}$ encontrada pudiera relacionarse con una presión selectiva menor sobre la población bacteriana estudiada. Finalmente, debe destacarse que a pesar que todos los aislados estudiados fueron sensibles a VA; el 16,67% (16/96) mostró una CIM de 2 $\mu\text{g/ml}$. Este dato es relevante porque se evidencia la existencia actual de un fenotipo asociado con mayor mortalidad entre los enfermos con bacteriemia causada por SARM cuya CIM a VA es $>$ 1 $\mu\text{g/ml}$ cuando son tratados con este antibiótico (5), lamentablemente, en esta investigación, debido a la naturaleza retrospectiva del estudio no se tuvo acceso a la historia clínica del paciente como tal, por lo cual no se pudo determinar la tasa de mortalidad de los pacientes incluidos, lo cual representa la principal limitante de esta investigación.

El porcentaje encontrado de *S. aureus* con susceptibilidad disminuida a VA fue exactamente igual para cepas SARM y SASM; pero inferior al manifestado en un estudio realizado en centros médicos argentinos, brasileños y chilenos (42), donde, además, se demostró que el porcentaje de cepas con esta característica ha disminuido entre los periodos 1999-2002 y 2003-2006, siendo más pronunciado para cepas SASM.

Existe evidencia creciente que muestra un incremento sostenido en las CIM a glicopéptidos en cepas de *S. aureus*, un proceso conocido como "MIC creep", sin embargo, existen resultados controversiales (42,43). Cabe destacar que, al momento de analizar los resultados obtenidos, debe tenerse en cuenta que el incremento de la CIM se puede perder después del almacenamiento y el subcultivo del aislamiento (37).

La resistencia completa a VA en *S. aureus* (CIM \geq 16 $\mu\text{g/ml}$) es conferida por el operón *vanA* codificado en el transposón *Tn1546*, proveniente de un plásmido de enterococos resistentes a vancomicina (ERV) que puede ser adquirido por *S. aureus* durante eventos de conjugación (43). Afortunadamente, esta resistencia es rara, a pesar del amplio uso de este antibiótico para el tratamiento de infecciones graves por SARM. La baja prevalencia de *S. aureus* resistente a VA puede atribuirse a una condición física asociada al costo de la adquisición de resistencia mediada por *vanA*, infrecuencia de la transferencia horizontal de genes de enterococos en *S. aureus*, presencia de robustos sistemas de restricción/modificación que evitan la captación de ADN

extraño y, la especificidad de linaje de ciertas cepas de *S. aureus* para captar plásmidos enterocócicos (43).

Adicionalmente a OXA y VA, este estudio determinó la susceptibilidad antimicrobiana a los aislamientos de *S. aureus* frente a otros antibióticos de uso común, encontrándose que la mayoría de las cepas resultaron resistentes a PG (94,79%), hallazgo concordante con los reportes de otros autores (39,41). Esta resistencia se debe a la producción de penicilinasas (β -lactamasas) y es conferida por una penicilinasasa plasmídica, inducible, que inactiva PG, carboxipenicilinas y ureidopenicilinas; es inactivada por los inhibidores de β -lactamasas (ácido clavulánico, sulbactam y tazobactam) y no hidroliza las cefalosporinas. En la actualidad, más del 90% de las cepas de *S. aureus* han desarrollado resistencia a PG. Sin embargo, cuando la cepa es sensible, este antibiótico constituye una droga de primera línea y de amplio uso; además, presenta una buena disponibilidad con relación a otros antimicrobianos, dado su bajo costo y su toxicidad selectiva; debido a que actúa inhibiendo la síntesis del peptidoglucano, principal constituyente de la pared celular bacteriana, la cual no está presente en las células eucariotas del hospedero (38,41).

Los aminoglicósidos se utilizan a menudo sinérgicamente en combinación con betalactámicos o glicopéptidos, especialmente, para el tratamiento de infecciones estafilocócicas complicadas (44). Sin embargo, actualmente, SARM ha adquirido resistencia a una amplia gama de antibióticos, incluidos los aminoglicósidos (44,45). El principal mecanismo de resistencia a este grupo de antibióticos es la inactivación por enzimas modificadoras de aminoglicósidos (EMA), que están codificadas por elementos genéticos. Clínicamente, las EMA más comunes en estafilococos son ANT (4') -I, AAC (6')/APH (2'') y APH (3) -III, que modifican los aminoglicósidos de importancia terapéutica, incluyendo tobramicina, gentamicina y kanamicina, respectivamente (44).

En este trabajo, la resistencia observada para los aminoglicósidos fue de 46,87% para GM y de 26,05% para AK. Por su parte Djuric y cols. (46) declaran un 83,30% de resistencia a GM, el cual alcanza un 100,00% cuando se trata de cepas resistentes a meticilina. Las diferencias observadas en los porcentajes de resistencia a los aminoglicósidos pueden obedecer a variaciones en la prevalencia de las EMA de acuerdo al área geográfica y a las políticas vigentes de uso de los antibióticos implicados (44).

Entre las quinolonas, se obtuvo mayor porcentaje de resistencia a CIP seguida de MFX y LVX, confirmando que la resistencia a fluoroquinolonas en *S. aureus* es frecuente lo que complica el manejo terapéutico de las bacteriemias por esta especie (26). Estos resultados concuerdan con la afirmación que la resistencia a quinolonas se desarrolla gradualmente, así cepas con mutaciones en *grlA* permanecen sensibles a las quinolonas más nuevas (LVX y MFX); aunque son resistentes a CIP. Por otra parte, cuando existe resistencia a las nuevas quinolonas, se debe a la presencia de dobles mutantes (*grlA* y *grlB*). Además, esta resistencia, cuando

es de bajo nivel, puede ser debida a la presencia de bombas de eflujo, que tienen la capacidad de transportar fluoroquinolonas. La presencia de la enzima AAC(6')-Ib-cr, variante de la enzima AAC(6')-Ib y codificada en genes transportados por plásmidos, produce una N-acetilación en el sustituto de piperazinil en algunas fluoroquinolonas, incluyendo norfloxacin y CIP, lo que reduce su actividad antimicrobiana (dos o tres veces). Estos mecanismos no son exclusivos y pueden estar presentes en forma conjunta o individual en cada célula bacteriana (47).

La resistencia detectada para las quinolonas fue comparable a la referida por Cugati y cols. (38) (35,00%) y ligeramente más baja que la reportada por Dharmapalan y cols. (32) (40,00%), ambos en India. Por su parte, Cuny y cols. (37) informan 95,90% de resistencia a quinolonas en Alemania.

La incidencia de la resistencia a macrólidos y lincosamidas en *S. aureus* varía ampliamente entre países e instituciones y en el tipo de mecanismo de resistencia prevalente en los aislamientos entre distintos hospitales y áreas geográficas (48). Los resultados obtenidos demuestran elevados porcentajes de resistencia tanto para E como para CC, en cepas resistentes y sensibles a meticilina; aunque los porcentajes fueron menores en las cepas SASM, observaciones concordantes con las publicaciones de otros investigadores (37,38), que también señalan que la resistencia a meticilina, generalmente, se acompaña de resistencia a otros grupos de antibióticos.

Ninguna de las cepas de *S. aureus* probadas mostró resistencia inducible a CC, resultados diferentes a los enunciados por Janapatla y cols. (48), quienes señalan que la incidencia del fenotipo MLS_{ii} es mayor en SASM (8,00%) que en SARM (4,00%) y, que los determinantes genéticos de este fenotipo de resistencia varían entre los dos grupos de cepas. Además, estos autores refieren que entre las cepas SARM predomina el fenotipo MLS_{bc}, tal como se describe en esta investigación.

Los resultados obtenidos demuestran que, en el hospital, la CC es un antibiótico eficaz para tratar las infecciones por *S. aureus* causadas por cepas resistentes MLS_{bc}. Sin embargo, los laboratorios clínicos deben informar la resistencia inducible a CC mostrada *in vitro* mediante la prueba D en *S. aureus* (SASM y SARM), y los médicos que prescriben CC para tratar infecciones debidas a las cepas MLS_{ii} deben vigilar continuamente al paciente para evitar el fracaso de la terapia. Sin embargo, el uso de CC debe estar prohibido en infecciones graves causadas por estas cepas (48).

Las tetraciclinas son antibióticos de amplio espectro, ampliamente utilizadas en la medicina humana y veterinaria, como promotora del crecimiento en animales e incluso, para el tratamiento de infecciones bacterianas en plantas. En consecuencia, no debe sorprender, que la resistencia a TE, codificada por variedad de determinantes, sea prevalente en un amplio rango de bacterias. Sin embargo, este antibiótico, relativamente económico, es todavía en algunos países, el segundo antibiótico más frecuentemente prescrito (después de las

penicilinas) para el tratamiento de diversas infecciones bacterianas, incluyendo las estafilocócicas (49).

La resistencia a TE es el segundo fenotipo de resistencia más común en SARM en ciertas áreas geográficas como: Polonia, Turquía y Bulgaria. Esta resistencia también era prevalente en Inglaterra previo a mediados de los 90's; a partir de los cuales, se ha observado un descenso de la resistencia, probablemente relacionado con la diseminación epidémica de cepas SAMR, susceptibles a TE (50). Al parecer este descenso, se ha producido también a nivel local, ya que la resistencia encontrada frente a TE, resultó relativamente baja (17,71%); lo cual puede reflejar la escasa aplicación de este antibiótico en el tratamiento de diversas infecciones humanas, incluidas las ocasionadas por SARM. De hecho, el porcentaje de resistencia obtenido para TE es muy inferior al reportado por Dekker y cols. (39) en Ghana (57,10%); lo cual reafirma el conocimiento que las cepas clínicas de *S. aureus* provenientes de África muestran altas tasas de resistencia a antibióticos como TE; pero también se caracterizan por presentar baja resistencia a otros antibióticos indicados para tratar las infecciones por bacterias grampositivas. Esto podría obedecer a la administración frecuente y repetida de antibióticos disponibles localmente, seleccionando así la resistencia (39); situación diferente a la existente en Alemania, donde Cuny y cols. (37) exponen apenas un 3,80% de resistencia a este antibiótico, lo cual refleja su uso menos frecuente en la terapéutica de infecciones por *S. aureus*.

La resistencia global a TSX fue de 37,50%. La literatura presenta porcentajes de resistencia mucho menores para este antibiótico ($\leq 5,00\%$) (37), lo cual puede deberse a su empleo restringido en el ambiente hospitalario. TSX es un antibiótico de amplio espectro con excelente biodisponibilidad y penetración tisular, que actualmente ha sido evaluado como una opción de tratamiento alternativa para infecciones invasivas por SARM (49). La alta tasa de resistencia observada en este trabajo es un hallazgo sorprendente y alarmante ya que el uso indiscriminado de este antibiótico en la terapia empírica de las infecciones estafilocócicas puede conducir a la rápida aparición de resistencia (49). Cabe destacar que, en su estudio, Nurjadi y cols. (51) advierten que la práctica actual de detección de resistencia contra TSX, en lugar de cribado para la resistencia a trimetoprim y sulfametoxazol por separado, obstaculiza en gran medida la vigilancia, lo que permite que la resistencia antimicrobiana emerja en silencio.

Al igual que en otros estudios, se detectó muy poca resistencia a RA y C (< 10,00%) (37,39). Todos los aislamientos de *S. aureus*, tanto las cepas SARM como las SASM, fueron altamente susceptibles a C; antimicrobiano que se usa muy raramente debido a la reacción adversa de anemia aplásica irreversible que provoca. Los bajos porcentajes de resistencia encontrados permiten sugerir que se emprendan estudios de riesgo-beneficio para reconsiderar su uso en el manejo de cepas patógenas de SARM. Por su parte, la RA es un agente antiestafilocócico de primera línea. No obstante, algunos estudios sugieren

que la combinación con VA puede tener efectos antagónicos. La resistencia a RA se desarrolla rápidamente si se usa como monoterapia, y puede ser más probable que ocurra si hay una infección con una alta carga bacteriana; por lo tanto, si se usa para el tratamiento de bacteriemia o endocarditis por *S. aureus*, es recomendable esperar hasta que los hemocultivos del paciente resulten negativos para añadir RA y minimizar el riesgo de aparición de resistencia (52).

Acorde con referencias internacionales, todos los aislamientos resultaron completamente sensibles a VA, TEC, LZD y QDA, por lo que todavía constituyen drogas de primera línea para la antibioticoterapia de las infecciones por *S. aureus* en la localidad (5,26,37,38).

Conforme a las apreciaciones de Sabater y cols (53), la presencia de co-resistencia a otros antimicrobianos fue más prevalente en las cepas SARM que en las SASM, reafirmando que todos los aislamientos SAMR son, significativamente, menos sensibles a los antibióticos, en comparación con los aislados SAMS, lo cual obedece a la gran variedad de determinantes de resistencia que puede albergar el SCCmec de *S. aureus*.

Del total de cepas estudiadas, 59 (61,46%) fueron MDR, resultados consistentes con estudios en otros países (39,41). Esto podría reflejar la administración frecuente y repetida de antibióticos disponibles localmente, seleccionando así la resistencia y resultando en altas frecuencias de MDR (39). La multiresistencia observada constituye una complicación desde el punto de vista del manejo terapéutico adecuado para tratar a los pacientes afectados de infecciones por cepas SAMR, así como controlar su diseminación y evitar brotes de infecciones nosocomiales (31,32). El patrón de multiresistencia más frecuentemente encontrado implica resistencia a β -lactámicos (PG y OX), aminoglicósidos (AK y GM), macrólidos (E) y quinolonas (CIP, LVX y MFX) y estuvo presente en el 11,46% de los aislamientos de *S. aureus* y en el 14,10% de las cepas SARM, respectivamente. Entre las cepas SASM, el perfil más común expresó, únicamente, resistencia a PG y correspondió al 44,48% de los aislamientos de este grupo. Estos resultados son similares a los descritos por Sabater y cols. (53) y Oteo y cols. (54) en sus estudios.

La literatura describe que en el caso de SARM, la transmisión es predominantemente monoclonal. En la mayoría de los casos están asociados con un único genotipo, bien definido. La propagación de este clon epidémico de SARM se favorece en el entorno hospitalario por el aumento de la duración de la estancia y por presión selectiva asociada al uso de antibióticos β -lactámicos. Por el contrario, en el caso de la bacteriemia por SASM, la propagación de la infección es de naturaleza policlonal, involucrando numerosas cepas genéticamente distintas del patógeno (17-19,27,55,56). No obstante, se han caracterizado clones particulares de SASM que se diseminan dentro del entorno hospitalario y la comunidad. En esta investigación, la identificación de múltiples patrones de resistencia antimicrobiana en las cepas SARM, sugiere que las cepas, muy probablemente,

tienen un origen policlonal; ya que no responden igual frente a los antimicrobianos, lo cual pudiese demostrarse mediante estudios de genotipificación que no estuvieron al alcance de esta investigación debido a su carácter retrospectivo y a que estos métodos de tipificación no son utilizados rutinariamente en la institución.

El conocimiento de la epidemiología de la bacteriemia por *S. aureus*, la propagación clonal, y los patrones de resistencia son particularmente útiles en el manejo de pacientes y el mantenimiento de las medidas de control de infecciones. La mayoría de los casos de bacteriemia por *S. aureus* en el hospital se adquieren a través de transmisión nosocomial o por otro contacto dentro del sistema sanitario. Dado que estas infecciones son potencialmente prevenibles, es importante mejorar las medidas, tanto dentro del hospital como de la comunidad en general, para prevenir la adquisición de infecciones por *S. aureus* y la transmisión de clones altamente patogénicos de SARM y SASM (17).

Las observaciones realizadas permiten concluir que existen altos niveles de resistencia a meticilina y total sensibilidad a vancomicina en las cepas de *S. aureus* aisladas de los hemocultivos de pacientes recluidos en las diferentes UCI del SAHUM durante el periodo estudiado (2011-2015); aunque con valores elevados de CIM a vancomicina ($> 1 \mu\text{g/ml}$); por lo que se requiere la vigilancia sistemática del patrón de susceptibilidad a este antibiótico, con un método de referencia, a fin de monitorear la resistencia y poder controlar su posible diseminación, debido al riesgo que representa este microorganismo para la salud global.

Conflicto de Relaciones y Actividades

Los autores declaran no tener conflicto de relaciones y actividades. El Dr. Armindo Perozo Mena se desempeña actualmente como editor 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 asumidas por el co-editor del área de Bacteriología y Resistencia Bacteriana de la revista. El Dr. Armindo Perozo Mena declara no haber ejercido ningún tipo de presión o influencia para la publicación del trabajo. El proceso de evaluación y arbitraje del trabajo se desarrolló de manera normal siguiendo todos los procesos y requisitos estándar de manera que su posición como editor no afectó el proceso de evaluación y aceptación, todo a fin de garantizar que los principios de calidad científica, honestidad y transparencia no sean violados de ninguna forma.

Referencias Bibliográficas

1. Hassoun A, Linden PK, Friedman B. Incidence, prevalence, and management of MRSA bacteremia across patient populations a review of recent developments in MRSA management and treatment. Crit Care [Internet]. 2017;21(1):211. Disponible en: <https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s1305>

- [4-017-1801-3](#) DOI: [10.1186/s13054-017-1801-3](#) PMID [28807042](#) PMCID [PMC5557425](#) [Google Académico](#)
2. Bassetti M, Peghin M, Trearichi EM, Carnelutti A, Righi E, Del Giacomo P, et al. Characteristics of *Staphylococcus aureus* Bacteraemia and Predictors of Early and Late Mortality. *PLoS One* [Internet]. 2017;12(2):e0170236. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0170236> DOI: [10.1371/journal.pone.0170236](#) PMID [28152067](#) PMCID [PMC5289427](#) [Google Académico](#)
 3. Perovic O, Iyaloo S, Kularatne R, Lowman W, Bosman N, Wadula J, et al. Prevalence and Trends of *Staphylococcus aureus* Bacteraemia in Hospitalized Patients in South Africa, 2010 to 2012: Laboratory-Based Surveillance Mapping of Antimicrobial Resistance and Molecular Epidemiology. *PLoS One* [Internet]. 2016;10(12):e0145429. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0145429> DOI: [10.1371/journal.pone.0145429](#) PMID [26719975](#) PMCID [PMC4697812](#) [Google Académico](#)
 4. Kim HJ, Choi Q, Kwon GC, Koo SH. Molecular epidemiology and virulence factors of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolated from patients with bacteremia. *J Clin Lab Anal* [Internet]. 2020;34:e23077. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/jcla.23077> DOI: [10.1002/jcla.23077](#) PMID [31721291](#) [Google Académico](#)
 5. Rodríguez-Pineda J, Terrazas-Estrada JJ, Urdez-Hernández E, Hernández-Sánchez EA, Sánchez-Tejeda SL. Resistencia a metilicina y susceptibilidad a vancomicina de *Staphylococcus aureus* aislados de sangre. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* [Internet]. 2016;54(1):48–51. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26820198/> PMID [26820198](#) [Google Académico](#)
 6. Amberpet R, Sistla S, Sugumar M, Nagasundaram N, Manoharan M, Parija S. Detection of heterogeneous vancomycin-intermediate *Staphylococcus aureus*: A preliminary report from south India. *Indian J Med Res* [Internet]. 2019;150(2):194–8. Disponible en: <http://www.ijmr.org.in/article.asp?issn=0971-5916;year=2019;volume=150;issue=2;page=194;epage=198;aulast=Amberpet> DOI: [10.4103/ijmr.IJMR.1976.1731670275](#) PMCID [PMC6829776](#) [Google Académico](#)
 7. Lewis PO, Heil EL, Covert KL, Cluck DB. Treatment strategies for persistent methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteraemia. *J Clin Pharm Ther* [Internet]. 2018;43(5):614–25. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jcpt.12743> DOI: [10.1111/jcpt.12743](#) PMID [30003555](#) [Google Académico](#)
 8. Alfouzan W, Udo EE, Modhaffer A, Alosaimi A. Molecular Characterization of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in a Tertiary Care hospital in Kuwait. *Sci Rep* [Internet]. 2019;9(1):18527. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41598-019-54794-8> DOI: [10.1038/s41598-019-54794-8](#) PMID [31811246](#) PMCID [PMC6898362](#) [Google Académico](#)
 9. Alfouzan W, Dhar R, Udo E. Genetic Lineages of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Acquired during Admission to an Intensive Care Unit of a General Hospital. *Med Princ Pract* [Internet]. 2017;26(2):113–7. Disponible en: <https://www.karger.com/DOI/10.1159/000453268> DOI: [10.1159/000453268](#) PMID [27829243](#) PMCID [PMC5588361](#) [Google Académico](#)
 10. Hornak JP, Anjum S, Reynoso D. Adjunctive ceftaroline in combination with daptomycin or vancomycin for complicated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia after monotherapy failure. *Ther Adv Infect Dis* [Internet]. 2019;6:2049936119886504. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31857898> DOI: [10.1177/2049936119886504](#) PMID [31857898](#) PMCID [PMC6915839](#) [Google Académico](#)
 11. Turner NA, Moehring R, Sarubbi C, Wrenn RH, Drew RH, Cunningham CK, et al. Influence of Reported Penicillin Allergy on Mortality in MSSA Bacteremia. *Open Forum Infect Dis* [Internet]. 2018;5(3). Disponible en: <https://academic.oup.com/ofid/article/5/3/ofy042/4870002> DOI: [10.1093/ofid/ofy042](#) PMID [29594180](#) PMCID [PMC5861429](#) [Google Académico](#)
 12. De Rosa FG, Corcione S, Motta I, Petrolo A, Filippini C, Pagani N, et al. Risk factors for mortality in patients with *Staphylococcus aureus* bloodstream infection. *J Chemother* [Internet]. 2016;28(3):187–90. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1179/1973947815Y.0000000076> DOI: [10.1179/1973947815Y.0000000076](#) PMID [26431371](#) [Google Académico](#)
 13. Braquet P, Alla F, Cornu C, Goehringer F, Piroth L, Chirouze C, et al. Factors associated with 12 week case-fatality in *Staphylococcus aureus* bacteraemia: a prospective cohort study. *Clin Microbiol Infect* [Internet]. 2016;22(11):948.e1-948.e7. Disponible en: [https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X\(16\)30291-9/fulltext](https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X(16)30291-9/fulltext) DOI: [10.1016/j.cmi.2016.07.034](#) PMID [27515395](#) [Google Académico](#)
 14. Wong D, Wong T, Romney M, Leung V. Comparative effectiveness of β -lactam versus vancomycin empiric therapy in patients with methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* (MSSA) bacteremia. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* [Internet]. 2016;15(1):27. Disponible en: <https://ann-clinmicrob.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12941-016-0143-3> DOI: [10.1186/s12941-016-0143-3](#) PMID [27112143](#) PMCID [PMC4845304](#) [Google Académico](#)
 15. Kang CK, Kwak YG, Park Y, Song K-H, Kim ES, Jung S-I, et al. Gender affects prognosis of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia differently depending on the severity of underlying disease. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* [Internet]. 2018;37(6):1119–23. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10096-018-3226-6> DOI: [10.1007/s10096-018-3226-6](#) PMID [29667110](#) [Google Académico](#)
 16. Katsarou I, Paraskevopoulou NM, Papadimitriou-Olivgeris M, Giormezis N, Militopoulou M, Kolonitsiou F, et al. Fatality of *Staphylococcus aureus* infections in a Greek university hospital: role of inappropriate empiric treatment, methicillin resistance, and toxin genes' presence. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* [Internet]. 2020;39(3):443–50. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10096-019-03742-5> DOI: [10.1007/s10096-019-03742-5](#) PMID [31734796](#) [Google Académico](#)
 17. San-Juan R, Pérez-Montarelo D, Viedma E, Lalueza A, Fortún J, Loza E, et al. Pathogen-related factors affecting outcome of catheter-related bacteremia due to methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* in a Spanish multicenter study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* [Internet]. 2017;36(10):1757–65. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10096-017-2989-5> DOI: [10.1007/s10096-017-2989-5](#) PMID [28477236](#) [Google Académico](#)
 18. Recker M, Laabei M, Toleman MS, Reuter S, Saunderson RB, Blane B, et al. Clonal differences in *Staphylococcus aureus* bacteraemia-associated mortality. *Nat Microbiol* [Internet]. 2017;2(10):1381–8. Disponible en:

- <https://doi.org/10.1038/s41564-017-0001-x> DOI: 10.1038/s41564-017-0001-x PMID 28785103 [Google Académico](#)
19. Jokinen E, Lindholm L, Huttunen R, Huhtala H, Vuento R, Vuopio J, et al. Spa type distribution in MRSA and MSSA bacteremias and association of spa clonal complexes with the clinical characteristics of bacteremia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* [Internet]. 2018;37(5):937–43. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s10096-018-3210-1> DOI: 10.1007/s10096-018-3210-1 PMID 29428976 [Google Académico](#)
 20. Smit J, Rieg SR, Wendel AF, Kern W V, Seifert H, Schönheyder HC, et al. Onset of symptoms, diagnostic confirmation, and occurrence of multiple infective foci in patients with *Staphylococcus aureus* bloodstream infection: a look into the order of events and potential clinical implications. *Infection* [Internet]. 2018;46(5):651–8. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s15010-018-1165-x> DOI: 10.1007/s15010-018-1165-x PMID 29949090 [Google Académico](#)
 21. García-Perdomo HA, Toro Maldonado JF. Interventions to treat methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* bacteremia: many methodological concerns. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2019;19(1):892. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12879-019-4520-3> DOI: 10.1186/s12879-019-4520-3 PMID 31653196 PMCID PMC6815029 [Google Académico](#)
 22. Daneman N, Rishu AH, Pinto R, Aslanian P, Bagshaw SM, Carignan A, et al. 7 versus 14 days of antibiotic treatment for critically ill patients with bloodstream infection: a pilot randomized clinical trial. *Trials* [Internet]. 2018;19(1):111. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s13063-018-2474-1> DOI: 10.1186/s13063-018-2474-1 PMID 29452598 PMCID PMC5816399 [Google Académico](#)
 23. Hernández R, Fernández C, Baptista P. Metodología de la investigación. 6th ed. Mexico DF. Mexico: McGraw-Hill/Interamericana Editores, S.A. de C.V; 2014. p. 634.
 24. Clinical and Laboratory Standards Institute. CLSI. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. 28th ed. CLSI. Wayne PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2018. 296 p.
 25. Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki de la AMM – Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos [Internet]. 5 de mayo del 2015. [citado 2019 Oct 15]. Disponible en: <https://www.wma.net/es/politicas-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>
 26. Ergül AB, İşık H, Ay Altıntop Y, Altuner Torun Y. A retrospective evaluation of blood cultures in a pediatric intensive care unit: A three year evaluation. *Turk Pediatr Ars* [Internet]. 2017;52(3):154–61. Disponible en: https://www.journalagent.com/tpa/pdfs/TPA_52_3_154_161.pdf DOI: 10.5152/TurkPediatrArs.2017.5451 PMID 29062249 PMCID PMC5644582 [Google Académico](#)
 27. Arias CA, Reyes J, Carvajal LP, Rincon S, Diaz L, Panesso D, et al. A Prospective Cohort Multicenter Study of Molecular Epidemiology and Phylogenomics of *Staphylococcus aureus* Bacteremia in Nine Latin American Countries. *Antimicrob Agents Chemother* [Internet]. 2017;61(10):e00816-17. Disponible en: <http://aac.asm.org/content/61/10/e00816-17.abstract> DOI: 10.1128/AAC.00816-17 PMID 28760895 PMCID PMC5610503 [Google Académico](#)
 28. Saglam D, Ercal BD, Yagmur G, Hormet Oz HT, Akin MA, Berk E. Distribution of microorganisms isolated from blood cultures collected from the neonatal intensive care units of Kayseri Training and Research Hospital. *Abant Med J* [Internet]. 2015;4(3):255–60. Disponible en: <http://www.abantmedj.com/eng/ivi.aspx?un=ABANT-43650> DOI: 10.5505/abantmedj.2015.43650 [Google Académico](#)
 29. Qadeer A, Akhtar A, Ain QU, Saadat S, Mansoor S, Assad S, et al. Antibigram of Medical Intensive Care Unit at Tertiary Care Hospital Setting of Pakistan. *Cureus* [Internet]. 2016;8(9):e809–e809. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27800290> DOI: 10.7759/cureus.809 PMID 27800290 PMCID PMC5085829 [Google Académico](#)
 30. Dharmapalan D, Shet A, Yewale V, Sharland M. High Reported Rates of Antimicrobial Resistance in Indian Neonatal and Pediatric Blood Stream Infections. *J Pediatric Infect Dis Soc* [Internet]. 2017;6(3):e62–8. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/jpids/piw092> DOI: 10.1093/jpids/piw092 PMID 28339675 [Google Académico](#)
 31. Moolchandani K, Sastry AS, Deepashree R, Sistla S, Harish BN, Mandal J. Antimicrobial Resistance Surveillance among Intensive Care Units of a Tertiary Care Hospital in Southern India. *J Clin Diagn Res* [Internet]. 2017;11(2):DC01–7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28384858> DOI: 10.7860/JCDR/2017/23717.9247 PMID 28384858 PMCID PMC5376822 [Google Académico](#)
 32. Cobos-Carrascosa E, Soler-Palacín P, Nieves Larrosa M, Bartolomé R, Martín-Nalda A, Antoinette Frick M, et al. *Staphylococcus aureus* Bacteremia in Children: Changes During Eighteen Years. *Pediatr Infect Dis J* [Internet]. 2015;34(12):1329–34. Disponible en: https://journals.lww.com/pidj/Fulltext/2015/12000/Staphylococcus_aureus_Bacteremia_in_Children_.11.aspx DOI: 10.1097/INF.0000000000000907 PMID 26780021 [Google Académico](#)
 33. Castillo JS, Leal AL, Cortes JA, Alvarez CA, Sanchez R, Buitrago G, et al. Mortality among critically ill patients with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia: a multicenter cohort study in Colombia. *Rev Panam Salud Publica* [Internet]. 2012;32(5):343–50. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23338691> DOI: 10.1590/s1020-49892012001100004 PMID 23338691 [Google Académico](#)
 34. Mejer N, Westh H, Schönheyder HC, Jensen AG, Larsen AR, Skov R, et al. Stable incidence and continued improvement in short term mortality of *Staphylococcus aureus* bacteraemia between 1995 and 2008. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2012;12(1):260. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/1471-2334-12-260> DOI: 10.1186/1471-2334-12-260 PMID 23075215 PMCID PMC3507819 [Google Académico](#)
 35. Freeman JT, Blakiston MR, Anderson DJ. Hospital-Onset MRSA Bacteremia Rates Are Significantly Correlated with Sociodemographic Factors: A Step Toward Risk Adjustment. *Infect Control Hosp Epidemiol* [Internet]. 2018;39(4):479–81. Disponible en: <https://www.cambridge.org/core/article/hospitalonset-mrsa-bacteremia-rates-are-significantly-correlated-with-sociodemographic-factors-a-step-toward-risk-adjustment/412C2B0243EAA0034C6A82D3D1D7D068> DOI: 10.1017/ice.2018.12 PMID 29457569 [Google Académico](#)
 36. Crichton H, Connell N, Rabie H, Whitelaw A, Dramowski A. Neonatal and paediatric bloodstream infections: Pathogens, antimicrobial resistance patterns and prescribing practice at Khayelitsha District Hospital, Cape Town, South Africa. *South African Med J* [Internet].

- 2018;108(2):99–104. Disponible en: <http://www.sami.org.za/index.php/sami/article/view/12195> DOI: [10.7196/SAMJ.2017.v108i2.12601](https://doi.org/10.7196/SAMJ.2017.v108i2.12601) PMID [29429440](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29429440/) [Google Académico](#)
37. Cuny C, Layer F, Werner G, Harmsen D, Daniels-Haardt I, Jurke A, et al. State-wide surveillance of antibiotic resistance patterns and spa types of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from blood cultures in North Rhine-Westphalia, 2011–2013. *Clin Microbiol Infect* [Internet]. 2015;21(8):750–7. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2015.02.013> DOI: [10.1016/j.cmi.2015.02.013](https://doi.org/10.1016/j.cmi.2015.02.013) PMID [25704447](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25704447/) [Google Académico](#)
38. Cugati S, Saikumar C. Prevalence and Antibiotic Susceptibility Pattern of *Staphylococcus aureus* isolated from Blood Culture in a Tertiary Care Centre. *J Med Sci Clin Res* [Internet]. 2017;05(04):20842–7. Disponible en: <http://jmscr.igmpublication.org/home/index.php/archive/137-volume-05-issue-04-april-2017/2238-prevalence-and-antibiotic-susceptibility-pattern-of-staphylococcus-aureus-isolated-from-blood-culture-in-a-tertiary-care-centre> DOI: [10.18535/jmscr/v5i4.178](https://doi.org/10.18535/jmscr/v5i4.178) [Google Académico](#)
39. Dekker D, Wolters M, Mertens E, Boehn KG, Krumkamp R, Eibach D, et al. Antibiotic resistance and clonal diversity of invasive *Staphylococcus aureus* in the rural Ashanti Region, Ghana. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2016;16(1):720. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12879-016-2048-3> DOI: [10.1186/s12879-016-2048-3](https://doi.org/10.1186/s12879-016-2048-3) PMID [27899074](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27899074/) PMCID [PMC5129674](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC5129674/) [Google Académico](#)
40. Hanssen AM, Ericson Sollid JU. SCCmec in staphylococci: genes on the move. *FEMS Immunol Med Microbiol* [Internet]. 2006;46(1):8–20. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1574-695X.2005.00009.x> DOI: [10.1111/j.1574-695X.2005.00009.x](https://doi.org/10.1111/j.1574-695X.2005.00009.x) PMID [16420592](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16420592/) [Google Académico](#)
41. Dilnessa T, Bitew A. Prevalence and antimicrobial susceptibility pattern of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* isolated from clinical samples at Yekatit 12 Hospital Medical College, Addis Ababa, Ethiopia. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2016;16(1):398. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12879-016-1742-5> DOI: [10.1186/s12879-016-1742-5](https://doi.org/10.1186/s12879-016-1742-5) PMID [27506613](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27506613/) PMCID [PMC4977752](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC4977752/) [Google Académico](#)
42. Picao R, Sader H, Jones R, Andrade S, Gales A. Analysis of resistance and vancomycin “reverse creep” in Latin American *Staphylococcus aureus*: ten-year report of the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997–2006). In: *Clinical Microbiology and Infection*, editor. 18th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases [Internet]. Madrid España: Clinical Microbiology and Infection; 2008. p. S121–666. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2008.02007.x> DOI: [10.1111/j.1469-0691.2008.02007.x](https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2008.02007.x) [Google Académico](#)
43. McGuinness WA, Malachowa N, DeLeo FR. Vancomycin Resistance in *Staphylococcus aureus*. *Yale J Biol Med* [Internet]. 2017;90(2):269–81. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28656013/> PMID [28656013](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28656013/) PMCID [PMC5482303](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC5482303/) [Google Académico](#)
44. Khosravi AD, Jenabi A, Montazeri EA. Distribution of genes encoding resistance to aminoglycoside modifying enzymes in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) strains. *Kaohsiung J Med Sci* [Internet]. 2017;33(12):587–93. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.kjms.2017.08.001> DOI: [10.1016/j.kjms.2017.08.001](https://doi.org/10.1016/j.kjms.2017.08.001) PMID [29132547](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29132547/) [Google Académico](#)
45. Oyeboode ATA, David OO, Kunle PB, Aderayo AA, Adeolu O. Distribution of genes encoding aminoglycoside modifying enzymes amongst methicillin resistant and methicillin sensitive *Staphylococcus aureus* isolates from Nigerian hospitals. *African J Microbiol Res*. 2015;9(5):318–25. DOI: [10.5897/ajmr2014.7300](https://doi.org/10.5897/ajmr2014.7300) [Google Académico](#)
46. Djuric O, Jovanovic S, Stosovic B, Tosic T, Jovanovic M, Markovic-Denic L. Antimicrobial resistance of selected invasive bacteria in a tertiary care center: results of a prospective surveillance study. *J Infect Dev Ctries* [Internet]. 2016;10(12):1325–31. Disponible en: <https://jicd.org/index.php/journal/article/view/28036312> DOI: [10.3855/jicd.7695](https://doi.org/10.3855/jicd.7695) PMID [28036312](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28036312/) [Google Académico](#)
47. Álvarez-Hernández DA, Garza-Mayén GS, Vázquez-López R. Quinolonas: Perspectivas actuales y mecanismos de resistencia. *Rev Chil Infectología* [Internet]. 2015;32(5):499–504. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182015000600002&lng=en&nrm=iso&tlng=en DOI: [10.4067/S0716-10182015000600002](https://doi.org/10.4067/S0716-10182015000600002) PMID [26633105](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26633105/) [Google Académico](#)
48. Janapatla RP, Yan JJ, Huang AH, Chen HM, Wu HM, Wu JJ. Inducible clindamycin resistance in *Staphylococcus aureus* isolates causing bacteremia at a university hospital in southern Taiwan. *Diagn Microbiol Infect Dis* [Internet]. 2007;58(2):203–9. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0732889306005244> DOI: [10.1016/j.diagmicrobio.2006.12.016](https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2006.12.016) PMID [17300897](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17300897/) [Google Académico](#)
49. Vandendriessche S, De Boeck H, Deplano A, Phoba M-F, Lunguya O, Falay D, et al. Characterisation of *Staphylococcus aureus* isolates from bloodstream infections, Democratic Republic of the Congo. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* [Internet]. 2017;36(7):1163–71. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s10096-017-2904-0> DOI: [10.1007/s10096-017-2904-0](https://doi.org/10.1007/s10096-017-2904-0) PMID [28116552](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28116552/) [Google Académico](#)
50. Trzcinski K, Cooper BS, Hryniewicz W, Dowson CG. Expression of resistance to tetracyclines in strains of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Antimicrob Chemother* [Internet]. 2000;45(6):763–70. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/jac/45.6.763> DOI: [10.1093/jac/45.6.763](https://doi.org/10.1093/jac/45.6.763) PMID [10837427](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10837427/) [Google Académico](#)
51. Nurjadi D, Olalekan AO, Layer F, Shittu AO, Alabi A, Ghebremedhin B, et al. Emergence of trimethoprim resistance gene dfrG in *Staphylococcus aureus* causing human infection and colonization in sub-Saharan Africa and its import to Europe. *J Antimicrob Chemother* [Internet]. 2014;69(9):2361–8. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/jac/dku174> DOI: [10.1093/jac/dku174](https://doi.org/10.1093/jac/dku174) PMID [24855123](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24855123/) [Google Académico](#)
52. Galar A, Weil AA, Dudzinski DM, Muñoz P, Siedner MJ. Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Prosthetic Valve Endocarditis: Pathophysiology, Epidemiology, Clinical Presentation, Diagnosis, and Management. *Clin Microbiol Rev* [Internet]. 2019;32(2):e00041–18. Disponible en: <http://cmr.asm.org/content/32/2/e00041-18.abstract> DOI: [10.1128/CMR.00041-18](https://doi.org/10.1128/CMR.00041-18) PMID [30760474](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30760474/) PMCID [PMC6431130](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC6431130/) [Google Académico](#)
53. Sabater Vidal S, Moreno Muñoz R. Bacteriemias por *Staphylococcus aureus* en el Hospital General de Castellón (2001–2005). *Rev Esp Quimioter*. 2008;21(4):217–23. Disponible en: <https://seq.es/seq/0214-3429/21/4/sabater.pdf> PMID [19031122](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19031122/) [Google Académico](#)
54. Oteo J, Baquero F, Vindel A, Campos J. Antibiotic resistance in 3113 blood isolates of *Staphylococcus aureus* in 40 Spanish

- hospitals participating in the European Antimicrobial Resistance Surveillance System (2000–2002). *J Antimicrob Chemother* [Internet]. 2004;53(6):1033–8. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/jac/dkh214> DOI: [10.1093/jac/dkh214](https://doi.org/10.1093/jac/dkh214) PMID [15128722](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15128722/) [Google Académico](#)
55. Corona A, Bertolini G, Lipman J, Wilson AP, Singer M. Antibiotic use and impact on outcome from bacteraemic critical illness: the Bacteraemia Study in Intensive Care (BASIC). *J Antimicrob Chemother* [Internet]. 2010;65(6):1276–85. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/jac/dkq088> DOI: [10.1093/jac/dkq088](https://doi.org/10.1093/jac/dkq088) PMID [20335186](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20335186/) [Google Académico](#)
56. Sit PS, Teh CSJ, Idris N, Ponnampalavanar S. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) bacteremia: Correlations between clinical, phenotypic, genotypic characteristics and mortality in a tertiary teaching hospital in Malaysia. *Infect Genet Evol* [Internet]. 2018;59:132–41. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1567134818300431> DOI: [10.1016/j.meegid.2018.01.031](https://doi.org/10.1016/j.meegid.2018.01.031) PMID [29421224](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29421224/) [Google Académico](#)

Autores:

Correspondencia: 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. Dirección Postal: Av. 19 con calle 65, Laboratorio de Bacteriología, Edificio Ciencia y Salud, Planta Baja. Maracaibo 4001-A. Estado Zulia. Venezuela. Teléfono: 58+414+6545914. E-mail: mjcastellanog@gmail.com

Franquis-Rodríguez Romer Moisés. <https://orcid.org/0000-0003-2893-5089>. Universidad del Zulia. Facultad de Medicina. Escuela de Bioanálisis. Departamento de Microbiología. Cátedra de Bacteriología General. Maracaibo-Zulia. Venezuela. E-mail: moisesfranquis@gmail.com

Perozo-Mena Armindo José. <https://orcid.org/0000-0002-0378-7860>. Universidad del Zulia. Facultad de Medicina. Escuela de Bioanálisis. Departamento de Microbiología. Cátedra de Práctica Profesional de Bacteriología. Maracaibo-Zulia. Venezuela. Hospital Universitario de Maracaibo. Centro de Referencia Bacteriológica. Maracaibo-Zulia. Venezuela. E-mail: aperozomena@gmail.com

Sandoval-Castellano Isabelle Virginia. <https://orcid.org/0000-0002-4296-0523>. Universidad del Zulia. Facultad de Medicina. Escuela de Medicina. Maracaibo-Zulia. Venezuela. E-mail: isavirsandocast@gmail.com

Contribución de los Autores:

CGMJ: conceptualización, metodología, análisis formal, investigación, redacción-preparación del borrador original, redacción-revisión y edición. **FRM y SCIV:** investigación, redacción-preparación del borrador original. **PMAJ:** conceptualización, metodología, investigación, redacción-preparación del borrador original, redacción-revisión y edición.

Artículo Original

Salud Pública

Kasmera 48(1):e48118032020, Enero-Junio, 2020











ISSN 0075-5222 E-ISSN 2477-9628

doi <https://doi.org/10.5281/zenodo.3732353>



Fatalismo ante la posibilidad de contagio por el coronavirus: Generación y validación de un instrumento (F-COVID-19)

Fatalism due to the possibility of coronavirus infection: Generation and validation of an instrument (F-COVID-19)

Mejía Christian R ¹, Rodríguez-Alarcón J Franco ^{2,3}, Carbajal Macarena ⁴, Pérez-Espinoza Pierina ⁵,
Porrás-Carhuamaca Luz A ⁶, Sifuentes-Rosales Jhesly ⁴, Contreras-Cabrera Jhuliana M ⁷, Carranza-Esteban
Renzo Felipe ⁸, Ruiz-Mamani Percy G ⁹

¹Universidad Continental. Facultad de Medicina Humana. Lima. Perú. ²Universidad Ricardo Palma. Facultad de Medicina Humana "Manuel Huamán Guerrero". Lima, Perú. ³Asociación Médica de Investigación y Servicios en Salud. Lima, Perú.

⁴Universidad Nacional Hermilio Valdizán. Sociedad Científica de Estudiantes de Medicina de Huánuco. Huánuco-Huánuco. Perú. ⁵Universidad San Martín de Porres. Sociedad Científica de Estudiantes de Medicina Veritas. Chiclayo-Lambayeque. Perú. ⁶Universidad Nacional de Cajamarca. Sociedad Científica de Estudiantes de Medicina de Cajamarca. Cajamarca-Cajamarca. Perú. ⁷Universidad Privada Antenor Orrego. Trujillo-La Libertad. Perú. ⁸Universidad San Ignacio de Loyola. Lima. Perú. ⁹Universidad Privada San Juan Bautista. Lima. Perú.

Resumen

El coronavirus ha generado una suerte de "histeria colectiva" en diversas poblaciones. Por lo tanto, nuestro objetivo fue validar un test que mida el fatalismo ante la posibilidad de contagio por el coronavirus. Se realizó un proceso de validación en cinco fases: Búsqueda de la literatura y construcción del primer borrador, juicio de fondo con 28 expertos, evaluación de forma con 280 personas, piloto para análisis factorial exploratorio en 389 personas (en ambas se contó con 17 ciudades de Perú) y confirmación de la validez del constructo final con 10 expertos. Los estadísticos de KMO (0,779) y Bartlett (572,6; $gl = 21$; $p < 0,001$) presentaron resultados aceptables y significativos. La varianza total explicada por los 7 ítems distribuidos en 2 factores es de 58,9%, lo cual es adecuado. Los análisis robustos muestran que la estructura factorial es satisfactoria ($X^2 = 21,161$; $p = 0,007$; CFI = 0,984; GFI = 0,996; TLI = 0,957; RMSEA = 0,067 y RMSR = 0,033). Se generó una escala de 7 ítems para medir las medidas fatalistas que las personas podrían tener o tomar si es que llegasen a enfermarse del coronavirus.

Palabras claves: coronavirus, estudios de validación, resultado fatal, pandemia, SARS-COVID

Abstract

Coronavirus has generated a kind of "mass hysteria" in various populations. A validation process was generated for a test that measures fatalism in the face of the possibility of infection by the coronavirus. A validation process was carried out in five phases: literature search and construction of the first draft, substantive judgement with 28 experts, formal evaluation with 280 people, pilot for exploratory factor analysis in 389 people (in both cases there were 17 cities in Peru) and confirmation of the validity of the final construct with 10 experts. The statisticians of KMO (0.779) and Bartlett (572.6; $gl = 21$; $p < 0.001$) presented acceptable and significant results. The total variance explained by the 7 items distributed in 2 factors is 58.9%, which is adequate. Robust analyses show that the factor structure is satisfactory ($X^2 = 21.161$; $p = 0.007$; IFC = 0.984; GFI = 0.996; TLI = 0.957; RMSEA = 0.067 and RMSR = 0.033). A 7-item scale was generated to measure the fatalistic measures people might have or take if they became ill with the coronavirus.

Keywords: coronavirus, validation studies, fatal outcome, pandemic, SARS-COVID

Recibido: 18-03-2020

Aceptado: 27-03-2020

Publicado: 04-04-2020

Como Citar: Mejía CR, Rodríguez-Alarcón JF, Carbajal M, Pérez-Espinoza P, Porrás-Carhuamaca LA, Sifuentes-Rosales J, Contreras-Cabrera JM, Carranza-Esteban RF, Ruiz-Mamani PG. Fatalismo ante la posibilidad de contagio por el coronavirus: Generación y validación de un instrumento (F-COVID-19). Kasmera. 2020;48(1):e48118032020. doi: 10.5281/zenodo.3732353

Autor de Correspondencia: Mejía Christian R. E-mail: christian.mejia.md@gmail.com

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

©2020. Los Autores. **Kasmera**. Publicación del Departamento de Enfermedades Infecciosas y Tropicales de la Facultad de Medicina, Universidad del Zulia. Maracaibo-Venezuela. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Creative Commons atribución no comercial

(<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) que permite el uso no comercial, distribución y reproducción sin restricciones en cualquier medio, siempre y cuando la obra original sea debidamente citada.



Introducción

El coronavirus es la actual infección que genera más información, tiene la mayor extensión a nivel mundial y es artífice de muchos cambios en el aspecto socio-político y económico (1-5), se sabe que su porcentaje de letalidad es menor al 5%, siendo muy bajo entre las personas con edades bajas o sin comorbilidades; los ancianos, pacientes oncológicos, mujeres embarazadas y que tienen alguna enfermedad que afecte su inmunidad son los que tienen más riesgo actualmente (6-8). Este conocimiento se ha transmitido de estudios científicos y de medios oficiales, por ejemplo, la Organización Mundial de la Salud (OMS) (9).

Incluso, estos datos han sido difundidos por muchos otros medios, como lo son la prensa escrita, la televisión, la radio, entre otros (10), incluso, las redes sociales se han encargado de difundir esta información oficial (11,12). Lo que debería generar que la población esté un poco más tranquila; esto para que sepa que, si bien, se deben tomar las medidas preventivas, esta no es una enfermedad con un alto porcentaje de mortalidad (7); incluso algunas otras enfermedades tienen una mayor mortalidad que el coronavirus; como la tuberculosis, el dengue, entre otras (13,14).

A pesar de toda la información que circula por diversos medios, aún existen algunos que son alarmistas, que generan desinformación y que preocupan a la población (15). Por lo que, existe un grupo de personas que se basan en estas últimas fuentes con información equivocada. Sus acciones, pensamientos y percepciones pueden ser extremas o incluso fatalistas, esto se ha observado también en otras enfermedades previas, por ejemplo, se sabía que algunas personas que se enteraban que padecían de VIH/SIDA o de una enfermedad oncológica se suicidaban, por el miedo a lo que viene (15). Es por eso que nuestro objetivo fue validar un test que mida el fatalismo ante la posibilidad de contagio por el coronavirus; de manera que pueda ser utilizado en otros contextos y latitudes al evaluar la sensación de fatalismo ante la aparición de una enfermedad emergente con potencial pandémico.

Métodos

Tipo y diseño de la investigación: se realizó un estudio de tipo instrumental y de corte transversal (16). Esto se realizó en 17 ciudades peruanas: Arequipa, Ayacucho, Cajamarca, Cerro de Pasco, Chiclayo, Chimbote, Cusco, Huancayo, Huánuco, Ica, Iquitos, Lima, Piura, Pucallpa, Puno, Tacna y Trujillo.

Población y muestra: se incluyó a 28 profesionales de la salud para la fase de evaluación de fondo por expertos, dichos profesionales tenían las siguientes ocupaciones: infectólogos, salubristas, epidemiólogos, enfermeras, psicólogos, entre otros diversos. Dichos profesionales no participaron en el llenado del instrumento.

Introduction

Nowadays, Coronavirus is the infection that is producing more information worldwide, it is having the biggest spread in the world and it's generating a lot of social-political and economic changes (1-5). It is known that its fatality rate is less than 5%, having a low impact among young and without comorbidities patients. In contrast, elderly individuals, oncologic patients, pregnant women and immunodeficient individuals are at greater risk (6-8). These facts have been transmitted through scientific research papers and official media as World Health Organization (WHO) (9).

In addition, this information has been spread by other media as newspapers, television, radio, etc (10). Even, social networking has been spreading official news (11,12). For these reasons, general population should be calm and take preventing measurements, since, this is not a disease with a high mortality rate problem (7). Even, there are other diseases with a higher mortality rate than coronavirus. Such as: Tuberculosis, Dengue, among others (13,14).

Despite all the information that circulates through various media, there are still some that are alarmist, that generate disinformation and that concern negatively the population. Therefore, there is a group of people who back up their knowledge on these unreliable sources leading to fatalistic or extremist thoughts. This has been observed also in the attitude towards other diseases; for example, when some people find out to know that are suffering some diseases (as HIV or cancer) they committed suicide for the fear of upcoming problems (15). For this reasons, the objective of our study was to validate a survey which measures the fatalism due to the possibility of coronavirus infection so that it could be used in other contexts and latitudes that are looking to appraise the sensation of fatalism due to the onset of new diseases with potential of pandemic.

Methods

Type and design of research: it was realized an instrumental cross-sectional study (16). The research was carried out in 17 Peruvian cities: Arequipa, Ayacucho, Cajamarca, Cerro de Pasco, Chiclayo, Chimbote, Cusco, Huancayo, Huanuco, Ica, Iquitos, Lima, Piura, Pucallpa, Puno, Tacna and Trujillo.

Population and sample: during the expert evaluation phase, 28 health professionals were assisted. These professionals had the following occupations: infectologists, public health practitioners, epidemiologist, nurses, psychologist, and others. These experts did not fill the instrument.

Para la validación de la forma y de las preguntas (para el análisis factorial exploratorio) se incluyó a todos aquellos profesionales de salud (médicos, enfermeras, internos de medicina y otros profesionales del primer y máximo nivel de atención), pacientes en riesgo (ancianos, pacientes con patologías oncológicas, gestantes y con otras condiciones médicas) y público en general (que no fuesen de los dos grupos anteriores) que estuviesen dispuestos a participar del estudio y que respondiesen adecuadamente todas las preguntas. Esta muestra piloto estuvo conformada de 389 personas. Se excluyó a aquellos que sean menores de 18 años, que hayan respondido la encuesta incorrectamente, que no hayan respondido la mayoría de las preguntas o que no deseaban participar en el estudio. El muestreo fue no probabilístico en todas las etapas del estudio (pero se tomó en cuenta que se tenga similar cantidad en la costa, sierra y selva; según la demografía poblacional de cada región).

Procedimientos: se procedió a realizar una exhaustiva búsqueda bibliográfica en bases de datos como Google Scholar (buscador), Pubmed, Cochrane, Lilacs y Hinari con las palabras clave en los buscadores tales como: COVID-19, SARS COVID, coronavirus. Al finalizar la búsqueda bibliográfica se realizó el primer borrador del instrumento de recolección de datos. Luego este borrador fue revisado y aprobado por todos los autores.

Información técnica y metodológica: la escala de fatalismo por COVID-19 (F-COVID-19), mide la percepción/creencia de posibles situaciones post contagio del coronavirus. Está conformada por 7 ítems, los cuales fueron elaborados por los autores de la presente investigación basada en la definición o modelo conceptual de los artículos que han sido publicados el 2020 (2,3-6). Tiene 5 opciones de respuesta (Muy en desacuerdo, en desacuerdo, indiferente, de acuerdo y muy de acuerdo).

Recolección de la Información: en primer lugar, la escala de fatalismo por COVID-19 fue analizada y revisada por el equipo de investigación (tomando en cuenta las preguntas más importantes que se encontraban disponibles hasta febrero en la literatura mundial). En segundo lugar, se analizó la evidencia de la validez de contenido de la escala por lo que se solicitó el juicio de 28 expertos, donde analizaron la relevancia, representatividad y claridad de los ítems (17). En la tercera fase, se procedió a la aplicación de la escala de fatalismo por COVID-19, fue administrada de manera individual y colectiva en sus hogares, centros de trabajo y de estudio. Antes de la aplicación se les comentó el objetivo de la investigación y se solicitó el consentimiento verbal. Se consideró la participación voluntaria y anónima. La cuarta fase fue el análisis estadístico y se tuvo una última verificación de las preguntas, esto a través del juicio de 10 expertos, donde verificaron las preguntas una última vez.

For the validation of the form and the questions (for explorative factorial analysis), for the validation of the survey all health professionals (doctors, nurses, interns and other professionals of first and highest attention level), patients at risk (elderly, oncologic patients, pregnant women and other medical conditions) and regular people (who was not included in previous groups) who agreed to participate in the research and to answered all questions appropriately were included. The sample of this pilot study consisted of 389 participants. Those who were under 18 years of age, those who answered the survey incorrectly or incompletely, and those who did not want to participate in the study were excluded. It was a non – probabilistic sample in all research stages (but we tried to take similar amounts of participants in coast, mountains and jungle; according to demographics of each region).

Procedures: it was realized an exhaustive bibliographic search on different data bases as Google Scholar, Pubmed, Cochrane, Lilacs and Hinari with key words such as: COVID-19, SARS COVID, coronavirus. At the end of bibliographical search, researchers proposed the first draft of data collection instrument. After that, this draft was appraised and approved for all authors.

Technical and collection information: fatalism by COVID-19 scale (F-COVID-19) measures perception/belief about possible scenarios after coronavirus infection. It is made up of 7 items, which were defined by the authors of this research based on the definition or conceptual model of the articles that were published in 2020 (2,3-6). It has multiple choice answers (Strongly disagree, disagree, neutral, agree, strongly agree).

Data recollection: in first place, fatalism by COVID-19 scale was appraised and revised by the research team (according to available information found in specialized literature until February). By so doing, with the help of 28 experts the validity of scale content was analyzed in terms of relevancy, representativity, and clarity of items (17). Following, Fatalism by COVID-19 scale was applicated in homes, workplaces and study places. Before the application of the instrument, the participants were informed about the objectives of the research and verbal consent was solicited in each case. The participation on survey was overt voluntary and anonymous. The last phase was the statistical analysis and there was a last verification of the questions, this through the judgment of 10 experts, where they verified the questions one last time.

Statistical analysis: first, evidence of content validity for each item was analyzed by 4 criteria (from 0 not relevant/representative/clear to 3 totally relevant/representative/clear) and the rate of relevancy, representativity and clarity was quantificate by V of Aiken coefficient and its confidence intervals (CI) at 95%. Thus, a $V \geq .70$ and $CI \geq .59$ indicated a positive assessment of the reactive.

Análisis estadístico: en primera instancia, la evidencia de la validez de contenido consideró 4 criterios para la evaluación de los ítems (0 nada relevante/representativo/claro hasta 3 totalmente relevante/representativo/claro) y para cuantificar el grado de relevancia, representatividad y claridad se empleó el coeficiente V de Aiken y sus Intervalos de Confianza (IC) al 95%. Una $V \geq .70$ e $IC \geq .59$ indican una valoración positiva del reactivo.

En segunda instancia, se analizó la distribución de los ítems para identificar posibles excesos de asimetría y curtosis (> 1). En tercera instancia; se ejecutó el análisis factorial exploratorio (AFE) por mínimos cuadrados ordinario robusto, aplicando una rotación promin oblicua, en base a una matriz de correlación de Pearson. Se empleó el test de Bartlett y el índice Kaiser-Meyer-Olkin (KMO). El análisis paralelo sugirió 2 factores, lo cual fue concordante con el modelo inicial. Para todos estos procedimientos se utilizó el programa estadístico FACTOR Analysis versión 10,1 (18). Por último, para calcular la fiabilidad de la escala se utilizó el software estadístico SPSS versión 24,0

Aspectos Bioéticos: el proyecto de esta investigación contó con las consideraciones éticas para investigaciones; esto sabiendo que en medidas de emergencia (brotes y epidemias), las investigaciones deben salir lo antes posible, para ayudar a la comunidad científica y médica en la comprensión del fenómeno. Cada uno de los participantes dio su consentimiento verbal, post la indicación de que su participación fue totalmente voluntaria en el estudio.

Resultados

Los resultados del análisis factorial exploratorio se basaron en la información de 389 personas que aceptaron voluntariamente responder a los ítems de la escala de fatalismo por coronavirus y se eliminaron 24 registros debido a que había preguntas sin responder o con doble respuesta. Se hizo una evaluación en base a los descriptivos de los ítems. El ítem 8 "Considero que si alguien tiene un caso grave de coronavirus debería ser sometido a un sacrificio/eutanasia o similar, para evitar el contagio" fue eliminado por presentar una varianza común inferior a 0,3 y un coeficiente de correlación corregido del ítem con el total de elementos inferior a 0,3 (Tabla 1).

Tabla 1. Descriptivos de la escala de fatalismo por COVID-19 (F-COVID-19).

Variable	M	DE	As	K	h	r itc	α
Item1	2,332	1,035	0,657	-0,419	0,306	0,382	0,730
Item2	2,205	0,995	0,699	-0,462	0,641	0,458	0,717
Item3	2,337	1,072	0,541	-0,756	0,461	0,506	0,707
Item4	2,978	1,189	-0,164	-1,165	0,327	0,490	0,710
Item5	3,077	1,193	-0,197	-1,113	0,474	0,573	0,692
Item6	3,970	0,910	-1,097	1,367	0,498	0,464	0,717
Item7	3,740	1,184	-0,824	-0,272	0,340	0,432	0,722
Item8	4,027	1,077	-1,306	1,149	0,148	0,235	0,757

M = Media, DE = Desviación estándar, As = Coeficiente de asimetría, K = Coeficiente de curtosis, h = Comunalidades

Second, distribution of items was analyzed in order to identified possible excesses of asymmetry and kurtosis (>1). Third, explorative factorial analysis (EFA) was performed by robust ordinary least squares applying a promin oblique rotation basing on a Pearson correlation matrix. Barlett Test and Kaiser-Meyer-Olkin index (KMO) was applied. Parallel analysis suggested 2 factors, this fact was coherent with the beginning model. All these analytical procedures were performed using statistical program FACTOR Analysis 10.1 version (18). Finally, scale reliability was calculated using statistical software SPSS 24.0 version.

Bioethical aspects: this study had ethical considerations for research. Considering that in emergencies (outbreaks and epidemics), investigations should be done as soon as possible, to help scientific community in understanding the phenomenon. Each of the participants gave their verbal consent.

Results

The results of explorative factorial analysis were based on information collected of 389 participants who answered the items of fatalism by COVID-19 scale voluntarily. Furthermore, 24 surveys were eliminated because were not completed or were with double answer. An evaluation was made based on the descriptive data of each item. Item 8 "I consider that if someone have a fatal case of coronavirus should be sacrificed/eutanasia or similar to avoid further infection" was eliminated for present a common variance <0.3 and corrected correlation coefficient of the item <0.3 (Table 1).

Table 1. Descriptive values of Fatalism by COVID-19 scale (F-COVID-19).

Variable	M	DE	As	K	h	r itc	α
Item1	2.332	1.035	0.657	-0.419	0.306	0.382	0.730
Item2	2.205	0.995	0.699	-0.462	0.641	0.458	0.717
Item3	2.337	1.072	0.541	-0.756	0.461	0.506	0.707
Item4	2.978	1.189	-0.164	-1.165	0.327	0.490	0.710
Item5	3.077	1.193	-0.197	-1.113	0.474	0.573	0.692
Item6	3.970	0.910	-1.097	1.367	0.498	0.464	0.717
Item7	3.740	1.184	-0.824	-0.272	0.340	0.432	0.722
Item8	4.027	1.077	-1.306	1.149	0.148	0.235	0.757

M = Media, SD = Standard deviation, As = Asymmetry coefficient, K = Kurtosis coefficient, h = Comunalidady

Sample adequacy was examined for exploratory factor analysis. Statistical results from KMO (0,779) and Bartlett (572.6; $gl = 21$; $p < 0.001$) were acceptable and significative. Therefore, factorial structured analysis of fatalism by coronavirus scale was performed based on a product moment correlation matrix (Pearson). Although items 4, 5, 6 and 8 have skewness and kurtosis coefficients, they are greater than 1 in absolute value. This was not a problem because the parallel analysis method (as published by Horn) was used to determine the number of factors and the robust method of ordinary least squares with average oblique rotation to analyze the factor structure or item saturation, where values less than 0.4 were omitted.

Se examinó si la muestra era adecuada para realizar un análisis factorial exploratorio. Los estadísticos de KMO (0,779) y Bartlett (572,6; $gl = 21$; $p < 0,001$) presentaron resultados aceptables y significativos, por lo tanto, se hizo un análisis de la estructura factorial de la escala de fatalismo por coronavirus, el cual se basó en una matriz de correlación producto momento (Pearson). Si bien los ítems 4, 5, 6 y 8 presentan coeficientes de asimetría y curtosis son superiores a 1 en valor absoluto, este no fue un inconveniente debido a que se usó el método del análisis paralelo (según lo publicado por Horn) para determinar el número de factores y el método robusto de mínimos cuadrados ordinarios con rotación oblicua promin para analizar la estructura factorial o saturación de los ítems donde los valores inferiores a 0,4 fueron omitidos.

El análisis paralelo sugirió una estructura de 2 factores. Los ítems 4, 5, 6 y 7 presentan saturaciones superiores a 0,4 en el factor 1 (*denominado: Consecuencias fatales extremas por la consecuencia de la infección*) y aporta el 40,9% de la varianza explicada y los ítems 1, 2 y 3 que saturan en el factor 2 (*denominado: Preocupación por la infección por coronavirus*) aportan el 17,9%. Así la varianza total explicada por los 7 ítems distribuidos en 2 factores es de 58,9%, lo cual es adecuado. La correlación entre los factores fue significativamente superior a 0,3 ($r = 0,457$; $p < 0,001$). Los análisis robustos ($X^2 = 21,161$; $p = 0,007$; CFI = 0,984, GFI = 0,996; TLI = 0,957; RMSEA = 0,067 y RMSR = 0,033), muestran que la estructura factorial es satisfactoria (Tabla 2).

Tabla 2. Análisis factorial exploratorio la escala de fatalismo por COVID-19 (F-COVID-19).

Ítems	F 1	F 2
1. Creo que me contagiaría/infectaría en mi trabajo o centro de estudios		0,544
2. Creo que, si me enfermo, yo infectaré a mis familiares/amigos		0,853
3. Creo que me internarán en un hospital por una complicación		0,603
4. Creo que, al contagiarme con este virus, me deprimiré	0,424	
5. Creo que, al contagiarme con este virus, podría fallecer (moriré por el virus)	0,591	
6. Creo que, al contagiarme, podría tomar una decisión fatal (como suicidio)	0,698	
7. Creo que esto evidencia que se acerca el "fin del mundo"	0,627	

Correlación interfactorial = 0,457

Respecto a la confiabilidad de la escala F-COVID-19, los resultados muestran que los 7 ítems que conforman la escala tienen un coeficiente de confiabilidad superior a 0,7. Los factores 1 y 2 y la escala total también presentan coeficientes por encima de 0,7; lo cual indica que el instrumento presenta consistencia interna. Así se presenta como resultado una escala con propiedades de medición válidas y confiables (Tabla 3).

Parallel analysis suggested a 2-factor structure. Items 4,5,6 and 7 presents saturations above 0.4 in factor 1 (called: Extreme fatal consequences due to the consequence of infection) and contributes 40.9% of the explained variance. Items 1,2 and 3 present saturations in factor 2 (called: Concern about coronavirus infection) contribute 17.9%. Thus, the total variance explained by the 7 items distributed in 2 factors is 58.9%, which is adequate. The correlation between these factors was significantly superior to 0.3 ($r = 0.457$; $p < 0.001$). Robust analysis ($X^2 = 21.161$; $p = 0.007$; CFI = 0.984, GFI = 0.996; TLI = 0.957; RMSEA = 0.067 y RMSR = 0.033) showed a satisfactory factorial structure (Table 2).

Table 2. Explorative factorial analysis for fatalism by COVID-19 scale (F-COVID-19).

Ítems	F 1	F 2
1. I believe that I will get infected in my workplace or study place.		0.544
2. I believe that if I get infected, I will infect to my relatives/friends.		0.853
3. I believe that I will be submitted in a hospital for a complication.		0.603
4. I believe that If I get infected by this virus, I will depress.	0.424	
5. I believe that If I get infected by this virus, I could die (I will die for the virus).	0.591	
6. I believe that If I get infected by this virus, I could make a fatal decision (suicide).	0.698	
7. I believe that this is evidence of the "end of the world".	0.627	

Interfactorial correlation = 0.457

About reliability of F-COVID-19 scale, the results showed that the 7 items that were part of the instrument possessed a reliability coefficient superior to 0.7. The factors 1 and 2, and the whole scale also showed coefficients values above 0.7; indicating that the instrument have internal consistency. In this way, this results in a scale with valid and reliable measurements (Table 3).

Table 3. Descriptive values for the 7 items of final Fatalism by COVID-19 scale (F-COVID-19).

Variable	M	DE	As	K	h	r itc	α
Factor 1:							
Item4	2.978	1.189	-0.164	-1.165	0.348	0.512	0.719
Item5	3.077	1.193	-0.197	-1.113	0.465	0.553	0.709
Item6	3.970	0.910	-1.097	1.367	0.431	0.423	0.738
Item7	3.740	1.184	-0.824	-0.272	0.373	0.423	0.740
Total	13.764	3.279	-0.374	-0.056			0.703
Factor 2:							
Item1	2.332	1.035	0.657	-0.419	0.308	0.401	0.742
Item2	2.205	0.995	0.699	-0.462	0.664	0.489	0.725
Item3	2.337	1.072	0.541	-0.756	0.454	0.525	0.716
Total	6.874	2.471	0.422	-0.254			0.709

M = media, SD = Standard deviation, As = Asymmetry coefficient, K = Kurtosis coefficient, h = Comunalidty

Tabla 3. Descriptivos de los 7 ítems de la escala final de fatalismo por coronavirus (F-COVID-19).

Variable	M	DE	As	K	h	r ítc	α
Factor 1:							
Item4	2,978	1,189	-0,164	-1,165	0,348	0,512	0,719
Item5	3,077	1,193	-0,197	-1,113	0,465	0,553	0,709
Item6	3,970	0,910	-1,097	1,367	0,431	0,423	0,738
Item7	3,740	1,184	-0,824	-0,272	0,373	0,423	0,740
Total	13,764	3,279	-0,374	-0,056			0,703
Factor 2:							
Item1	2,332	1,035	0,657	-0,419	0,308	0,401	0,742
Item2	2,205	0,995	0,699	-0,462	0,664	0,489	0,725
Item3	2,337	1,072	0,541	-0,756	0,454	0,525	0,716
Total	6,874	2,471	0,422	-0,254			0,709

M = Media, DE = Desviación estándar, As = Coeficiente de asimetría, K = Coeficiente de curtosis, h = Comunalidades

Discusión

El coronavirus se ha convertido rápidamente en el problema más importante del 2020, ya casi la totalidad de países a nivel mundial han reportado casos a la fecha (19,20). Incluso, muchos países han dispuesto medidas muy estrictas para poder frenar esta pandemia (21,22). Es por eso que se validó un instrumento que pueda medir efectivamente el fatalismo que algunas personas pueden tener con respecto a la enfermedad; esto mediante un test simple y con pocas preguntas.

El factor 2 del test mide el fatalismo en cuánto al posible contagio que pudo tener, las tres preguntas que comprenden este factor miden el hecho que se ha infectado en su trabajo o centro de estudios, también la posibilidad de que el encuestado llegue a contagiar a sus familiares y amigos; así como, que esta enfermedad traiga complicaciones que lo lleven a internarse a un hospital. Estas preguntas no solo traducen la posibilidad muy fatalista de contagiarse; que esta si es una posibilidad real, ya que, hay proyecciones que muestran que para el 2021 el 60-70% de la población estará infectada por COVID-19 (23). Solo que esto se manifiesta que será realizado en un ambiente laboral o de estudios, lo que muestra el temor por la infección comunitaria; que es la principal fuente de contagio por el momento (24). Además, se pone en manifiesto que ellos están seguros que contagiarán a sus allegados, cumpliendo la teoría que el R0 de la transmisión es de 2-3 personas por cada infectado (25). Por último, se validó la pregunta que manifiesta que tienen la posibilidad de que tenga una complicación, cuando esto se sabe que pasa en el 5% de la población (23), sobre todo cuando se pertenece a una población en riesgo (26). Futuros estudios deben evaluar estas respuestas según el tipo de población en la que se han realizado, ya que, no es lo mismo tener algunas de estas preguntas entre la población en general que entre la población en riesgo (27).

El factor 1 ha reunido las preguntas fatalistas extremas, ya que, se encontró que las personas piensan que se van a deprimir si es que se enteran del padecimiento de la enfermedad, lo cual es coherente con lo reportado por

Discussion

The coronavirus has quickly become in the most important trouble in this early 2020. Almost every country in the world has reported at least one case at the end of this study (19,20). Thus, many nations have taken strict policies to stop this pandemic (21,22). Therefore, an instrument that could measure with reliability the fatalism that some people can get about this pandemic was validated through a simple survey with few questions.

The factor 2 of the survey measures the fatalism about the possibility of getting infected. The 3 questions contained in this factor evaluated the possibility of being infected in workplace and study place, the possibility of infecting to relatives and friends; furthermore, the possibility of having complications that may require hospitalization. These questions not only translate the very fatalistic possibility of getting infected; this is a real possibility, since there are projections that show that by 2021, 60–70% of the population will be infected with COVID-19 (23). These estimations rely on the possibility of getting infected in workplaces and study places, in other words, indicates community transmission as the main way to acquire the disease (24), so in these terms the fear feeling of the general population is understandable. Furthermore, participants manifested that they are sure that once they get infected, will infect their relatives and friends, without knowing, their fears correspond with R0 of transmission which indicates in this disease a transmission rate of 2 – 3 people by each infected (25). Finally, the question that states that they have the possibility of suffering a complication was validated when it is known that it only happens in 5% of the population (23), though this possibility enhances in the case of risk groups (26). Thus, upcoming researches must evaluate these results according to of population where is performed, as, it is difficult to compare the data obtained among general population and risk groups (27).

The factor 1 collects extreme fatalist questions. One of these questions inquire the probability of getting depressed in case of knowing that you are a COVID patient, which it's coherent with results reported in other papers where it was observed that many people get depressed when they get to know that are suffering a chronic disease or a high lethality illness (28). Another question in the survey analyze the opinion of the participants on the possibility of dying if they get infected; currently it is known that lethality rate is 2–3 deaths by each 100 infected (23). Albeit, there are some countries like Italy where this rate is almost of 10 by each 100 infected (29); so, these facts enhance the fear feel by population about the lethality of COVID–19. Future researches must measure the real risk of this population, as, it will be important to make situational analysis between whom presents more fear and concern about this possibility. If these concerns take place among real risk groups, it will be because they are informed even though in a minimum way (30). However, if these concerns take place among general population, instead of help this can cause an unnecessary fear that can generate another effect (31-33).

muchas investigaciones, en donde se muestra que muchos llegan a padecer de depresión al enterarse que tiene una enfermedad crónica o con una alta letalidad (28). Otra pregunta que entró al test fue el hecho de que los encuestados piensan que van a llegar a morir si se llegan a infectar; actualmente se sabe que la tasa de letalidad es de 2-3 por cada 100 infectados (23); excepto en algunos países como Italia, en donde la tasa es de casi 10 por cada 100 infectados (29); esto traduce el miedo que tienen a fallecer, siendo esta la complicación más seria que tiene la enfermedad. Estudios posteriores deben realizar mediciones si es que esta población tiene en verdad algún factor de riesgo, ya que, sería importante hacer análisis situacionales entre quienes presentan un mayor miedo o preocupación ante esta interrogante. Si se está dando entre la población que realmente tiene el riesgo, se deberá a que se están informados mínimamente (30), sin embargo, si esto se da entre sujetos que no están considerados como población en riesgo, esto evidenciaría un temor innecesario, que hasta puede generar otras repercusiones (31-33).

Una pregunta que entró al test y que es en extremo interesante es la que menciona que el encuestado podría tomar una decisión fatal de enterarse que tiene el virus, esto es un gran problema para la salud pública, pero que tiene antecedentes en otras patologías, ya que, es sabido que algunos pacientes al enterarse que tienen VIH o cáncer toman esta decisión (15). Además, hay reportes de otras patologías que también pueden provocar esta reacción (34-36). Esto también debe ser evaluado en qué tipo de personas está que sucede con más frecuencia, ya que, se tiene que tratar de caracterizar a las personas que tienen más riesgo para esta medida tan fatalista, además, esto debe ser evaluado junto con otros test, que midan la depresión global y hasta la autoestima, ambas se han demostrado que tienen mucha influencia con la ideación suicida (37,38).

Por último, se encontró que una pregunta ha medido efectivamente la percepción de que esto es evidencia que se acerca el "fin del mundo"; siendo esto un componente que puede lindar con lo mágico o religioso (39-41). Ya que, se sabe que algunas personas tienen una fe en ciertas creencias o sucesos, esto los hace predispuestos a comentarios de sus allegados, amigos y, en general, de su círculo habitual que genera que tengan esta percepción (42), la cual se ve adicionalmente influenciada por imágenes emitidas en los medios de comunicación basándose en el pensamiento religioso apocalíptico que pone en lucha tanto la esperanza y el miedo a la muerte (43). Esto también debe ser evaluado en conjunto con otras preguntas, para que se sepa que religión profesan los que opinan que esto es presagio del "fin del mundo", ya que, se sabe la estrecha relación entre algunas religiones y este tipo de percepciones fatalistas (44).

One of the questions contained in the survey that was extremely interesting was the one about the probability of taking a fatal decision when the participants get to know that they are infected. This is, indeed, a big public health trouble, but a background in other diseases, as, it is known that many that suffers HIV or cancer committed suicide when they receive the news about their medical condition (15). Furthermore, there are reports that other diseases can trigger this kind of reactions between these patients (34-36). It is also important to feature whom are more propense to take these kinds of fatal decisions in order to identify and evaluate them with other tests that can measure global depression and even self-esteem, as, both have been identified as principal factors that influences in suicide ideation (37,38).

At last, it was proposed a question that has measured the perception of the participants on the fact that arise of coronavirus is evidence of "end of the world", knowing that this aspect can be influenced by magical or religious beliefs (39-41). There are some people that base their perceptions on their beliefs or magical experiences that predisposed them to be influenced by comments of their relatives and friends who share their same beliefs or ideas (42), which it's additionally influence by images spread by media promoting apocalyptic ideas (religious beliefs) that makes in this population to feel a loss of hope and an increasing fear to death (43). So, this aspect has to be evaluated with other questions in order to know which religions or beliefs think that these events are omen of "end of the world", so that, the beliefs which are more propense to these thoughts can be identified (44).

The principal limitation of this research was only performed among Peruvian citizens, therefore, other researchers who wants to apply this scale and survey in their own contexts need to be cautious. However, we believe that this survey is suitable because of the great and diverse population that take part of this research (hundreds of people in coast, highlands, jungle from different social – economic incomes in groups A, B, C and D). For that reason, this scale can be quickly applied among countries with similar characteristics to Peru like Bolivia, Ecuador, Colombia and other countries of Latin America.

In conclusion, an instrument that measures the fatalism in people who can get infected by coronavirus SARS-COVID 2 was validated. Two factors were identified, one was related to the concern for the infection by coronavirus and the other to the extreme fatal consequences for getting the infection.

Conflict of relationships and activities

The authors declare not to have any relationships or activities conflict.

El estudio tuvo la limitación de que se ha realizado solo en personas del Perú, lo que, debería tomarse con cautela para aquellas investigaciones que intenten extrapolar sus resultados a otras poblaciones. Sin embargo, creemos que por la amplia y diversa población (cientos de personas en costa, sierra, selva, de estratos socio-económicos A, B, C y D); esto podría ser utilizado en países con realidades similares, siendo los más cercanos: Bolivia, Ecuador, Colombia, entre otros de América Latina.

Por todo lo mencionado, se concluye que, se realizó una validación de un instrumento que mide el fatalismo en personas que podrían infectarse por el coronavirus SARS-COVID 2, se encontró dos factores, uno más relacionado a *la preocupación por la infección por coronavirus*, y la otra más a *las consecuencias fatales extremas por la consecuencia de la infección*.

Conflicto de relaciones y actividades

Los autores declaran no presentar conflictos de intereses.

Financiamiento

El presente estudio fue financiado por los autores.

Agradecimientos

Nos gustaría agradecer al universitario Alan Wenceslao Quispe Sancho que nos ayudó en la recolección de información para este proyecto. Así como al grupo de investigación COVID-19-GIS-Peru, que apoyó en la recolección de datos en las ciudades evaluadas.

Financing

This research was financed by the authors.

Acknowledgments

We like to thank to Alan Wenceslao Quispe Sancho who helps us in the collection the information for this project. We also like to thank COVID – 19 – GIS – Peru research group that help to collect the data in each evaluated city.

Referencias Bibliográficas (Bibliographic References)

- Vigilancia Global de enfermedad causada por infección humana con nuevo coronavirus (COVID-19) - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. [citado 2020 Mar 15]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/vigilancia-global-enfermedad-causada-por-infeccion-humana-con-nuevo-coronavirus-covid-19>
- Brooks SK, Webster RK, Smith LE, Woodland L, Wessely S, Greenberg N, et al. The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence. *Lancet* [Internet]. 2020;395(10227):912–20. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30460-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30460-8) DOI: [10.1016/S0140-6736\(20\)30460-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30460-8) PMID [32112714](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32112714/) [Google Académico](https://www.google.com/academic)
- Center for Diseases Control and Prevention. International Locations with Confirmed COVID-19 Cases [Internet]. 2020 [citado 2020 Mar 15]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/cases-updates/world-map.html>
- Rodríguez-Morales AJ, Gallego V, Escalera-Antezana JP, Méndez CA, Zambrano LI, Franco-Paredes C, et al. COVID-19 in Latin America: The implications of the first confirmed case in Brazil. *Travel Med Infect Dis* [Internet]. 2020;101613. [Epub ahead of print] Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1477893920300806> DOI: [10.1016/j.tmaid.2020.101613](https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2020.101613) PMID [32126292](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32126292/) [Google Académico](https://www.google.com/academic)
- Duan H, Wang S, Yang C. Coronavirus: limit short-term economic damage. *Nature* [Internet]. 2020;578(7796):515. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/d41586-020-00522-6> DOI: [10.1038/d41586-020-00522-6](https://doi.org/10.1038/d41586-020-00522-6) PMID [32099120](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32099120/) [Google Académico](https://www.google.com/academic)
- Wang X, Zhou Z, Zhang J, Zhu F, Tang Y, Shen X. A case of 2019 Novel Coronavirus in a pregnant woman with preterm delivery. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2020 Feb 28. [Epub ahead of print] Disponible en: <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa200> DOI: [10.1093/cid/ciaa200](https://doi.org/10.1093/cid/ciaa200) PMID [32119083](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32119083/) [Google Académico](https://www.google.com/academic)
- The Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology. The Epidemiological Characteristics of an Outbreak of 2019 Novel Coronavirus Diseases (COVID-19)-China. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi* [Internet]. 2020 Feb 17;41(2):145-151. [Epub ahead of print] Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32064853/> DOI: [10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2020.02.003](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2020.02.003) PMID [32064853](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32064853/) [Google Académico](https://www.google.com/academic)
- Wang D, Ju XL, Xie F, Lu Y, Li FY, Huang HH, et al. [Clinical analysis of 31 cases of 2019 novel coronavirus infection in children from six provinces (autonomous region) of northern China]. *Chinese J Pediatr* [Internet]. 2020;58(4):E011. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32118389/> DOI: [10.3760/cma.j.cn112140-20200225-00138](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112140-20200225-00138) PMID [32118389](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32118389/) [Google Académico](https://www.google.com/academic)
- Organización Mundial de la Salud. Brote de enfermedad por coronavirus (COVID-19) [Internet]. [citado 2020 Mar 17]. Disponible en: <https://www.who.int/es/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019>
- Fadel M, Salomon J, Descatha A. Coronavirus outbreak: the role of companies in preparedness and responses. *Lancet Public Heal* [Internet]. 2020; Feb 28. [Epub ahead of print] Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(20\)30051-7](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(20)30051-7) DOI: [10.1016/S2468-2667\(20\)30051-7](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(20)30051-7) PMID [32119831](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32119831/) [Google Académico](https://www.google.com/academic)
- Minsa: casos confirmados por coronavirus COVID-19 ascienden a 71. *El Comercio Perú* [Internet]. 2020 [citado 2020 Mar 15]. Disponible en: <https://elcomercio.pe/lima/minsa-casos-confirmados-por-coronavirus-covid-19-ascienden-a-71-nndc-noticia/>
- Coronavirus en Perú: se eleva a 71 los infectados por COVID-19 tras confirmación de dos casos en Piura. *La República*. [Internet]. [citado 2020 Mar 15]. Disponible en: <https://larepublica.pe/sociedad/2020/03/15/coronavirus-en-peru-se-eleva-a-46-los-infectados-por-covid-19-tras-confirmacion-de-dos-casos-en-piura-video/>
- PAHO/WHO | 7 February 2020: Dengue - Epidemiological Update [Internet]. [citado 2020 Mar 15]. Disponible en: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=15712:4-february-2020-dengue-epidemiological-update&catid=2103&Itemid=42346&lang=en
- Livingston E, Bucher K, Rekiro A. Coronavirus Disease 2019 and Influenza 2019-2020. *JAMA* [Internet]. 2020 Feb 26;323(12):1122. [Epub ahead of print] Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2633> DOI: [10.1001/jama.2020.2633](https://doi.org/10.1001/jama.2020.2633) PMID [32101254](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32101254/) [Google Académico](https://www.google.com/academic)
- Zhou X. Psychological crisis interventions in Sichuan Province during the 2019 novel coronavirus outbreak. *Psychiatry Res* [Internet]. 2020 Feb 26;286:112895. [Epub ahead of print] Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0165178120302821> DOI: [10.1016/j.psychres.2020.112895](https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.112895) PMID [32120170](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32120170/) [Google Académico](https://www.google.com/academic)
- Ato M, López JJ, Benavente A. Un sistema de clasificación de los diseños de investigación en psicología. *An Psicol* [Internet]. 2013;29(3):1038–59. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-97282013000300043 DOI: [10.6018/analesps.29.3.178511](https://doi.org/10.6018/analesps.29.3.178511) [Google Académico](https://www.google.com/academic)
- Ventura-León J. De regreso a la validez basada en el contenido. *Adicciones* [Internet]. 2019. [Epub ahead of print] Disponible en: <http://www.adicciones.es/index.php/adicciones/article/view/1213> DOI: [10.20882/adicciones.1213](https://doi.org/10.20882/adicciones.1213) [Google Académico](https://www.google.com/academic)
- Lorenzo-Seva U, Ferrando PJ. FACTOR: A computer program to fit the exploratory factor analysis model. *Behav Res Methods* [Internet]. 2006;38(1):88–91. Disponible en: <https://doi.org/10.3758/BF03192753> DOI: [10.3758/BF03192753](https://doi.org/10.3758/BF03192753) PMID [16817517](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16817517/) [Google Académico](https://www.google.com/academic)
- Alpuche-Aranda CM. Infecciones emergentes, el gran reto de la salud global: Covid-19. *Salud Pública México* [Internet]. 2020;62(2):123–4. Disponible en: <http://saludpublica.mx/index.php/spm/article/view/11284> DOI: [10.21149/11284](https://doi.org/10.21149/11284) [Google Académico](https://www.google.com/academic)
- World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report–56 [Internet]. 2020 [citado 2020 Mar 17]. p. 9. Disponible en: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200316-sitrep-56-covid-19.pdf?sfvrsn=9fda7db2_2
- Wells CR, Sah P, Moghadas SM, Pandey A, Shoukat A, Wang Y, et al. Impact of international travel and border control measures on the global spread of the novel 2019 coronavirus outbreak. *Proc Natl Acad Sci* [Internet]. 2020;202002616. 2020

- Mar 13 [Epub ahead of print] Disponible en: <http://www.pnas.org/content/early/2020/03/12/2002616117.abstract> DOI: [10.1073/pnas.2002616117](https://doi.org/10.1073/pnas.2002616117) PMID [32170017](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32170017/) [Google Académico](#)
22. Declaración de la OMS tras superarse los 100 000 casos de COVID-19 [Internet]. [citado 2020 Mar 17]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/detail/07-03-2020-who-statement-on-cases-of-covid-19-surpassing-100-000>
 23. Anderson RM, Heesterbeek H, Klinkenberg D, Hollingsworth TD. How will country-based mitigation measures influence the course of the COVID-19 epidemic? *Lancet* [Internet]. 2020;395(10228):931–4. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30567-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30567-5) DOI: [10.1016/S0140-6736\(20\)30567-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30567-5) PMID [32164834](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32164834/) [Google Académico](#)
 24. Liu J, Liao X, Qian S, Yuan J, Wang F, Liu Y, et al. Community Transmission of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2, Shenzhen, China, 2020. *Emerg Infect Dis J* [Internet]. 2020;26(6). Disponible en: https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/26/6/20-0239_article DOI: [10.3201/eid2606.200239](https://doi.org/10.3201/eid2606.200239) PMID [32125269](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32125269/) [Google Académico](#)
 25. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *N Engl J Med* [Internet]. 2020;382(13):1199–207. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001316> DOI: [10.1056/NEJMoa2001316](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001316) PMID [31995857](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31995857/) [Google Académico](#)
 26. Li L, Huang T, Wang Y, Wang Z, Liang Y, Huang T, et al. 2019 novel coronavirus patients' clinical characteristics, discharge rate, and fatality rate of meta-analysis. *J Med Virol* [Internet]. 2020. Mar 12. [Epub ahead of print] Disponible en: <https://doi.org/10.1002/jmv.25757> DOI: [10.1002/jmv.25757](https://doi.org/10.1002/jmv.25757) PMID [32162702](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32162702/) [Google Académico](#)
 27. Fang L, Karakiulakis G, Roth M. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? *Lancet Respir Med* [Internet]. 2020 Mar 11. [Epub ahead of print] Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30116-8](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30116-8) DOI: [10.1016/S2213-2600\(20\)30116-8](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30116-8) [Google Académico](#)
 28. Osorio-Lucena A, Segura B, Montoya-Juárez R, Caro MPG. Percepción subjetiva del tiempo y evaluación del estado emocional de pacientes con enfermedad crónica avanzada. *Evidentia* [Internet]. 2019;16. Disponible en: <http://ciberindex.com/c/ev/e10731> [Google Académico](#)
 29. Istituto Superiore di Sanità. Sorveglianza integrata COVID-19: i principali dati nazionali [Internet]. [citado 2020 Mar 17]. Disponible en: <https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/sars-cov-2-sorveglianza-dati>
 30. Song P, Karako T. COVID-19: Real-time dissemination of scientific information to fight a public health emergency of international concern. *Biosci Trends* [Internet]. 2020;14(1):1–2. Disponible en: https://www.jstage.jst.go.jp/article/bst/14/1/14_2020.01056/article DOI: [10.5582/bst.2020.01056](https://doi.org/10.5582/bst.2020.01056) PMID [32092748](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32092748/) [Google Académico](#)
 31. Wang C, Pan R, Wan X, Tan Y, Xu L, Ho SC, et al. Immediate Psychological Responses and Associated Factors during the Initial Stage of the 2019 Coronavirus Disease (COVID-19) Epidemic among the General Population in China. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2020;17(5):1729. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1660-4601/17/5/1729> DOI: [10.3390/ijerph17051729](https://doi.org/10.3390/ijerph17051729) PMID [32155789](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32155789/) PMCID [PMC7084952](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7084952/) [Google Académico](#)
 32. Qiu J, Shen B, Zhao M, Wang Z, Xie B, Xu Y. A nationwide survey of psychological distress among Chinese people in the COVID-19 epidemic: implications and policy recommendations. *Gen Psychiatry* [Internet]. 2020;33(2):e100213. Disponible en: <http://gpsych.bmi.com/content/33/2/e100213.abstract> DOI: [10.1136/gpsych-2020-100213](https://doi.org/10.1136/gpsych-2020-100213) PMID [32215365](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32215365/) PMCID [PMC7061893](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7061893/) [Google Académico](#)
 33. Gao Junling, Zheng Pinping, Jia Yingnan, Chen Hao, Mao Yimeng, Chen Suhong, et al. Mental Health Problems and Social Media Exposure During COVID-19 Outbreak. Feb 20 2020. [Pre-Print] Disponible en: SSRN: <https://ssrn.com/abstract=3541120> o <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.3541120> [Google Académico](#)
 34. Rodríguez Fortúnez P, Chinea Cabello E, Alemán Valls MR, Comellas Serra M, Cejas Méndez MR. Ideación suicida y depresión en pacientes VIH+: Estudio transversal sobre prevalencia y factores de riesgo. *Rev Multidiscip del Sida* [Internet]. 2019;(16):20-34. Disponible en: <http://www.revistamultidisciplinardelsida.com/ideacion-suicida-y-depresion-en-pacientes-vih-estudio-transversal-sobre-prevalencia-y-factores-de-riesgo/> [Google Académico](#)
 35. Silva BM da, Benincá C. Ideação suicida em pacientes oncológicos. *Rev da SBPH* [Internet]. 2018;21(1):218–31. Disponible en: http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-08582018000100012
 36. González-Sábado RI, Martínez-Cárdenas A. Riesgo de tentativa de suicidio en adolescentes con diagnóstico reciente de VIH-SIDA en el Hospital Esperanza. Luanda. Angola. *Multimed* [Internet]. 2016;20(1). Disponible en: <http://www.revmultimed.sld.cu/index.php/mtm/article/view/140> [Google Académico](#)
 37. Li W, Yang Y, Liu Z-H, Zhao Y-J, Zhang Q, Zhang L, et al. Progression of Mental Health Services during the COVID-19 Outbreak in China. *Int J Biol Sci* [Internet]. 2020;16(10):1732–8. Disponible en: <http://www.ijbs.com/v16p1732.htm> DOI: [10.7150/ijbs.45120](https://doi.org/10.7150/ijbs.45120) [Google Académico](#)
 38. Rojas O, Fuentes C, Robert PV. Psicooncología en el hospital general. Alcances en depresión y cáncer. *Rev Médica Clínica Las Condes* [Internet]. 2017;28(3):450–9. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864017300767> DOI: [10.1016/j.rmcl.2017.05.017](https://doi.org/10.1016/j.rmcl.2017.05.017) [Google Académico](#)
 39. McCall B. COVID-19 and artificial intelligence: protecting health-care workers and curbing the spread. *Lancet Digit Heal* [Internet]. 2020;2(4):e166–7. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S2589-7500\(20\)30054-6](https://doi.org/10.1016/S2589-7500(20)30054-6) DOI: [10.1016/S2589-7500\(20\)30054-6](https://doi.org/10.1016/S2589-7500(20)30054-6) [Google Académico](#)
 40. Goddard A. Utopia or dystopia: what does the future hold for the NHS? *Occup Med (Chic Ill)* [Internet]. 2020;70(1):6–7. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/occmed/kaaa035> DOI: [10.1093/occmed/kaaa035](https://doi.org/10.1093/occmed/kaaa035) PMID [32104888](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32104888/) [Google Académico](#)
 41. Vázquez Palacios F, Tovar Cabañas R. Las incertidumbres sobre el cambio climático y el apocalipsis en los creyentes de iglesias Judeo-cristianas en México. *Batey Rev Cuba Antropol Sociocult* [Internet]. 2018;11.2(12):81–95. Disponible en: <http://www.revista-batey.com/index.php/batey/article/view/205/138> [Google Académico](#)
 42. Ledermann D W. El hombre y sus epidemias a través de la historia. *Rev Chil Infectología* [Internet]. 2003;20:13–7. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182003020200003 DOI: [10.4067/S0716-10182003020200003](https://doi.org/10.4067/S0716-10182003020200003) [Google Académico](#)

43. Rojas JE. Breves reflexiones sobre las imágenes del miedo al fin del mundo: el caso de las pandemias en la pantalla. Rev. Filosofía Univ. Costa Rica [Internet]. 2017;56(145):37-44. Disponible en: <https://revistas.ucr.ac.cr/index.php/filosofia/article/view/28260> [Google Académico](#)
44. Loyola S. Epidemias de Fin de Siglo: Cólera y Sida. El imaginario social en el control epidémico. Memorias de las IX Jornadas Argentinas de Estudios de Población. [Internet]. 2007 31 Oct-02 Nov [Memorias de Congresos]; Huerta Grande-Córdoba: Argentina. Asociación de Estudios de Población de La Argentina; Disponible en: <https://www.aacademica.org/000-028/28> [Google Académico](#)

Autores (Authors):

Correspondencia (Corresponding): Mejía Christian R. <https://orcid.org/0000-0002-5940-7281>. Universidad Continental. Facultad de Medicina Humana. Huancayo-Junín. Perú. Dirección Postal: Av. Las Palmeras 5713, Los Olivos, Lima, Perú. CP: 15304. Teléfono: (511) 997643516. Email: christian.mejia.md@gmail.com

Rodríguez-Alarcón J Franco. <https://orcid.org/0000-0003-4059-8214>. Universidad Ricardo Palma. Facultad de Medicina Humana "Manuel Huamán Guerrero". Lima, Perú. Asociación Médica de Investigación y Servicios en Salud. Lima, Perú. Email: franco.investigacion.peru@gmail.com

Carbajal Macarena. <https://orcid.org/0000-0003-1960-2952>. Universidad Hermilio Valdizán. Sociedad Científica de Estudiantes de Medicina de Huánuco. Huánuco-Huánuco. Perú. Email: macarena_cv10@hotmail.es

Pérez-Espinoza Pierina. <https://orcid.org/0000-0003-3554-4713>. Universidad San Martín de Porres. Sociedad Científica de Estudiantes de Medicina Veritas. Chiclayo-Lambayeque. Perú. Email: pieriperezespinoza@gmail.com

Porras-Carhuamaca Luz A. <https://orcid.org/0000-0002-9861-1699>. Universidad Nacional de Cajamarca. Sociedad Científica de Estudiantes de Medicina de Cajamarca. Cajamarca-Cajamarca. Perú. Email: lporrasc15@unc.edu.pe

Sifuentes-Rosales Jhesly. <https://orcid.org/0000-0003-3740-2188>. Universidad Hermilio Valdizán. Sociedad Científica de Estudiantes de Medicina de Huánuco. Huánuco-Huánuco. Perú. Email: jhesly0131@gmail.com

Contreras-Cabrera Jhuliana M. <https://orcid.org/0000-0003-3618-6532>. Universidad Privada Antenor Orrego. Trujillo-La Libertad. Perú. Email: jhulcontreras@gmail.com

Carranza Esteban Renzo Felipe. <https://orcid.org/0000-0003-4059-8062>. Universidad San Ignacio de Loyola. Lima. Perú. Email: rcarranza@usil.edu.pe

Ruiz-Mamani Percy G. <https://orcid.org/0000-0002-2245-9491>. Universidad Privada San Juan Bautista. Lima. Perú. Email: percygruiz@hotmail.com

Contribución de los Autores (Authors Contribution):

MJR, RAJF, CM, PEP, PCLA, SRJ, CCJM, CERF Y PGRM: participaron en la conceptualización, metodología, software, validación, análisis formal, investigación, recursos, curación de datos, redacción-preparación del borrador original, redacción-revisión y edición.

Artículo Original











Salud Pública

Kasmera 48(1):e48106042020, Enero-Junio, 2020
ISSN 0075-5222 E-ISSN 2477-9628
doi <https://doi.org/10.5281/zenodo.3827988>



Validación de una escala breve para la medición del nivel de conocimientos básicos acerca del Coronavirus, Perú (KNOW-P-COVID-19)

Validation of a short scale for measuring the level of basic knowledge about Coronavirus, Peru (KNOW-P-COVID-19)

Mejía Christian R ¹, Rodríguez-Alarcón J Franco ^{2,3}, Carbajal Macarena ⁴, Sifuentes-Rosales Jhesly ⁴, Campos-Urbina Alejandra M ⁴, Charri Julio C ⁵, Garay-Rios Lizet ⁶, Al-Kassab-Cordova Ali ⁷, Mamani-Benito Oscar ⁸, Apaza-Tarqui Edison Effer ⁹

¹Universidad Continental. Facultad de Medicina Humana. Lima, Perú. ²Universidad Ricardo Palma. Facultad de Medicina Humana "Manuel Huamán Guerrero". Lima, Perú. ³Asociación Médica de Investigación y Servicios en Salud. Lima, Perú.

⁴Universidad Nacional Hermilio Valdizán. Sociedad Científica de Estudiantes de Medicina de Huánuco. Huánuco-Huánuco. Perú. ⁵Universidad Nacional Daniel Alcides Carrión. Facultad de Medicina Humana. Cerro de Pasco-Pasco, Perú. ⁶Universidad Nacional del Centro del Perú. Facultad de Medicina Humana. Huancayo-Junín, Perú. ⁷Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas. Escuela de Medicina. Sociedad Científica de Estudiantes de Medicina de la Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas. Lima, Perú. ⁸Universidad Peruana Unión. Escuela Profesional de Psicología. Juliaca-San Román. Perú. ⁹Universidad Peruana Unión. Facultad de Ingeniería y Arquitectura. Lima, Perú.

Resumen

El coronavirus ha generado la última pandemia, por lo que, el conocer a esta enfermedad es importante en todas las poblaciones. Para eso se validó una escala breve para la medición de los conocimientos básicos acerca del Coronavirus (KNOW-P-COVID-19). Primero realizó una búsqueda bibliográfica, luego se sistematizó y obtuvo los aspectos más importantes, luego una validación del constructo con expertos, posteriormente el análisis factorial exploratorio y se aplicó la encuesta a un gran grupo poblacional peruano. Todos los ítems recibieron una evaluación favorable de los expertos (V de Aiken $> 0,70$); todos los valores del límite inferior (Li) del IC 95% son apropiados ($Li > 0,59$) y todos los valores del coeficiente V fueron estadísticamente significativos. En el Análisis Factorial Exploratorio (AFE), el Coeficiente de KMO = 0,690 y el valor p del chi cuadrado $< 0,001$; el índice GFI (Goodness of Fit Index) = 0,992; el CFI (Comparative Fit Index) = 0,916 y el indicador RMSEA (Root Mean Square Error of Approximation) = 0,034. La escala final se quedó con 9 indicadores, con dos factores: "indicaciones o acciones post infección" y "los síntomas y conocimiento previos". Se validó una escala del conocimiento básico en la enfermedad causada por COVID-19.

Palabras claves: estudios de validación, coronavirus, conocimiento, pandemias, SARS-CoV-2

Abstract

The coronavirus has generated the last pandemic, therefore, knowing this disease is important in all populations. For this, a short scale was validated to measure basic knowledge about Coronavirus (KNOW-P-COVID-19). First, it carried out a bibliographic search, then it was systematized and obtained the most important aspects, then a validation of the construct with experts, then exploratory factor analysis and the survey was applied to a large Peruvian population group. All items received a favorable evaluation from the experts (Aiken's $V > 0.70$); all the lower limit values (Li) of the 95% CI are appropriate ($Li > 0.59$) and all the values of the V coefficient were statistically significant. In the Exploratory Factor Analysis (AFE), the KMO Coefficient = 0.690 and the p value of the chi square < 0.001 ; the GFI index (Goodness of Fit Index) = 0.992; the CFI (Comparative Fit Index) = 0.916 and the RMSEA indicator (Root Mean Square Error of Approximation) = 0.034. The final scale was left with 9 indicators, with two factors: "indications or actions post infection" and "the previous symptoms and knowledge". A basic knowledge scale in the disease caused by COVID-19 was validated.

Keywords: validation study, coronavirus, knowledge, pandemic, SARS-CoV-2

Recibido: 06-04-2020

Aceptado: 09-05-2020

Publicado: 18-05-2020

Como Citar: Mejía CR, Rodríguez-Alarcón JF, Carbajal M, Sifuentes-Rosales J, Campos-Urbina AM, Charri JC, Garay-Rios L, Al-Kassab-Cordova A, Mamani-Benito O, Apaza-Tarqui EE. Validación de una escala breve para la medición del nivel de conocimientos básicos acerca del Coronavirus, Perú (KNOW-P-COVID-19). Kasmera. 2020;48(1):e48106042020. doi: 10.5281/zenodo.3827988

Autor de Correspondencia: Mejía Christian R. E-mail: christian.mejia.md@gmail.com

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

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



Introducción

El coronavirus ha generado la pandemia más reciente en el planeta tierra, resaltando que es la primera pandemia causada por un coronavirus (1). Esto por el hecho de que actualmente más de 200 países tienen casos confirmados y muertes, algunos de ellos incluso tienen decenas de miles de infectados y de fallecidos, que hasta el 04 de abril asciende a 1,2 millones de infectados, de los cuáles, una cuarta parte se encuentra en Estados Unidos; además, una cuarta parte de las más de 64 mil muertes se han dado en Italia (2,3).

Esta situación propicia que las personas de todos los sectores deban tener conocimientos acerca de esta nueva enfermedad, es así que, diversas entidades -como la Organización Mundial de la Salud (OMS)- y los gobiernos de cada país la han estado brindando a través de distintos canales de comunicación (4,5). Esto también debido al poco tiempo que tiene el virus desde su descubrimiento (6), sin embargo, el tiempo no ha sido un limitante para que investigadores de todo el mundo hayan desarrollado distintos documentos, cada uno de ellos con nueva información de utilidad (7). Si bien, esta información ha estado al alcance de la gran mayoría de la población mundial, se sabe que no ha llegado a todos, o que no todos habían tomado el interés suficiente para llevarlos a buscar estos datos, por lo que se podría hablar de la "otra pandemia", la de la desinformación (8). Es por esto que se ha visto necesario sintetizar y generar escalas de medición que puedan ser utilizadas para evaluar el conocimiento acerca del virus; tal cual lo hacen los países que ya han pasado las primeras etapas de esta pandemia, y que, ahora usan esta experiencia para informar al resto del mundo (9).

Es importante conocer la información que maneja la población acerca de esta enfermedad, ya que, el contar con los conocimientos básicos sobre los síntomas o el modo de detectar la enfermedad son factores de protección frente a una pandemia (10). Si es que se demuestra que la población no tiene conocimientos al respecto, será imperativo el generar estrategias para poder resolverlo, ya que, pueden estar expuestos a no saber detectarla, actuar de manera inadecuada, a una mayor infección y hasta complicaciones; por ejemplo, como los que podrían suscitarse por un indiscriminado uso de antibióticos -cuando se sabe que la enfermedad es de tipo viral- (11). Es por todo ello que el objetivo de este estudio es validar una escala breve para la medición de los conocimientos básicos acerca del Coronavirus (KNOW-P-COVID-19) en el personal de salud, pacientes con comorbilidades y público en general.

Métodos

Tipo y diseño de la investigación: se realizó un estudio transversal, analítico de tipo instrumental (12). Esto se llevó a cabo en los 24 departamentos del Perú: Amazonas, Áncash, Apurímac, Arequipa, Ayacucho, Cajamarca, Cusco, Huancavelica, Huánuco, Ica, Junín, La Libertad,

Introduction

The coronavirus has generated the most recent pandemic and highlighting that it is the first pandemic caused by a coronavirus (1). This is because currently more than 200 countries have confirmed cases and deaths. Some of them, even have tens of thousands of infected and deceased, which as of April the fourth amounts to 1.2 million infected. One quarter of these cases are in the United States. Furthermore, more than a quarter of the 64,000 deaths have occurred in Italy (2,3).

This situation requires that people from all sectors must have up-to-date knowledge about this new disease. Thus, various entities, such as the World Health Organization (WHO) and the governments of each country, have been providing information through different media (4,5). This is also due to the short time the virus has spread since its discovery (6). However, time has not been a limitation for researchers from around the world who have been developing different documents with new useful information (7). Although this information has been available to the vast majority of the world's population, it is known that it has not reached all, or that not all of them had taken sufficient interest to lead them to search for this data, so it is possible to speak of the "other pandemic", which is disinformation (8). This is why it has been necessary to synthesize and generate measurement scales that can be used to assess knowledge about the virus. Taking as a reference the countries that have already passed the first stages of this pandemic, and that now use this experience to inform the rest of the world (9).

It is important to know the information that the population handles about this disease, since having basic knowledge about the symptoms or knowing how to detect the disease are protective factors against a pandemic (10). If it is shown that the population does not have enough knowledge in this regard, it will be imperative to generate strategies to solve it, since they may be exposed to not knowing how to detect it, acting inappropriately, a greater probability of becoming infected and even complications. For example, there could be indiscriminate use of antibiotics even though the disease is known to be viral in etiology (11). For all these reasons, the objective of this study is to validate a short scale to measure basic knowledge about Coronavirus. (KNOW-P-COVID-19) in the healthcare personnel, patients with comorbidities and the general population.

Methods

Type and design of research: a instrumental analytical cross-sectional study was carried out for validation (12). This was carried out in the Peruvian cities of Amazonas, Áncash, Apurímac, Arequipa, Ayacucho, Cajamarca, Cusco, Huancavelica, Huánuco, Ica, Junín, La Libertad, Lambayeque, Lima, Loreto, Madre de Dios, Moquegua, Pasco, Piura, Puno, San Martín, Tacna, Tumbes and Ucayali.

Lambayeque, Lima, Loreto, Madre de Dios, Moquegua, Pasco, Piura, Puno, San Martín, Tacna, Tumbes y Ucayali.

Población y muestra: se realizó la validación de fondo del instrumento en dos etapas, en una primera colaboraron 30 profesionales de diferentes especialidades tales como: epidemiólogos, infectólogos, internistas, intensivistas, patólogos clínicos, salubristas, enfermeras, entre otros. En una segunda etapa, se contó con otros 9 profesionales, que verificaron el test final -de los cuales se muestran los valores de la V de Aiken en la [Tabla 1](#)-. En ninguna de las dos etapas estos profesionales participaron en la validación de forma, ya que, no contestaron los ítems contenidos en el instrumento de recolección de datos.

Por otro lado, la validación necesaria para el análisis factorial se realizó a través de una muestra de 3913 participantes de ambos sexos (muestreo por conveniencia), donde 1745 eran varones (44,8%) y 2148 mujeres (55,2%), cuyas edades oscilaban entre 18-87 años (mediana de edades = 23 años y rango intercuartílico = 20-28 años). Dicha muestra estaba compuesta por personal de salud (entre médicos, enfermeras, internos de medicina y otros), pacientes en grupos de riesgo (adultos mayores, pacientes oncológicos, diabéticos, hipertensos, inmunodeprimidos, etc.) y público en general. Estos fueron reclutados a través de Internet y se les aplicó el instrumento de manera virtual, esto debido al estado de cuarentena en que nos encontrábamos durante la realización del proyecto. Se excluyó a aquellos menores de 18 años, que no completaron el instrumento o que no desearon participar. A pesar de que durante todas las etapas del estudio se realizó un muestreo no probabilístico, se trató de incluir cantidades proporcionales de participantes de las 3 regiones del país (costa, sierra y selva).

Procedimientos: para poder determinar qué variables eran las más acertadas a evaluar dentro de la escala propuesta, se procedió a realizar una búsqueda bibliográfica en las bases de datos más consultadas: Pubmed, Cochrane y SciELO; así como, en el buscador Google Scholar. En donde se utilizó como palabras claves los términos: SARS-CoV-2, COVID-19, coronavirus, además de, los filtros para las fechas desde diciembre del 2019 (esto para diferenciar publicaciones anteriores de otras infecciones por Coronavirus). Con estos datos se procedió a realizar el primer borrador de la escala, el que fue evaluado y mejorado.

Instrumento: la escala de conocimientos sobre el COVID-19 (KNOW-P-COVID-19) mide el conocimiento sobre aspectos básicos del coronavirus, tales como mortalidad, poblaciones vulnerables según su mortalidad y formas de transmisión. Fue creada por los autores del presente estudio basada en el modelo conceptual según Germain, 2016 [\(13\)](#). Fue validada a través del juicio de 30 expertos y la reconfirmación de 9 expertos adicionales; esto para determinar si el contenido de la prueba era claro, preciso y coherente. En conclusión, la escala consta de 9 ítems con respuesta de opción múltiple, con una sola

Population and sample: the background validation of the instrument was carried out in two stages. In the first, 30 professionals from different specialties collaborated, such as: epidemiologists, infectologist, internists, critical care physicians, clinical pathologists, health workers, nurses, among others. In the second stage, 9 professionals collaborated to verify the final test, which shows the Aiken's V values in [Table 1](#). In neither of the two stages did these professionals participate in the form validation, since they did not answer the items contained in the data collection instrument.

On the other hand, the validation necessary for the factor analysis was carried out through a sample of 3913 participants of both sexes (convenience sampling), where 1745 were men (44.8%) and 2148 were women (55.2%), whose ages ranged from 18 - 87 years (median age = 23 years and interquartile range = 20-28 years). This sample was made up of health personnel (including doctors, nurses, medical interns, and others), patients in risk groups (older adults, cancer patients, diabetics, hypertensive patients, immunosuppressed patients, etc.) and the general public. These were recruited and the instrument was applied to them through the internet, due to the quarantine state in which our country has been during the realization of the project. Children under 18 years of age, those who did not complete the instrument or who did not want to participate were excluded. Although non-probability sampling was carried out during all stages of the study, an attempt was made to include proportional numbers of participants from the 3 regions of the country (coastal, highlands and jungle).

Procedures: in order to determine which variables were the most accurate to evaluate within the proposed scale, a bibliographic search was carried out in the most consulted databases: PubMed, Cochrane and SciELO; as well as in the Google Scholar search engine. The following terms were used as keywords: SARS-CoV-2, COVID - 19, coronavirus. In addition, filters were used for the dates from December 2019 (to differentiate previous publications from other Coronavirus infections). With these data, the first draft of the scale was carried out, which was evaluated and improved.

Instrument: the knowledge scale about COVID-19 (KNOW-P-COVID-19) measures knowledge about basic aspects of the coronavirus such as mortality, vulnerable populations according to their mortality, transmission routes and prevention. It was created by the authors of the present study based on the conceptual model according to Germain, 2016 [\(13\)](#). It was validated through the judgment of 30 experts and the reconfirmation of 9 experts, in order to determine if the content of the evidence was clear, precise and consistent. In conclusion, the scale consists of 9 items with a multiple-choice answer, with a single correct or valid option, where the participant must choose the most appropriate option.

Data collection: The study had several phases. First, the KNOW-P-COVID-19 Scale was analyzed and reviewed by the research team. Second, the evidence of the content validity was analyzed with the help of 30 experts, in order

opción correcta o válida, donde el participante debe de marcar la opción más acertada.

Recolección de la Información: el estudio estuvo conformado por varias fases. Primero, la Escala KNOW-P-COVID-19 fue analizada y revisada por el equipo de investigación. Segundo, se analizó la evidencia de la validez del contenido con la ayuda de 30 expertos, a fin de determinar la relevancia, representatividad y claridad de los ítems (14). Tercero, se realizó los cambios necesarios en base a las observaciones de los expertos, y después de la última aprobación de los autores se confeccionó la versión final de la escala. Cuarto, se procedió a trasladar las variables de la escala a una hoja de Formularios de Google, con el objetivo de poder compartirlo por medios digitales a miles de pacientes, encuestados y personal de salud. La convocatoria de los participantes fue realizada a través de invitaciones por redes sociales, correos electrónicos, invitación a amigos y familiares, llamadas telefónicas, entre otras. Toda esta información fue trasladada a una base de datos, haciendo uso de una hoja del programa Microsoft Excel 2019. Quinto, se realizó el análisis estadístico (descriptivo, análisis factorial y otros). Por último, se realizó una última consulta a 9 expertos para corroborar la versión final.

Análisis de datos: en primer lugar, para analizar la evidencia de validez se tomó en cuenta 4 criterios clasificatorios, que buscaban evaluar cada uno de los ítems. Estos criterios evaluados por los expertos iban desde el 0 hasta el 3, siendo 0 nada relevante/representativo/claro y 3 totalmente relevante/representativo/claro. Además, la cuantificación del grado de relevancia, representatividad y claridad fue determinado por medio del coeficiente V de Aiken y sus intervalos de confianza al 95%(IC95%), con valores significativos que fueron tomadas a partir de $\geq 0,70$ y $\geq 0,59$; respectivamente.

Luego se realizó un análisis factorial exploratorio (AFE), según los mínimos cuadrados no ponderados y con una rotación promax, además, se obtuvo los valores del coeficiente KMO y chi cuadrado (con 36 grados de libertad). De tal manera que, se determinó la distribución de los ítems en 2 factores generados. Además, se generó un índice de bondad de ajuste, como parámetro para evidenciar cuán robusto era el instrumento, teniendo en cuenta los valores del índice GFI (Goodness of Fit Index), CFI (Comparative Fit Index) y RMSEA (Root Mean Square Error of Approximation); determinando como valores aceptables para $GFI > 0,950$, $CFI > 0,9$ y $RMSEA < 0,05$. Por último, se obtuvo los coeficientes estandarizados de regresión, para determinar el aporte de cada ítem sobre cada factor. Se ejecutó los análisis en el software IBM SPSS Amos 24.

Aspectos Éticos: el proyecto de esta investigación tuvo las consideraciones éticas de: la protección de las identidades de cada participante, el libre ingreso a la investigación (a través de sus respuestas), el libre derecho a responder las preguntas y el respetar las normas internacionales para este tipo de investigaciones.

to determine the relevance, representativeness and clarity of the items (14). Third, the necessary changes were made based on the expert's observations, and after the author's last approval, the final version of the scale was prepared. Fourth, the variables of the scale were transferred to a sheet of Google Forms, with the aim of being able to share it digitally with thousands of patients, respondents and health personnel. The call for participants was made through invitations through social networks, emails, invitation to friends and family, phone calls, among others. All this information was transferred to a database, using a Microsoft Excel 2019 sheet. Fifth, the statistical analysis was carried out (descriptive, factor analysis and others). Finally, a final consultation was made with 9 experts to corroborate the final version.

Data analysis: firstly, to analyze the validity evidence, 4 classificatory criteria were taken into account to evaluate each of the items. These criteria evaluated by the experts ranged from 0 to 3, with 0 not at all relevant / representative / clear and 3 totally relevant / representative / clear. In addition, the quantification of the degree of relevance, representativeness and clarity was determined by means of the Aiken's V coefficient and its 95% confidence intervals (95% CI), with significant values that were taken from ≥ 0.70 and ≥ 0.59 ; respectively for each one.

Then an exploratory factor analysis (EFA) was performed, according to the unweighted least squares and with a Promax rotation. In addition, the KMO and chi square coefficient values (with 36 degrees of freedom) were obtained. Thus, the distribution of the items in 2 generated factors was determined. In addition, a goodness-of-fit index was generated, as a parameter to demonstrate how robust the instrument is, taking into account the values of the GFI (Goodness of Fit Index), CFI (Comparative Fit Index) and RMSEA (Root Mean Square Error of Approximation); determining as acceptable values for $GFI > 0.950$, $CFI > 0.9$ and $RMSEA < 0.05$. Finally, the standardized regression coefficients were obtained to determine the contribution of each item on each factor. Analysis were run on IBM SPSS Amos 24 software.

Ethical aspects: this research work took the following ethical considerations: protection of the identities of each participant, free entry to the research (with prior consent), the right to answer questions and respect for international standards for this type of research. This project was accepted by an ethic committee of a north Peruvian university.

Results

Table 1 shows the results of the relevance, representativeness and clarity of the items on the KNOW P-COVID-19 Scale, obtained using the Aiken's V coefficient. All the items received a favorable evaluation by the experts ($V > 0.70$). Regarding relevance, it is observed that item 8 is more essential or important ($V = 1.00$; 95% CI: 0.88-1.00). Regarding representativeness, it can be seen that

Resultados

La [Tabla 1](#) muestra los resultados de la relevancia, representatividad y claridad de los ítems de la Escala KNOW-P-COVID-19, obtenidos mediante el coeficiente V de Aiken. Todos los ítems recibieron una evaluación favorable por parte de los expertos ($V > 0,70$). Respecto a la relevancia se observa que el ítem 8 es más esencial o importante ($V = 1,00$; IC 95%: 0,88-1,00). En cuanto a la representatividad se aprecia que los ítems 5 y 6 son más representativos ($V = 0,96$; IC 95%: 0,82-0,99). Con respecto a la claridad, el ítem 4 fue el mejor evaluado ($V = 0,93$; IC 95%: 0,77-0,98). Asimismo, se aprecia que todos los valores del límite inferior (Li) del IC 95% son apropiados ($Li > 0,59$) y todos los valores del coeficiente V fueron estadísticamente significativos. Por lo tanto, la KNOW-P-COVID-19 reporta evidencia de la validez basada en el contenido.

En la [Tabla 2](#) se presenta el resultado del Análisis Factorial Exploratorio (AFE), donde se obtuvo un resultado en el Coeficiente de KMO = 0,690, un valor del Chi cuadrado = 1645,66, con 36 grados de libertad y un p valor de $<0,001$ (lo que indica que el modelo es adecuado). El método para encontrar los factores fue el de cuadrados mínimos no ponderados, el cual tuvo un mejor resultado que el de componentes principales. Además, la rotación fue la de Promax, ya que, los indicadores fueron nominales. Finalmente, se obtuvo un resultado con 9 indicadores. El ítem 9 que indagaba sobre las medidas incorrectas de prevención del coronavirus no alcanzó relevancia. Con esas 9 preguntas se halló 2 factores, los cuales explican la variable en estudio, por lo tanto, es válido para poder realizar un Análisis Factorial Confirmatorio (AFC).

En la [Figura 1](#) se observa el Sistema de Ecuaciones Estructurales (SEM), donde se hallaron dos factores a través del análisis Factorial Exploratorio, el primer factor contiene 5 indicadores, los cuales tienen un alto efecto sobre ella; el segundo factor contiene 4 indicadores, los cuales también tienen un alto efecto o influencia sobre ella. Además, se observa la relación entre los factores que es de 0,5, lo que indica una relación fuerte entre las dos dimensiones de la Escala de KNOW-P-COVID-19

En la [Tabla 3](#) se presenta la validación del constructo, se obtuvo un Chi cuadrado = 161,75, con 26 grados de libertad ($p < 0,001$), los índices de bondad de ajuste tuvieron los siguientes resultados: el índice GFI (Goodness of Fit Index) = 0,992 (que al ser mayor a 0,950 indica que es aceptable el modelo propuesto); el CFI (Comparative Fit Index) = 0,916 que es aceptable por ser mayor a 0,9; mientras que, el indicador RMSEA (Root Mean Square Error of Approximation) = 0,034 (que es aceptable por ser menor a 0,05).

En la [Tabla 4](#) se presentan los coeficientes estandarizados de regresión, lo que demuestra, un efecto o influencia altamente significativo para cada factor encontrado, siendo la p2 la que tiene el peso más fuerte dentro del primer factor (0,359), seguido de indicador p4 (0,354); mientras que, para el segundo factor, los que

items 5 and 6 are more representative ($V = 0,96$; 95% CI: 0,82-0,99). Regarding clarity, item 4 was the best evaluated ($V = 0,93$; 95% CI: 0,77-0,98). Likewise, it can be seen that all the values of the lower limit (Li) of the 95% CI are appropriate ($Li > 0,59$) and all the values of the coefficient V were statistically significant. Therefore, KNOW-P-COVID-19 reports evidence of content-based validity.

[Table 2](#) presents the result of the Exploratory Factor Analysis (EFA), where a KMO coefficient = 0.690, a Chi square value = 1645.66, with 36 degrees of freedom and a p value of <0.001 (which indicates that the model is suitable). The method for finding the factors was the unweighted least squares method, which had a better result than the Principal Components method. In addition, Promax rotation was used, since the indicators were nominal. Finally, a result with 9 indicators was obtained. Item 9, which inquired about incorrect coronavirus prevention measures, is not relevant. With these 9 questions, 2 factors were found, which explain the variable under study. Therefore, it is valid to be able to carry out a Confirmatory Factor Analysis (CFA).

The [Figure 1](#) shows the Structural Equation System (SEM), where two factors were found through Exploratory Factor analysis. The first factor contains 5 indicators, which have a high effect on it. The second factor contains 4 indicators, which also have a high effect or influence on it. Furthermore, the relationship between the factors which is 0.5, indicating a strong relationship between the two dimensions of the KNOW - P - COVID 19 Scale.

[Table 3](#) presents the validation of the construct. A Chi square = 161.75 was obtained, with 26 degrees of freedom ($p < 0.01$). The goodness of fit indices had the following results: the GFI (Goodness of Fit Index) = 0.992 (which, being greater than 0.950, indicates that the proposed model is acceptable); the CFI (Comparative Fit Index) = 0.916 (which is acceptable for being greater than 0.9); while, the RMSEA indicator (Root Mean Square Error of Approximation) = 0.034 (which is acceptable for being less than 0.05).

[Table 4](#) presents the standardized regression coefficients, which shows a highly significant effect or influence for each factor found, with p2 having the strongest weight within the first factor (0.359), followed by indicator p4 (0.354). While, for the second factor, those with the greatest weight were indicator p7 (0.57) and indicator p5 (0.437). The first factor measured the "indications or actions after COVID-19 infection" and the second "the symptoms and knowledge prior to COVID-19 infection"

Tabla 1. V de Aiken para la evaluación de la relevancia, representatividad y claridad de los ítems de la Escala KNOW-P-COVID-19.**Table 1.** Aiken's V for evaluating the relevance, representativeness and clarity of items on the KNOW-P-COVID-19 Scale

Ítems	Relevancia(Relevance) (n = 9)				Representatividad (Representativeness) (n = 9)				Claridad (Clarity) (n = 9)			
	M	DE	V	IC 95%	M	DE	V	IC 95%	M	DE	V	IC 95%
Ítem 1	2,89	0,33	0,96	0,82-0,99	2,78	0,44	0,93	0,77-0,98	2,56	0,73	0,85	0,68-0,94
Ítem 2	2,89	0,33	0,96	0,82-0,99	2,56	0,73	0,85	0,68-0,94	2,56	0,73	0,85	0,68-0,94
Ítem 3	2,78	0,67	0,92	0,77-0,98	2,56	0,73	0,85	0,68-0,94	2,67	0,71	0,89	0,72-0,96
Ítem 4	2,33	1,12	0,77	0,59-0,89	2,56	0,73	0,85	0,68-0,94	2,78	0,67	0,93	0,77-0,98
Ítem 5	2,89	0,33	0,96	0,82-0,99	2,89	0,33	0,96	0,82-0,99	2,67	0,50	0,89	0,72-0,96
Ítem 6	2,89	0,33	0,96	0,82-0,99	2,89	0,33	0,96	0,82-0,99	2,44	1,01	0,81	0,63-0,92
Ítem 7	2,67	0,71	0,88	0,72-0,96	2,44	0,88	0,81	0,63-0,92	2,44	0,88	0,81	0,63-0,92
Ítem 8	3,00	0,00	1,00	0,88-1,00	2,56	0,88	0,85	0,68-0,94	2,44	0,88	0,81	0,63-0,92
Ítem 9	2,56	0,73	0,85	0,68-0,94	2,56	0,73	0,85	0,68-0,94	2,33	0,87	0,78	0,59-0,89
Ítem 10	3,00	0,00	1,00	0,88-1,00	2,78	0,67	0,93	0,77-0,98	2,44	0,88	0,81	0,63-0,92

M: media (mean); DE: desviación estándar (standard deviation); V: coeficiente V de Aiken (Aiken coefficient V); IC 95%: intervalo de confianza de la V de Aiken al 95% (95% confidence interval for Aiken's V).

Tabla 2. Análisis factorial exploratorio de la Escala KNOW-P-COVID-19.**Table 2.** Exploratory factor analysis of the KNOW-P-COVID-19 Scale.

Indicadores (Indicators)	Factor	
	1	2
p7. ¿Qué indicación se le debe dar a una persona que tiene infección inicial (no grave) por coronavirus? (What indication should be given to a person who has initial (non-severe) coronavirus infection?)	0,625	
r7. Transfusión de sangre, calmar los síntomas respiratorios, antibióticos de amplio espectro, internamiento en hospital más cercano (blood transfusion, relieve respiratory symptoms, antibiotics, send to nearer hospital).		
p10. ¿Qué harías si tienes síntomas de un resfriado y sospechas que estás infectado por coronavirus? (What would you do if you have symptoms of a cold and suspect that you are infected with coronavirus?)	0,447	
r10. Iría al hospital, me quedaría en casa hasta curarme, iría a la farmacia, seguiría con mi vida cotidiana (I will go to hospital, I will stay in home until I will feel better, I will go to the drugstore, I will follow with my normal life).		
p5. ¿Cuál es la probabilidad de morir (porcentaje de mortalidad) por coronavirus en la población general? (What is the probability of dying (mortality percentage) from coronavirus in the general population?)	0,398	
r5. Menos del 50%, menos del 30%, menos del 10%, menos del 5% (less than 50%, less than 30%, less than 10%, less than 5%).		
p8. ¿Cuál es el método diagnóstico que se utiliza para poder confirmar una infección por coronavirus? (What is the diagnostic method used to confirm a coronavirus infection?)	0,235	
r8. Análisis de sangre, ecografía, hisopado nasal y/o bucal, análisis en orina (blood analysis, echography, nasal and oral swabbed, urine analysis).		
p3. ¿Cuáles son los síntomas comunes que puede presentar una persona que tiene la infección por coronavirus? (What are the common symptoms that a person with coronavirus infection can have?)		0,370
r3. Los mismos que una gripe/resfriado, cardíacos, neurológicos, digestivos (like a flu/cold, cardiac symptoms, neurological symptoms, stomach symptoms).		
p4. ¿Cuál de los siguientes NO es uno de los síntomas más comunes de la infección por coronavirus? (Which of the following is NOT one of the most common symptoms of coronavirus infection?)		0,367
r4. Diarrea, tos, fiebre, dificultad respiratoria (diarrhea, cough, fever, dyspnoea).		
p6. ¿En quiénes es más alta la tasa de mortalidad del coronavirus? (Of the following alternatives, in whom is the coronavirus mortality rate higher?)		0,335
r6. Mujeres, hombres, ancianos, niños (Women, men, elders, children).		
p2. ¿Cuánto es el tiempo de incubación o en qué tiempo se pueden manifestar los síntomas del coronavirus? How long is the incubation time or how long can coronavirus symptoms manifest?		0,295
r2. Hasta 5 días, hasta 10 días, hasta 14 días, hasta 60 días (until 5 days, until 10 days, until 14 days, until 60 days).		
p1. ¿Cómo se transmite o cuál es el mecanismo de transmisión del coronavirus? (How is coronavirus transmitted or what is the transmission mechanism?)		0,263
r1. Sexual, vía aérea, plancetaria, por animales contagiados (Sexual, air way, vertical way, by infected animals).		

Método de extracción: cuadrados mínimos no ponderados. Método de rotación: Promax con normalización Kaiser
Extraction method: unweighted least squares. Rotation method: Promax with Kaiser normalization

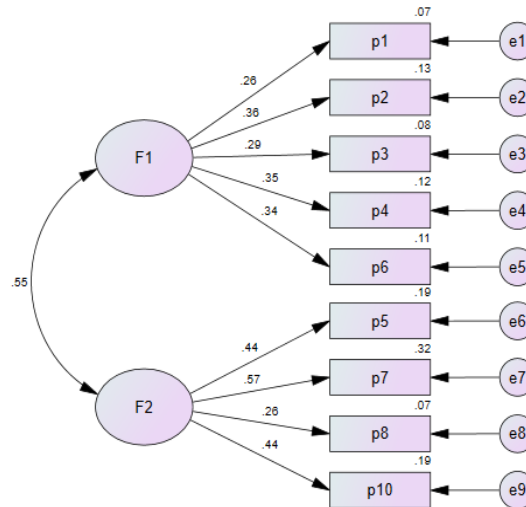


Figura 1. Distribución de las preguntas que ingresaron a los dos factores de la Escala KNOW-P-COVID-19.

Figure 1. Distribution of the questions recorded in the two factors of the KNOW-P-COVID-19 Scale

Tabla 3. Índice de bondad de ajuste de la Escala KNOW-P-COVID-19.

Table 3. Goodness of fit index of the KNOW-P-COVID-19 Scale

Chi cuadrado	gl	p valor	GFI	CFI	RMSEA
161,75	26	<0,001	0,992	0,916	0,034

Tabla 4. Coeficientes estandarizados de regresión de la Escala KNOW-P-COVID-19.

Table 4. Standardized regression coefficients of the KNOW-P-COVID-19 Scale

Preguntas según el factor (Questions by factor)	Estimados (Estimates)	Valor p (p value)
p1 <--- F1	0.260	0,000
p2 <--- F1	0.359	0,000
p3 <--- F1	0.288	0,000
p4 <--- F1	0.354	0,000
p6 <--- F1	0.338	0,000
p5 <--- F2	0.437	0,000
p7 <--- F2	0.570	0,000
p8 <--- F2	0.260	0,000
p10 <--- F2	0.435	0,000

tuvieron mayor peso fueron el indicador p7 (0,570) y el indicador p5 (0,437). El primer factor medía las "indicaciones o acciones post infección por COVID-19" y el segundo "los síntomas y conocimiento previo a la infección por COVID-19".

Discusión

Se validó una encuesta rápida del conocimiento del COVID-19, esta escala se puede utilizar en población estudiantil, población general, población de salud u otras en las que se ha podido validar. Teniendo en cuenta que esto es solo el conocimiento básico de la enfermedad, se tiene la limitante que no puede medir el conocimiento avanzado o para elementos más específicos que tiene la

Discussion

A quick survey on the knowledge of COVID-19 was validated. This scale can be used in the student population, general population, health population or others in which it has been validated. Considering that this only measure basic knowledge of the disease, there is a limitation that it cannot measure advanced knowledge or more specific elements about the disease. However, this scale can help in rapid testing of those who have a basic understanding of symptoms, prevention, important mortality data, and to know what actions should be taken once the disease is established or suspected.

enfermedad; sin embargo, esta escala puede ayudar en un testeo rápido de quienes tienen un conocimiento básico en cuanto a los síntomas, la prevención, cifras de mortalidad importantes y para saber de las acciones que se deben tomar una vez que se instaure la enfermedad o se tenga sospecha de ello.

El primer factor que mide la investigación está relacionado a las indicaciones o acciones post infección por COVID 19, estas evalúan qué indicación se le debe dar a una persona que tiene infección inicial no grave, que haría si es que tiene síntomas o sospecha que está infectado, cual es la probabilidad de morir por coronavirus en la población general y cuál es el método de diagnóstico que se utiliza para confirmar una infección por coronavirus. Es importante que la población conozca los síntomas del coronavirus, para que sepa cómo actuar frente a la sospecha de haberse contagiado o cuando lo esté (15). Algunas de las alternativas distractoras hacen mención de ir al hospital, sabiendo que ir inmediatamente al hospital no es recomendado, ya que, todos los organismos internacionales manifiestan que ante una sospecha lo que se debe hacer es quedarse en casa, tratar los síntomas iniciales como si fuese un resfriado y, si es necesario, llamar a las líneas de emergencia -que se ha instaurado en cada país-, para que puedan llegar al domicilio para hacer un diagnóstico (16). Si esto no se realiza se podría tener una mayor probabilidad de ir a un centro hospitalario o un servicio de salud y poder contagiarse con otros pacientes que si tienen la enfermedad, debido a la posibilidad de confusión por el hecho de que los síntomas son muy parecidos a los de un resfriado o una gripe. En cuanto a la pregunta 10, respecto a qué hacer si se tiene síntomas de resfriado, la respuesta adecuada es tratar los síntomas respiratorios, sobre todo, hasta que no se confirme que se tiene la enfermedad por coronavirus. La opción de tomar antibióticos ante los síntomas iniciales es totalmente inadecuada, no sólo por el hecho que no se debe generar una automedicación, sino que, la misma pregunta hace alusión a síntomas de resfriado o sospecha de Coronavirus, que en ambos casos son de etiología viral, por lo que, los antibióticos no tienen efecto alguno (17).

También se menciona acerca de la probabilidad de morir por COVID-19 en la población general, sabiendo que en la mayoría de poblaciones la tasa de mortalidad es menor al 5% (18). Aunque existen algunas excepciones, como el caso de Italia, que ha llegado a valores cercanos del 10% (19,20), así también, algunos países han llegado a valores muy bajos (incluso menores del 1%), como en Corea del Sur o en Alemania (21). Esto es importante para saber que la población tiene el conocimiento de que la enfermedad tiene una mortalidad baja, pero a pesar de ello deben seguir las indicaciones y conservar la calma. La última pregunta que corresponde a este factor nos menciona cuál es el mejor método para confirmar una infección por coronavirus, siendo hasta ahora el método diagnóstico más utilizado el RT-PCR en tiempo real, que detecta el gen RdRp (gen de envoltura [E] y gen de nucleocápside [N]), esto a partir de muestras de hisopado

The first factor that the instrument measures is related to the indications or actions after COVID 19 infection. This evaluates what indication should be given to a person who has a non-serious initial infection, what they would do if they have symptoms or suspect that they are infected, what is the probability of dying from coronavirus in the general population and what is the diagnostic method used to confirm a coronavirus infection. It is important that the population knows the symptoms of the coronavirus so that they know how to act when they suspect they have been infected or when they are infected (15). Some of the distracting alternatives make mention of going to the hospital, knowing that going to the hospital immediately is not recommended. All international organizations recommend that when you suspect an infection, what you should do is stay home, treat the initial symptoms as if it were a cold and, if necessary, call the emergency lines that have been established in each country, so they can go to the home to make a diagnosis (16). If these recommendations are not taken into account, there could be a greater chance of having to go to a hospital or health service and getting infected from other patients who are infected. This is due to the possibility of confusion due to the fact that the symptoms are very similar to those of a cold or flu. As for the question 10, about what to do if you have cold symptoms, the appropriate answer is to treat respiratory symptoms, especially until you have confirmed that you have the coronavirus disease. The option of taking antibiotics when the initial symptoms appear is totally inadequate, not only due to the fact that a self-medication should not be generated, but, the same question refers to cold symptoms or suspicions of Coronavirus, which in both cases are of viral etiology, where antibiotics have no effect (17).

The probability of dying from COVID-19 in the general population is also mentioned, knowing that in most populations the mortality rate is less than 5% (18). Although there are some exceptions, such as in the case of Italy, which has reached values close to 10% (19,20). Conversely, some countries have reached very low values (even less than 1%), such as in South Korea or Germany (21). This is important to verify that the population knows that the disease has a low mortality, but despite this, they must follow the indications and remain calm. The last question that corresponds to this factor tells us which is the best method to confirm a coronavirus infection, so far the most widely used diagnostic method is real-time RT-PCR, which detects the RdRp gene (envelope gene [E] and nucleocapsid gene [N]) from nasopharyngeal swab samples (22,23). It is important to know that there are other tests, such as serological tests that detect IgG and IgM in early stages of the infection, being also useful to support the diagnosis of SARS-CoV-2 or in the follow-up of cases, but they can produce a cross-reaction with SARS-CoV or false positives for dengue (24-26). This is because it does not detect genetic material, as in the gold standard test.

nasofaríngeo (22,23). Es importante saber que existen otras pruebas, como las pruebas serológicas que detectan el IgG e IgM en fases tempranas de la infección, siendo también útiles para el apoyo al diagnóstico del SARS-CoV-2 o en la vigilancia de casos, pero que pueden presentar reacción cruzada con SARS-CoV o falsos positivos para el dengue (24-26); esto debido a que no detecta el material genético, como en el caso de la prueba Gold estándar.

Otro factor importante es el que agrupa a cinco preguntas que indagan acerca de los síntomas y conocimiento previo a la infección de coronavirus: las dos primeras acerca de los síntomas comunes que tienen la enfermedad; siendo estas de vital importancia para saber si es que la población sabe reconocer los síntomas comunes, cuáles son los más frecuentes y cuáles no; esto debido a su gran similitud con otras enfermedades respiratorias. Además, para que esto no genere una falsa alarma en la población y para evitar que ante cualquier síntoma mínimo piensen que tienen la enfermedad (27).

Este test nos muestra también quienes tienen la más alta tasa de mortalidad y quien tiene más factor de riesgo, teniendo en cuenta que son los ancianos aquellos que están más complicados con esta enfermedad. Además, se pregunta por el tiempo de incubación o en qué tiempo se puede manifestar los síntomas del virus, sabiendo que, el promedio es de hasta 14 días. No podemos olvidar que pueden existir casos muy excepcionales, en donde se evidencie menor o mayor tiempo de incubación; pero a nivel general la OMS y muchas organizaciones han mostrado que el periodo de incubación es de 2-14 días.

Por último, la pregunta muestra cómo se transmite o cual es el mecanismo de transmisión del coronavirus, siendo esto muy importante para que se tranquilice a la población acerca de la forma de transmisión de esta enfermedad, ya que, se ha especulado con muchísimas otras formas de transmisión (sobre todo la que menciona que se transmite por animales), siendo en realidad la forma más común la de la vía aérea; esto por ser un coronavirus familia de los virus del resfriado (28).

Es relevante mencionar que se tiene la limitación que es una escala que solo mide el conocimiento básico, con preguntas importantes para saber lo más básico y esencial de la enfermedad, los síntomas y otros aspectos antes de la enfermedad o durante la misma. Por lo que, es importante que se desarrollen otras escalas que tenga mayor cantidad de preguntas o con un contenido más específico, que podría ser utilizado por médicos u otras poblaciones. Sin embargo, nuestro objetivo fue generar una escala corta y que toque aspectos muy importantes que debe saber la población general y otras poblaciones importantes. Otra limitación importante es que en vista de la gran investigación que se genera diariamente sobre el coronavirus es probable que algunos conceptos puedan variar ligeramente con el tiempo, por ejemplo: tienen un menor o mayor tiempo de incubación, tienen distintas presentaciones, tienen síntomas muy distintos a los más comunes, entre otras posibles variaciones que se pueden

Another important factor is the one that encompasses five questions that inquire about symptoms and knowledge prior to coronavirus infection. The first two questions are about the common symptoms of the disease, which are of vital importance to inquire whether the population knows how to recognize which are the most frequent and which are not, due to their great similarity with other respiratory diseases. It is important that they have this knowledge so that a false alarm is not generated in the population and to avoid that for any minimal symptom they think they have the disease (27).

This test also shows us who has the highest mortality rate and who has a higher risk factor, taking into account that the elderly are more affected by this disease. In addition, it asks about the incubation time or in what time the virus symptoms can manifest, knowing that the average range is up to 14 days. We cannot forget that there may be very exceptional cases, where there is evidence of a shorter or longer incubation time; but at a general level the WHO and many organizations have shown that the incubation period is from 2 to 14 days.

Finally, the question shows how the coronavirus is transmitted or what the transmission mechanism is. This is very important to reassure the population about the form of transmission of this disease, since many other forms of transmission have been speculated (especially the one that mentions that it is transmitted by animals). Actually, the most common form of transmission is through air because it is a coronavirus, which belongs to the family of cold viruses (28).

It is relevant to mention that there is a limitation that is a scale that only measures basic knowledge, with important questions to know the most basic and essential aspects of the disease, the symptoms and other aspects before or during the disease. Therefore, it is important that other scales be developed with a greater number of questions or with a more technical content, which could be used by doctors or other populations. However, our objective was to generate a short scale that includes very important aspects that the general population and other important populations should know. Another important limitation is that in view of the great research that is generated daily on the coronavirus, it is probable that some concepts may vary slightly over time. For example: the patients could have a shorter or longer incubation time, different presentations, rare symptoms, among other possible variations that may occur. However, we consider that the validity of the scale will remain in force since it tries to measure basic concepts that have already been widely proven.

Conflict of relationships and activities

The authors declare not to have any relationships or activities conflict.

Financing

This research was financed by the authors.

presentar. Sin embargo, consideramos que la validez de la escala seguirá vigente en vista de que esta trata de medir conceptos básicos que ya han sido ampliamente comprobados.

Por todo esto se concluye que, se ha realizado la validación de un test que a través de nueve preguntas (que se dividen en dos factores), mide el conocimiento básico de la enfermedad del coronavirus, se ha obtenido muy buenos valores de significancia en cada uno de los procesos y se ha realizado la verificación en una población de casi 4000 peruanos; de todos los niveles socioeconómicos y de todos los niveles educativos; por lo que, esta escala se puede usar como una herramienta para medir el conocimiento en algunos aspectos generales de la enfermedad.

Conflicto de relaciones y actividades

Los autores declaran no presentar conflictos de intereses.

Financiamiento

El presente estudio fue financiado por los autores.

Agradecimientos

Se agradece a los participantes del 18vo Grupo de Investigación de las SOCEM's (GIS) Huánuco-2019, ya que, en esta actividad se gestó la prueba. Además, al grupo de investigación COVID-19-GIS-Peru, que apoyó en la recolección de las casi 4000 encuestas en todo el Perú. Por último, a los miembros de las siguientes sociedades científicas de estudiantes de medicina: Sociedad Científica de Estudiantes de Medicina de Huánuco (SOCIEMHCO), Sociedad Científica de Estudiantes de Medicina de la Universidad Nacional Daniel Alcides Carrión - Pasco (SOCIEM UNDAC - PASCO), Sociedad Científica de Estudiantes de Medicina del Centro (SOCIEMC), Sociedad Científica de Estudiantes de Medicina de la Universidad Nacional Federico Villareal (SOCEMVI).

Acknowledgments

We thank the participants of the 18th Research Group of the SOCEM's (GIS) Huánuco-2019, since, in this activity, the test was developed. Furthermore, we thank the research group COVID-19-GIS-Peru, which supported the collection of the almost 4,000 surveys throughout Peru. Finally, we thank the members of the following scientific societies of medical students: Sociedad Científica de Estudiantes de Medicina de Huánuco (SOCIEMHCO), Sociedad Científica de Estudiantes de Medicina de la Universidad Nacional Daniel Alcides Carrión-Pasco (SOCIEM UNDAC-PASCO), Sociedad Científica de Estudiantes de Medicina del Centro (SOCIEMC) and Sociedad Científica de Estudiantes de Medicina de la Universidad Nacional Federico Villareal (SOCEMVI).

Referencias Bibliográficas (Bibliographic References)

1. Sohrabi C, Alsafi Z, O'Neill N, Khan M, Kerwan A, Al-Jabir A, et al. World Health Organization declares global emergency: A review of the 2019 novel coronavirus (COVID-19). *Int J Surg* [Internet]. 2020;76:71-6. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S174391920301977> DOI: [10.1016/j.ijsu.2020.02.034](https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2020.02.034) PMID [32112977](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32112977/) PMCID [PMC7105032](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7105032/) [Google Académico](#)
2. World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report-75 [Internet]. 2020 [citado 4 de abril de 2020]. Disponible en: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200404-sitrep-75-covid-19.pdf?sfvrsn=99251b2b_4
3. Worldometer. Coronavirus Update (Live): 1,201,476 Cases and 64,691 Deaths from COVID-19 Virus Pandemic - Worldometer [Internet]. [citado 4 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.worldometers.info/coronavirus/#countries>
4. Coronavirus (COVID-19) en el Perú | Gobierno del Perú [Internet]. 2020 [citado 4 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.gob.pe/coronavirus>
5. Organización Mundial de la Salud. Preguntas y respuestas sobre la enfermedad por coronavirus (COVID-19) [Internet]. OMS. 2020 [citado 4 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/es/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public/q-a-coronaviruses>
6. Sun P, Lu X, Xu C, Sun W, Pan B. Understanding of COVID-19 based on current evidence. *J Med Virol* [Internet]. 25 de febrero de 2020; [Epub publicación en avance]. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/jmv.25722> DOI: [10.1002/jmv.25722](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32096567/) PMID [32096567](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32096567/) [Google Académico](#)
7. Huaroto L, Lopez de Castilla S, Maguiña Ballón A. Análisis de información publicada sobre COVID-19 en Scopus al 30 marzo de 2020. [citado 4 de abril de 2020]. Disponible en: https://repositorioacademico.upc.edu.pe/bitstream/handle/110757/651615/COVID-19_SCOPIUS_30-3-2020.pdf?sequence=1.
8. Depoux A, Martin S, Karafillakis E, Preet R, Wilder-Smith A, Larson H. The pandemic of social media panic travels faster than the COVID-19 outbreak. *J Travel Med* [Internet]. 3 de marzo de 2020; [Epub publicación en avance]. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/jtm/taaa031> DOI: [10.1093/jtm/taaa031](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32125413/) PMID [32125413](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32125413/) PMCID [PMC7107516](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7107516/) [Google Académico](#)
9. Chuquimarca E. ENTREVISTA: Generación de conocimiento de China es fundamental en combate mundial de COVID-19, dice experto ecuatoriano [Internet]. 2020 [citado 4 de abril de 2020]. Disponible en: http://spanish.xinhuanet.com/2020-03/30/c_138929461.htm
10. Párraga Martínez I. Información y Triage: Puntos Clave frente a la Pandemia de la Gripe A. *Rev Clínica Med Fam* [Internet]. 2009;2(8):375-7. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-695X2009000300001 [SciELO](#) [Redalyc](#) [Google Académico](#)
11. Rojas-Adrianzén C, Pereyra-Elías R, Mayta-Tristán P. Prevalencia y factores asociados a la compra de antimicrobianos sin receta médica, Perú 2016. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* [Internet]. 2018;35(3):400-8. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342018000300005 DOI: [10.17843/rpmesp.2018.353.3458](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30517499/) PMID [30517499](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30517499/) [SciELO](#) [Google Académico](#)
12. Ato M, López JJ, Benavente A. Un sistema de clasificación de los diseños de investigación en psicología. *An Psicol* [Internet]. 2013;29(3):1038-59. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-97282013000300043 DOI: [10.6018/analesps.29.3.178511](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2498322016000100007/) [SciELO](#) [Redalyc](#) [Google Académico](#)
13. Germain F, Vicente J, Pérez-Rico C, Villa P. Formulación de preguntas de respuesta múltiple: un modelo de aprendizaje basado en competencias. *FEM Rev la Fund Educ Médica* [Internet]. 2016;19(1):27-38. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2014-98322016000100007 [SciELO](#) [Dialnet](#) [Google Académico](#)
14. Ventura-León JL. Tamaño del efecto para Kruskal-Wallis: aportes al artículo de Domínguez-González et al. *Investig en Educ Médica* [Internet]. 2019;8(30):135-6. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S2007-50572019000200135&script=sci_arttext [SciELO](#) [Google Académico](#)
15. Center for Diseases Control and Prevention. Symptoms of Coronavirus [Internet]. 2020 [citado 05 de abril de 2020]. Disponible en: https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/symptoms-testing/symptoms.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Fabout%2Fsymptoms.html
16. Center for Diseases Control and Prevention. What To Do if You Are Sick [Internet]. 2020 [citado 5 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/if-you-are-sick/steps-when-sick.html>
17. Organización Mundial de la Salud. Consejos para la población sobre el nuevo coronavirus (2019-nCoV): cuándo y cómo usar mascarilla. 2020 [citado 5 de abril de 2020]; Disponible en: <https://www.who.int/es/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public/myth-busters>
18. Baud D, Qi X, Nielsen-Saines K, Musso D, Pomar L, Favre G. Real estimates of mortality following COVID-19 infection. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 12 de marzo de 2020; [Epub publicación en avance]. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30195-X](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30195-X) DOI: [10.1016/S1473-3099\(20\)30195-X](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32171390/) PMID [32171390](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32171390/) PMCID [PMC7118515](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7118515/) [Google Académico](#)
19. Onder G, Rezza G, Brusaferro S. Case-Fatality Rate and Characteristics of Patients Dying in Relation to COVID-19 in Italy. *JAMA* [Internet]. 23 de marzo de 2020; [Epub publicación en avance]. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.4683> DOI: [10.1001/jama.2020.4683](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32203977/) PMID [32203977](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32203977/) [Google Académico](#)
20. Lanini S, Vairo F, Puro V, Scognamiglio P, Locatelli F, Zhang C, et al. Higher Death Rates in the Italian COVID-19 Outbreak: A Comparative Modelling Analysis of 8,342 Italy and 44,672 China Cases. *SSRN Electron J*. [Internet] 1 de abril de 2020 [Preprint] Disponible en: https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3556640 DOI: [10.2139/ssrn.3556640](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3556640/)
21. Shim E, Tariq A, Choi W, Lee Y, Chowell G. Transmission potential and severity of COVID-19 in South Korea. *Int J Infect Dis* [Internet]. 2020;93:339-44. [Epub publicación en

- avance] Disponible en:
<https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.03.031> DOI:
[10.1016/j.ijid.2020.03.031](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32198088/) PMID [32198088](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32198088/) PMCID [PMC7118661](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32198088/)
[Google Académico](#)
22. Corman VM, Landt O, Kaiser M, Molenkamp R, Meijer A, Chu DK, et al. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. *Eurosurveillance* [Internet]. 23 de enero de 2020;25(3):2000045. Disponible en:
<https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.3.2000045> DOI: [10.2807/1560-7917.ES.2020.25.3.2000045](https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.3.2000045) PMID [31992387](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31992387/) PMCID [PMC6988269](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31992387/) [Google Académico](#)
23. Shirato K, Nao N, Katano H, Takayama I, Saito S, Kato F, et al. Development of Genetic Diagnostic Methods for Novel Coronavirus 2019 (nCoV-2019) in Japan. *Jpn J Infect Dis* [Internet]. 18 de febrero de 2020; [Epub publicación en avance] Disponible en:
https://www.jstage.ist.go.jp/article/yoken/advpub/0/advpub_JJID.2020.061/article DOI: [10.7883/yoken.JJID.2020.061](https://doi.org/10.7883/yoken.JJID.2020.061) PMID [32074516](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32074516/) [Google Académico](#)
24. Chan JF-W, Yip CC-Y, To KK-W, Tang TH-C, Wong SC-Y, Leung K-H, et al. Improved Molecular Diagnosis of COVID-19 by the Novel, Highly Sensitive and Specific COVID-19-RdRp/Hel Real-Time Reverse Transcription-PCR Assay Validated In Vitro and with Clinical Specimens. *J Clin Microbiol* [Internet]. 04 de marzo de 2020;58(5):e00310-20. [Epub publicación en avance] Disponible en:
<http://jcm.asm.org/content/58/5/e00310-20.abstract> DOI: [10.1128/JCM.00310-20](https://doi.org/10.1128/JCM.00310-20) PMID [32132196](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32132196/) [Google Académico](#)
25. Long Q, Deng H, Chen J, Hu J, Liu B, Liao P, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in COVID-19 patients: the perspective application of serological tests in clinical practice. *medRxiv* [Internet]. 1 de enero de 2020;2020.03.18.20038018. [Preprint] Disponible en:
<http://medrxiv.org/content/early/2020/03/20/2020.03.18.20038018.abstract> DOI: [10.1101/2020.03.18.20038018](https://doi.org/10.1101/2020.03.18.20038018)
26. Yan G, Lee CK, Lam LTM, Yan B, Chua YX, Lim AYN, et al. Covert COVID-19 and false-positive dengue serology in Singapore. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 4 de marzo de 2020; [Epub publicación en avance] Disponible en:
[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30158-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30158-4) DOI: [10.1016/S1473-3099\(20\)30158-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30158-4) PMID [32145189](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32145189/) PMCID [PMC7128937](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32145189/) [Google Académico](#)
27. World Health Organization. Coronavirus [Internet]. 2020 [citado 5 de abril de 2020]. Disponible en:
https://www.who.int/health-topics/coronavirus#tab=tab_1
28. Guo Y-R, Cao Q-D, Hong Z-S, Tan Y-Y, Chen S-D, Jin H-J, et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak-an update on the status. *Mil Med Res* [Internet]. 2020;7(1):11. Disponible en:
<https://doi.org/10.1186/s40779-020-00240-0> DOI: [10.1186/s40779-020-00240-0](https://doi.org/10.1186/s40779-020-00240-0) PMID [32169119](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32169119/) PMCID [PMC7068984](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32169119/) [Google Académico](#)

Autores (Authors):

Correspondencia (Corresponding): Mejía Christian R. <https://orcid.org/0000-0002-5940-7281>. Universidad Continental. Facultad de Medicina Humana. Huancayo-Junín. Perú. Dirección Postal: Av. Las Palmeras 5713, Los Olivos, Lima, Perú. CP: 15304. Teléfono: (511) 997643516. Email: christian.mejia.md@gmail.com

Rodríguez-Alarcón J Franco. <https://orcid.org/0000-0003-4059-8214>. Universidad Ricardo Palma. Facultad de Medicina Humana "Manuel Huamán Guerrero". Lima, Perú. Asociación Médica de Investigación y Servicios en Salud. Lima, Perú. Email: franco.investigacion.peru@gmail.com

Carbajal Macarena. <https://orcid.org/0000-0003-1960-2952>. Universidad Hermilio Valdizán. Sociedad Científica de Estudiantes de Medicina de Huánuco. Huánuco-Huánuco. Perú. Email: macarena_cv10@hotmail.es

Sifuentes-Rosales Jhesly. <https://orcid.org/0000-0003-3740-2188>. Universidad Hermilio Valdizán. Sociedad Científica de Estudiantes de Medicina de Huánuco. Huánuco-Huánuco. Perú. Email: jhesly0131@gmail.com

Campos-Urbina Alejandra M. <https://orcid.org/0000-0003-3187-4846>. Universidad Nacional Hermilio Valdizán. Facultad de Medicina Humana. Huanuco, Huanuco, Perú. Email: alecampur0196@gmail.com

Charri Julio C. <https://orcid.org/0000-0002-3613-3791>. Universidad Nacional Daniel Alcides Carrión. Facultad de Medicina Humana. Cerro de Pasco-Pasco. Perú. Email: juliocesarvcv1907@gmail.com

Garay-Rios Lizet. <https://orcid.org/0000-0002-0577-7391>. Universidad Nacional del Centro del Perú. Facultad de Medicina Humana. Huancayo-Junín. Perú. Email: ligari98822@gmail.com

Al-Kassab-Cordova Ali. <https://orcid.org/0000-0003-3718-5857>. Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas. Escuela de Medicina. Sociedad Científica de Estudiantes de Medicina de la Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas. Lima. Perú. Email: aljac1998@gmail.com ORCID:

Mamani-Benito Oscar. <https://orcid.org/0000-0002-9818-2601>. Universidad Peruana Unión. Escuela Profesional de Psicología. Juliaca-San Román. Perú. Email: psicobenito@gmail.com

Apaza-Tarqui Edison Effer. <https://orcid.org/0000-0002-6520-3795>. Facultad de Ingeniería y Arquitectura. Universidad Peruana Unión. Lima, Perú. Email: effer@upeu.edu.pe

Contribución de los Autores (Authors Contribution):

MJR, RAJF, CM, SRJ, CUAM, CJC, GRL, AKCA, MBO y APEE: participaron en la conceptualización, metodología, software, validación, análisis formal, investigación, recursos, curación de datos, redacción-preparación del borrador original, redacción-revisión y edición.

Artículo Original

Virología/Salud Pública

Kasmera 48(1):e48131621, Enero-Junio, 2020

ISSN 0075-5222 E-ISSN 2477-9628

doi: <https://doi.org/10.5281/zenodo.3830750>



Progresión de casos de Coronavirus en Latinoamérica: Análisis comparativo a una semana de iniciada la pandemia en cada país

Progression of Coronavirus cases in Latin America: Comparative analysis one week after the start of the pandemic in each country

Araujo-Banchon William J ¹, Aveiro-Róballo Telmo Raúl ², Fernández María F ³, Castro-Pacoricona Diana ³, Moncada-Mapelli Enrique ⁴, Chanava Walter ⁵, Mejía Christian R ⁶ 

¹Universidad Continental. Grupo de Investigación Continental. Lima, Perú. ²Universidad del Pacífico. Asunción, Paraguay.

³Universidad Privada de Tacna. Tacna-Tacna, Perú. ⁴Universidad de San Martín de Porres. Sociedad Científica de Estudiantes de Medicina de la Universidad de San Martín de Porres. Lima, Perú. ⁵Universidad de Piura. Piura-Piura, Perú.

⁶Universidad Continental. Facultad de Medicina Humana. Lima, Perú.

Resumen

La pandemia generada por la COVID-19 progresa diferente cuando llega a cada territorio, se comparó la progresión de casos de Coronavirus en la primera semana de la pandemia en cada país en Latinoamérica. Se realizó un estudio descriptivo, con la información de los casos confirmados en cada país, esto desde que se anunciara el primer caso en cada territorio. Se muestran las progresiones en formas de gráficas, con los casos totales y ajustados por la densidad poblacional. Uruguay y Panamá fueron los países que destacaron de todos los evaluados, tuvieron una mayor cantidad de casos confirmados ponderados en la primera semana de la pandemia. Así mismo, estos dos países también fueron los que tuvieron mayor cantidad de casos absolutos (no ponderados por la cantidad de población), así como, el país de Venezuela; que incluso se piensa que tiene más casos, por sus problemas políticos. Hubo algunas diferencias en la cantidad de casos que se presentaron en cada país Latinoamericano al final de su primera semana de epidemia COVID-19; esto podría deberse a las políticas gubernamentales que se tomaron antes y durante esos primeros días, las cuales deben servir como ejemplo para el actuar en futuros casos similares.

Palabras claves: coronavirus, políticas de salud, Latinoamérica

Abstract

The pandemic generated by COVID-19 progresses differently when it reaches each territory, the progression of Coronavirus cases in the first week of the pandemic was compared in each country in Latin America. A descriptive study was carried out, with the information of the confirmed cases in each country, this since the first case was announced in each territory. Progressions are shown in graphical forms, with total cases and adjusted for population density. Uruguay and Panama were the countries that stood out from all those evaluated, they had a greater number of confirmed cases weighted in the first week of the pandemic. Likewise, these two countries were also those with the highest number of absolute cases (not weighted by the number of population), as well as the country of Venezuela; that he is even thought to have more cases, due to his political problems. There were some differences in the number of cases that occurred in each Latin American country at the end of its first week of the COVID-19 epidemic; this could be due to the government policies that were taken before and during those first days, which should serve as an example for acting in future similar cases.

Keywords: coronavirus, health policy, Latin America

Recibido: 07-04-2020

Aceptado: 03-05-2020

Publicado: 22-05-2020

Como Citar: Araujo-Banchon WJ, Aveiro-Róballo TR, Fernández MF, Castro-Pacoricona D, Moncada-Mapelli E, Chanava W, Mejía Christian R. Progresión de casos de Coronavirus en Latinoamérica: Análisis comparativo a una semana de iniciada la pandemia en cada país. Kasmera. 2020;48(1):e48131621. doi: 10.5281/zenodo.3830750

Autor de Correspondencia: Mejía Christian R. E-mail: christian.mejia.md@gmail.com

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

©2020. Los Autores. **Kasmera**. Publicación del Departamento de Enfermedades Infecciosas y Tropicales de la Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Maracaibo-Venezuela. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Creative Commons atribución no comercial

(<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) que permite el uso no comercial, distribución y reproducción sin restricciones en cualquier medio, siempre y cuando la obra original sea debidamente citada.



Introducción

La COVID-19, cuyo agente etiológico es el virus SARS-COV-2, ha generado en poco tiempo una gran cantidad de información a nivel mundial; esto por el hecho de ser una pandemia que ha cambiado el comportamiento regular de la sociedad durante los primeros meses del año 2020 (1-5).

Cada gobierno decide cómo manejar la crisis; por ejemplo, algunos decidieron tener controles en la frontera (en mayor o menor medida), otros empezaron a cancelar eventos masivos y dar medidas de aislamiento social a grandes áreas geográficas de su territorio (6). Esto por la experiencia que tuvo China, en donde se mostró que el distanciamiento social, la cuarentena y el aislamiento de poblaciones pueden llegar a contener la epidemia (7-9). Sin embargo, todas estas medidas han provocado desabastecimiento de productos de primera necesidad, histeria colectiva y hasta caída de las bolsas de valores (2-10).

Así mismo, las medidas de contingencia en salud que fueron adoptadas por los gobiernos tienen consecuencias económicas, sin embargo, él no adoptarlas desencadenan consecuencias fatales a gran escala en la salud pública. En la medida de lo posible, estas restricciones podrán contener un probable colapso de los sistemas de salud, siendo el objetivo principal el "aplanar la curva epidémica" (8). Entendiendo esta frase como el intento de reducir la transmisión de la enfermedad (8); es así que, las acciones que toman los gobiernos generan cambios en la presentación de los casos confirmados, el número de muertos y de los recuperados, entre otros; por lo que, es importante que se haga una comparación entre las distintas realidades (11-12). Es por todo esto que el objetivo del presente estudio es comparar la progresión de casos de COVID-19 en la primera semana de la pandemia en cada país en Latinoamérica.

Métodos

Diseño y fuente de datos: estudio observacional descriptivo de corte transversal, realizado mediante la recopilación de datos estadísticos y medidas de contingencia sobre el brote de COVID-19 en Latinoamérica. Todo esto se basó en análisis secundario de información, con data que se obtuvo de la información oficial que publicó cada país en sus fuentes o medios de información oficiales.

Recolección de datos: se realizó la recolección de datos durante el mes de febrero y marzo del 2020, para lo cual se revisó las páginas web oficiales, redes sociales verificadas de representación nacional y reportes periodísticos en línea de los siguientes países de Latinoamérica: Argentina, Bolivia, Brasil, Chile, Colombia, Ecuador, Paraguay, Perú, Uruguay, Venezuela, Costa Rica, Cuba, El Salvador, Guatemala, Honduras, Nicaragua, Panamá, Puerto Rico, República Dominicana, México, Jamaica, Haití y Belice. Se recopiló los datos en una hoja de cálculo Microsoft Excel 2013. Se seleccionó la

Introduction

COVID-19, whose etiological agent is the SARS-COV-2 virus, has generated a great deal of information worldwide in a short time; this is due to the fact that it is a pandemic that has changed the regular behavior of society during the first months of the year 2020 (1-5).

Each government decides how to handle the crisis. For example, some decided to employ border controls (to a greater or lesser extent), while others began to cancel massive events and employ measures of social isolation in large geographical areas of their country (6) as exemplified by the experience of China, where social distancing, quarantine, and isolation of populations could contain the epidemic (7-9). However, all these measures have led to shortages of basic necessities, collective hysteria, and even a fall in stock markets (2-10).

Likewise, the health contingency measures that were adopted by governments have economic consequences; however, the failure to adopt them triggers large-scale fatal consequences in public health. To the extent possible, these restrictions may cause a probable collapse of health systems, the main objective being to "flatten the epidemic curve" (8). Understanding this phrase as an attempt to reduce the transmission of the disease (8), the actions taken by governments generate changes in the presentation of confirmed cases, the number of deaths and those recovered, among others; therefore, it is important to make a comparison between the different realities (11-12). For all these reasons, the objective of this study is to compare the progression of COVID-19 cases in the first week of the pandemic in each country in Latin America.

Methods

Type and design of research: A descriptive cross-sectional observational study was conducted by collecting statistical data and contingency measures on the outbreak of COVID-19 in Latin America. All these were based on secondary information analysis with data obtained from official information published by each country by its official sources or media.

Data Collection: The data collection was carried out during the month of February and March 2020, for which the official websites, verified social networks of national representation and online journalistic reports of the Latin American countries were reviewed: Argentina, Bolivia, Brasil, Chile, Colombia, Ecuador, Paraguay, Perú, Uruguay, Venezuela, Costa Rica, Cuba, El Salvador, Guatemala, Honduras, Nicaragua, Panamá, Puerto Rico, República Dominicana, México, Jamaica, Haití y Belice. The data were collected in a Microsoft Excel 2013 spreadsheet. All data reported by each of the countries were selected; under this premise, information on the progression of the cases of COVID-19 that occurred in the first week of the epidemic in all Latin American countries was included. Three territories were excluded (Guyana, French Guiana, and Suriname), because they have different cultural and

totalidad de los datos que se reportó por cada uno de los países; bajo esta premisa, se incluyó la información de la progresión de los casos de COVID-19 que se dio en la primera semana de epidemia en todos los países de Latinoamérica. Se excluyó a tres territorios (Guyana, Guyana Francesa y Surinam), debido a que estos presentan características culturales y políticas distintas al resto de países americanos.

El mismo equipo de trabajo recolectó toda la información, cabe resaltar que este equipo lo conforman: profesionales epidemiólogos, médicos con publicaciones científicas y estudiantes de ciencias de la salud. Se realizó una capacitación para uniformizar las formas de recolección de cada uno de los datos, los cuales fueron verificados en 4 oportunidades durante el 2020: 2 veces durante los primeros días de marzo, 1 vez los primeros días de abril y una última en mayo, durante el tiempo de levantamiento de observaciones que dieron los revisores; esto por el hecho que en ciertas ocasiones los reportes cambiaban según el paso de los días (por una confirmación o cambio oficial).

Variables de estudio: se registró a diario los datos de los casos confirmados, la fecha de ocurrencia, la cantidad de personas fallecidas, el día de la cuarentena, los reportes realizados por la Organización Mundial de la Salud (OMS), las características epidemiológicas de los casos confirmados y las políticas sanitarias resaltantes de interés nacional de cada país; todo esto respecto a la pandemia. Se definió cuarentena como la situación mediante la cual un país o región restringe el libre tránsito de sus ciudadanos, limitándolos a sólo movilizarse por necesidad de conseguir alimentación o medicamentos. Se definió toque de queda como la situación mediante la cual un país o región prohíbe tránsito total de sus ciudadanos durante un periodo de horas definidas.

Análisis estadístico: se reportó el análisis descriptivo en frecuencias absolutas, esto para la confección de las tablas. Se realizó los gráficos de tipo "smooth line", con el objetivo de comparar los casos confirmados de cada país a lo largo de la primera semana de la epidemia. Se generó gráficos de la progresión de casos confirmados según la fecha de aparición, según los siete primeros días de epidemia de todos los países y tomando los siete primeros días, pero ajustado por la cantidad de habitantes que tenía cada territorio. Para esta última gráfica se confeccionó los resultados ponderados, dicha cantidad se generó mediante una búsqueda realizada en el mes de marzo en la plataforma de Google, para obtener el total de la población que presenta cada país; se optó por este método debido a que es una manera sencilla de tener una cifra aproximada y por la ausencia de censos anuales en cada territorio. Se utilizó el programa estadístico R para el análisis de los datos y la elaboración de los gráficos.

Consideraciones éticas: se obtuvo todos los datos de fuentes y registros de libre acceso, de los portales oficiales, de sus ministerios de salud, de redes sociales oficiales y de páginas gubernamentales, por lo que, no se requirió la aprobación de un comité de ética.

political characteristics from the rest of the Latin American countries.

The same work team collected all the information. It is worth mentioning that this team comprised of professional epidemiologists, doctors with scientific publications, and students of health sciences. Training was conducted to standardize the methods by which each piece of data was collected. The data were verified four times during 2020: twice during the first few days in March, once during the first few days in April, and once in May during the time that the reviewers were collecting observations; this was because on certain occasions, the reports changed as the days passed (due to an official confirmation or change).

Study variables: data on confirmed cases, date of occurrence, number of deaths, days of quarantine, reports by the World Health Organization (WHO), epidemiological characteristics of confirmed cases, and outstanding health policies of national interest of each country were recorded daily with respect to the pandemic. Quarantine was defined as a situation in which a country or region restricts the free movement of its citizens, limiting them to moving only for the need to obtain food or medicine. Curfew was defined as the situation in which a country or region prohibits the total transit of its citizens during a defined period of hours.

Statistical analysis: descriptive analysis in absolute frequencies was reported for the preparation of the tables. "Smooth line" graphs were plotted to compare confirmed cases in each country during the first week of the epidemic. Graphs were generated for the progression of confirmed cases according to the date of appearance, and the first seven days of the epidemic for all countries, but adjusted for the number of inhabitants in each country. For the last graph, the weighted results were generated by a search carried out in March on the Google platform, to obtain the total population presented by each country. This method was chosen for its ease of obtaining an approximate value and because there were no annual censuses in each territory. The statistical program R was used for the analysis of the data and the elaboration of the graphs.

Ethical considerations: all data were obtained from freely accessible sources and records, from official portals, from their ministries of health, from official social networks, and from government websites; thus, the approval of an ethics committee was not required.

Results

The range of the first seven days recorded by each country is stated as follows; Argentina from March 3 to 9, Bolivia, March 8 to 14, Brazil, 26 February to 3 March, Chile, March 3 to 9, Colombia, March 6 to 12, Ecuador, 29 February to 6 March, Paraguay, March 7 to 13, Peru, March 6 to 12, Uruguay, March 13 to 19, Venezuela, March 13 to 19, Costa Rica, March 6 to 12, Cuba, March 11 to 17, El Salvador, March 19 to 25, Guatemala, March 13 to 19, Honduras, March 11 to 17, Nicaragua, March 18 to 24, Panama, March 9 to 15, Puerto Rico, March 13 to 19,

Resultados

El rango de los siete primeros días registrados por cada país se ha dado de la siguiente forma: Argentina del 3 al 9 de marzo, Bolivia del 8 al 14 de marzo, Brasil del 26 de febrero al 3 de marzo, Chile del 3 al 9 de marzo, Colombia del 6 al 12 de marzo, Ecuador del 29 de febrero al 6 de marzo, Paraguay del 7 al 13 de marzo, Perú del 6 al 12 de marzo, Uruguay del 13 al 19 de marzo, Venezuela del 13 al 19 de marzo, Costa Rica del 6 al 12 de marzo, Cuba del 11 al 17 de marzo, El Salvador del 19 al 25 de marzo, Guatemala del 13 al 19 de marzo, Honduras del 11 al 17 de marzo, Nicaragua del 18 al 24 de marzo, Panamá del 9 al 15 de marzo, Puerto Rico del 13 al 19 de marzo, República Dominicana del 1 al 7 de marzo, México del 28 de febrero al 5 de marzo, Jamaica del 10 al 16 de marzo, Haití del 20 al 26 de marzo y Belice del 23 al 29 de marzo. En la [Tabla 1](#) se describe la ubicación, la fecha del primer caso confirmado y la cantidad poblacional de cada país.

Dominican Republic, March 1 to 7, Mexico, February 28 to March 5, Jamaica, March 10 to 16, Haiti, March 20 to 26 and Belize, March 23 to 29. [Table 1](#) describes the location, date of the first confirmed case, and population size of each country.

[Table 2](#) represents a description of the websites where it is possible to find information on the follow-up of cases of patients with COVID-19, according to each of the Latin American countries. It should be noted that Argentina reported the first death in Latin America and Uruguay (n=94), Panama (n=55) and Venezuela (n=42) reported the highest number of confirmed cases in their first week. Panama reported its first death by COVID-19 one day after reporting its first confirmed case. It should also be noted that less than 50% of these countries implemented quarantine or curfew sanitary policy measures.

Tabla 1. Total de habitantes de cada país de Latinoamérica (ordenado ascendentemente por la fecha de aparición del primer caso).

Table 1. Total population of each Latin American country (ordered in ascending order by date of appearance of first case).

País (Country)	Ubicación (Location)	Fecha del primer caso (First case date)	Población Total* (Total population*)
Brasil	Sudamérica (South America)	26 de febrero (26 of February)	210147125
México	Norte América (North America)	28 de febrero (28 of February)	127090000
Ecuador	Sudamérica (South America)	29 de febrero (26 of February)	17023000
República Dominicana	Centro América (Central America)	1 de marzo (March 1st)	10850000
Argentina	Sudamérica (South America)	3 de marzo (March 3rd)	44560000
Chile	Sudamérica (South America)	3 de marzo (March 3rd)	18876190
Colombia	Sudamérica (South America)	6 de marzo (March 6)	50.372.424
Perú	Sudamérica (South America)	6 de marzo (March 6)	32970000
Costa Rica	Centro América (Central America)	6 de marzo (March 6)	5022000
Paraguay	Sudamérica (South America)	7 de marzo (March 7)	7130000
Bolivia	Sudamérica (South America)	8 de marzo (March 8)	11501900
Panamá	Centro América (Central America)	9 de marzo (March 9)	4159000
Jamaica	Centro América (Central America)	10 de marzo (March 10)	2934855
Cuba	Centro América (Central America)	11 de marzo (March 11)	11338138
Honduras	Centro América (Central America)	11 de marzo (March 11)	9300000
Guatemala	Centro América (Central America)	13 de marzo (March 13)	17263000
Uruguay	Sudamérica (South America)	13 de marzo (March 13)	3470000
Venezuela	Sudamérica (South America)	13 de marzo (March 13)	28435940
Puerto Rico	Centro América (Central America)	13 de marzo (March 13)	2860853
Nicaragua	Centro América (Central America)	18 de marzo (March 18)	6465513
El Salvador	Centro América (Central America)	19 de marzo (March 19)	6643000
Haití	Centro América (Central America)	20 de marzo (March 20)	11402528
Belice	Centro América (Central America)	23 de marzo (March 23)	397628

*Fuente: Búsqueda en Google, marzo del 2020. (Source: Google search March, 2020).

En la [Tabla 2](#) se observa la descripción de los sitios web en donde es posible encontrar información del seguimiento de casos de enfermos con COVID-19, según cada uno de los países de Latinoamérica. Cabe recalcar que Argentina fue el país que presentó la primera muerte en todo Latinoamérica y que Uruguay (n=94), Panamá (n=55) y Venezuela (n=42) fueron los países con mayor cantidad de casos confirmados en su primera semana. Panamá reportó su primera muerte por COVID-19 un día

[Figure 1](#) presents a graph showing the date of appearance of cases in all countries studied. Brazil, Mexico, and Ecuador were the first countries to present cases of COVID-19, while Belize was the last. Uruguay had the highest number of confirmed cases in the stage evaluated.

[Figure 2](#) shows that the countries with the highest number of positive cases were Uruguay, Panama, and Venezuela; all of these reported more than 25-30 cases in

Tabla 2. Información epidemiológica y política frente al COVID-19 durante la primera semana de epidemia en países de Latinoamérica.**Table 2.** Epidemiological and political information on COVID-19 during the first week of the epidemic in Latin American countries

País (Country)	Medio de difusión de casos (Case dissemination media)	Casos (Cases)	Muertes (Deaths)	Cuarentena (Quarantine)	Toque de queda (Curfew)
Argentina	www.argentina.com.ar	17	1	No	No
Bolivia	www.minsalud.gob.bo	12	0	Si (Yes)*	No
Brasil	https://coronavirus.saude.gov.br/	2	0	Si (Yes)**	No
Chile	https://www.gob.cl/coronavirus/ www.minsal.cl	13	0	No	No
Colombia	https://d2jsario60m94k.cloudfront.net/ https://twitter.com/MinSaludCol	9	0	No	No
Ecuador	https://www.facebook.com/SaludEcuador/	14	0	No	No
Paraguay	www.mspbs.gov.py	7	0	Si (Yes)	No
Perú	https://twitter.com/Minsa_Peru	22	0	No	No
Uruguay	https://www.presidencia.gub.uy/	94	2	No	No
Venezuela	http://vicepresidencia.gob.ve/ https://twitter.com/msaludcr	42	0	Sí	No
Costa Rica	https://www.ministeriodesalud.go.cr/ http://geovision.uned.ac.cr/oges/evolucioncovid.html	23	0	No	No
Cuba	https://twitter.com/MINSAPCuba	7	0	No	No
El Salvador	https://twitter.com/ngayibbukele	13	0	Si (Yes)***	No
Guatemala	https://www.mspas.gob.gt/ https://www.facebook.com/guatemalagob/	9	1	No	No
Honduras	http://www.salud.gob.hn/site/	9	0	Si (Yes)****	No
Nicaragua	https://twitter.com/nicaraguainvest https://twitter.com/MINSAPma	2	0	No	No
Panamá	https://geosocial.maps.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html#/2c6e932c690d467b85375af52b614472 https://twitter.com/DeptSaludPR	55	1	No	No
Puerto Rico	https://bioseguridad.maps.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html#/3bfb64c9a91944bc8c41edd8ff27e6df	6	0	Si (Yes)	Si (Yes)
República Dominicana	https://twitter.com/SNSRDO https://www.msp.gob.do/web/?page_id=6948	2	0	No	No
México	https://twitter.com/GobiernoMX https://www.moh.gov.im/	5	0	No	No
Jamaica	https://jamcovid19.moh.gov.jm/ https://twitter.com/themohwgovjm https://twitter.com/MsppOficial	11	0	Si (Yes)	No
Haití	https://twitter.com/EddyJalexis https://www.mspp.gouv.ht/	8	0	No	Si (Yes)
Belice	http://health.gov.bz/www/ https://twitter.com/mfabelize	2	0	No	No

* La provincia de Oruro (Bolivia) fue la única que entró en cuarentena la primera semana de epidemia. (The province of Oruro (Bolivia) was the only one quarantined during the first week of the epidemic)

** La región de Sao Paulo (Brasil) inició una cuarentena parcial durante la primera semana de epidemia. (The region of Sao Paulo (Brazil) implemented a partial quarantine during the first week of the epidemic)

*** El Salvador implementó su cuarentena antes de presentar su primer caso confirmado. (El Salvador implemented quarantine measures before reporting its first confirmed case)

**** Honduras estableció toque de queda, sin embargo, sus medidas políticas encajan con la definición de cuarentena que se maneja en el presente documento. (Honduras implemented a curfew; however, its policy measures fit the definition of a quarantine as handled in this document)

después de notificar su primer caso confirmado. También se observa que menos del 50 % de países estudiados implementó medidas políticas sanitarias de cuarentena o toque de queda.

En la [Figura 1](#) se presenta un gráfico según la fecha de aparición de los casos en todos los países estudiados. Se puede observar que Brasil, México y Ecuador fueron los primeros países en presentar casos de COVID-19, así mismo, Belice fue el último. Se llega a apreciar que Uruguay

their first week (Uruguay reported almost 100 cases). Costa Rica, Peru, and Argentina ended their first week with a tendency of significant increase in the number of infections.

fue el país que tuvo más casos confirmados en esta etapa evaluada.

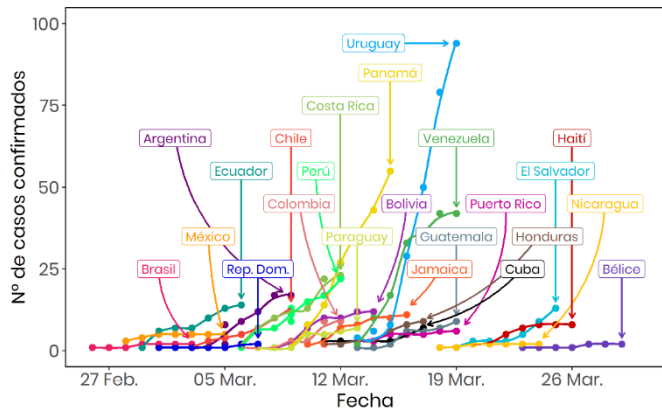
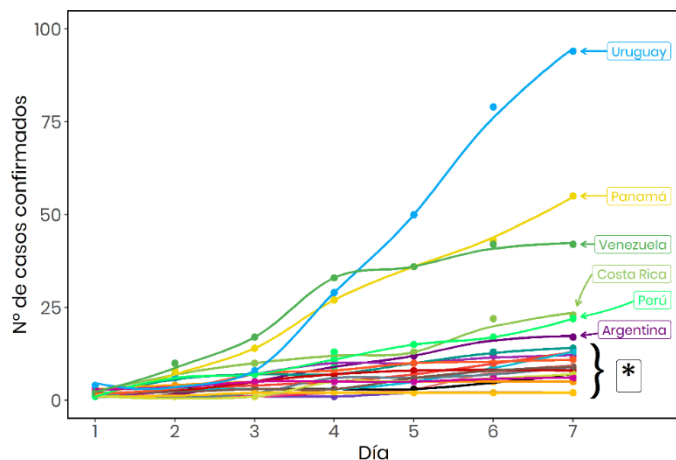


Figura 1. Casos confirmados de COVID-19 durante la primera semana de epidemia según la fecha de diagnóstico del primer caso

En la **Figura 2** se observa que los países que presentaron más casos positivos fueron Uruguay, Panamá y Venezuela; todos estos reportaron más de 25-30 casos en su primera semana (Uruguay reportó casi 100 casos). También se observa que Costa Rica, Perú y Argentina terminan su primera semana con la tendencia a ascender notoriamente en el número de contagios.



* Países con menos de 15 casos confirmados: Ecuador (14), Chile (13), El Salvador (13), Bolivia (12), Jamaica (11), Colombia (9), Guatemala (9), Honduras (9), Haití (8), Cuba (7), Paraguay (7), Puerto Rico (6), México (5), Brasil (2), Rep. Dominicana (2), Nicaragua (2) y Bélize (2).

Figura 2. Casos confirmados de COVID-19 durante la primera semana de epidemia (estandarizado en 7 días)

Por último, cuando se ajustó la cantidad de casos confirmados en su primera semana según los habitantes de cada país (**Figura 3**), se encontró que Uruguay y Panamá fueron los países que más destacaron. Seguidos de Belice, Costa Rica y Jamaica; los tres con valores muy cercanos entre sí. Para luego tener un gran grupo de países restantes con valores muy similares.

Finally, when the number of confirmed cases in the first week was adjusted according to the inhabitants of each country (**Figure 3**), it was found that Uruguay and Panama stood out the most, followed by Belize, Costa Rica, and Jamaica; all three with values very close to each other. A large group of the remaining countries had very similar values.

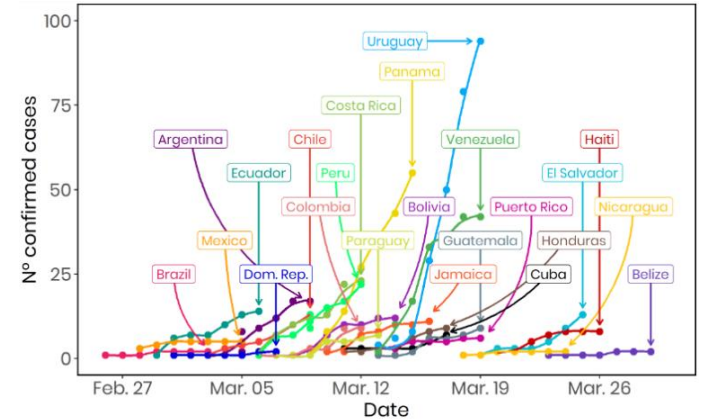
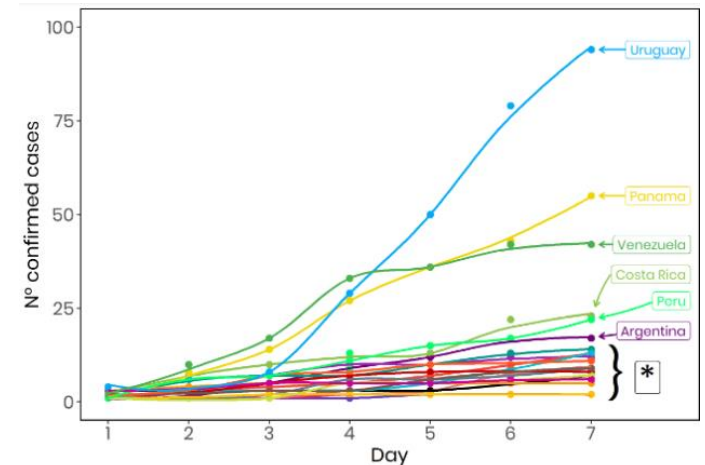


Figure 1. Confirmed cases of COVID-19 during the first week of the epidemic by date of diagnosis



* Countries with less than 15 confirmed cases: Ecuador (14), Chile (13), El Salvador (13), Bolivia (12), Jamaica (11), Colombia (9), Guatemala (9), Honduras (9), Haití (8), Cuba (7), Paraguay (7), Puerto Rico (6), México (5), Brazil (2), Dom. Republic (2), Nicaragua (2) and Belize (2).

Figure 2. Confirmed cases of COVID-19 during the first week of the epidemic (standardized to 7 days)

Discussion

SARS-COV-2 took less than 3 months to affect Latin America, the first case being reported in Brazil on 26 February (4). Thereafter, the infection spread throughout the America in less than a month (13). This rapid expansion was clearly influenced by some factors, such as communication through air transport, which is common in all Latin American countries, the transmission of the virus in its asymptomatic period, the measures that each government adopted from the beginning and during the time of its first reported cases, and the rapid spread of the disease, among many others (14-16). However, it was estimated that up to 80% of infected cases might not be documented in each country's statistics (17), which would

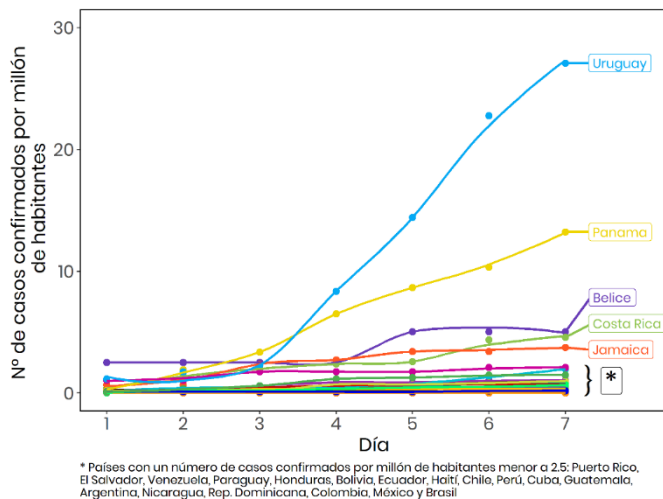


Figura 3. Casos confirmados de COVID-19 ajustados por la cantidad poblacional y que se dieron durante la primera semana de epidemia (estandarizado en 7 días)

Discusión

El virus SARS-COV-2 tardó menos de 3 meses en llegar a Latinoamérica, el primer caso se reportó en Brasil el 26 de febrero (4). Posterior a ello, se expandió en menos de un mes por todo el continente americano (13). Esta rápida expansión ha sido claramente influida por algunos factores, tales como la comunicación a través del transporte aéreo que tienen todos los países de América Latina, la transmisión del virus en su periodo asintomático, las medidas que cada gobierno adoptó desde el inicio y durante sus primeros casos reportados, y el rápido poder de diseminación de la enfermedad, entre muchos otros (14-16). Sin embargo, se estima que hasta el 80 % de los casos infectados podrían no ser documentados en las estadísticas de cada país (17), lo cual explicaría más aún la fácil diseminación del virus en todo el continente.

Los países que tuvieron mayor cantidad de casos positivos en su primera semana fueron Uruguay, Panamá y Venezuela. Sin embargo, cada uno de dichos países presenta diferencias en sus cantidades poblacionales (Uruguay con 3 millones, Panamá con 4 millones y Venezuela con 28 millones). Es así que, ajustando por la cantidad de población que tiene cada territorio, se observa que los países con mayor proporción de casos ponderados fueron Uruguay y Panamá; por lo que, Venezuela dejó de estar dentro de los tres primeros países con mayor cantidad de casos. No obstante, habrá que siempre tomar los resultados de Venezuela con mucha cautela, ya que, se sabe que las políticas gubernamentales de ese país son muy "cuestionables", por lo que, el reporte de las cifras se deben tomar solo como referenciales -sobre todo porque, luego de un mes y 20 días este país es uno de los pocos en el mundo que reporta 335 casos positivos y 10 muertes; lo que no solo es increíble, sino que, es muy sospechoso-.

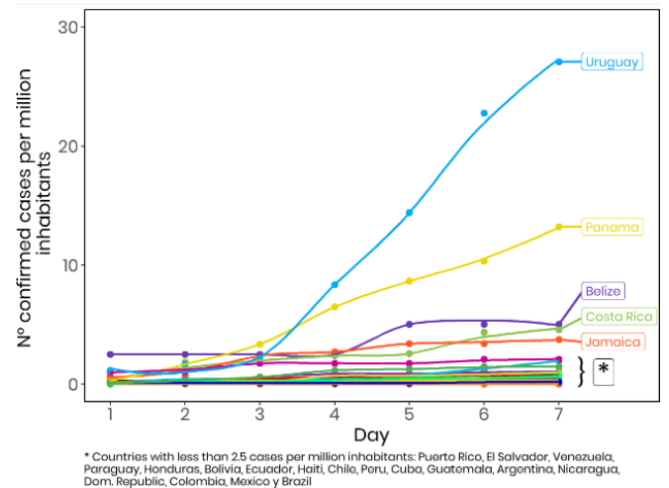


Figure 3. Population-adjusted confirmed cases of COVID-19 during the first week of the epidemic (standardized to 7 days)

further explain the easy spread of the virus throughout the continent.

The countries that had the greatest number of positive cases in their first week were Uruguay, Panama, and Venezuela. However, each of these countries has differences in their population numbers (Uruguay, 3 million; Panama, 4 million; and Venezuela, 28 million). Thus, after adjusting for the population in each territory, it was found that Uruguay and Panama had the highest proportion of weighted cases. Therefore, Venezuela was not among the first three countries with the highest number of cases. However, the results of the outbreak in Venezuela should be interpreted with great caution, because it is known that the government policies in this country are "questionable." Hence, the report of the figures should be considered only a reference, especially because after 1 month and 20 days, Venezuela was one of the few countries in the world that reported 335 positive cases and 10 deaths, which is not only incredible, but very suspicious.

The government measures that countries implemented in each case and the collective behavior of the people to comply with them, could have influenced the number of positive cases in each country during the first week of the epidemic (18). One anecdotal case was recorded by Panama, as it reported its first death a day after registering its first positive case. This means that there would already be cases before the report of the first positive case; this could even be extrapolated to the other countries, since each of them has reported the first symptomatic case. Therefore, the epidemiological surveillance measures in Panama and the other countries might not have been sufficient, causing the increase in the number of positive cases to be noticeable at the end of the first week of the COVID-19 epidemic. Of course, these are reports of the first week only, and subsequent investigations should show the curves and progression of cases in the first months.

Las medidas gubernamentales que tienen los países en cada caso, así como, el comportamiento colectivo de la población para acatarlas podría haber influido en el número de casos positivos de cada país durante su primera semana de epidemia (18). Un caso anecdótico es el que registró Panamá, ya que, reportó su primera muerte un día después de registrar su primer caso positivo, lo que nos mostraría que ya habría casos previos al caso notificado como primer caso positivo; incluso esta realidad se podría extrapolar a los otros países, ya que, en cada uno de los escenarios se dará un reporte del primer caso sintomático detectado y comunicado. Por lo que, es probable que las medidas de vigilancia epidemiológica que se dieron en Panamá y en los otros países no hayan sido suficientes, causado que el ascenso de sus casos positivos sea notorio al final de su primera semana de epidemia COVID-19. Claro que, estos reportes son solo de la primera semana, posteriores investigaciones deberán mostrar las curvas y progresión de los casos en los primeros meses.

El resto de países presenta un crecimiento similar en cuanto a la cantidad de casos positivos durante su primera semana; sin embargo, Costa Rica, Perú y Argentina empezaron a evidenciar crecimiento notorio de sus casos al final de la primera semana. Esto también puede estar influido por otros factores, ya que, es conocido que el número de casos positivos diarios es directamente proporcional al número de pruebas que se realizan en cada realidad (19-20). En el caso de Perú, este país inició su semana con menos de 100 pruebas diarias (21-23); para el fin de su primera semana, las pruebas diarias fueron superiores a las 300 (24). Por lo descrito, futuras investigaciones tendrían que ponderar la cantidad de casos positivos por la cantidad de pruebas realizadas en cada lugar, sabiendo que muchas veces esto no es reportado. También es importante tener en cuenta el número de pruebas mal tomadas, los resultados falsos positivos o falsos negativos, sabiendo que, en esta enfermedad COVID-19, ambos son factores que pueden influir en el número de casos reportados a diario (25). Así como, otros muchos factores que son muy difíciles de medir, pero que, sirven para darnos una idea del ataque inicial del virus en los países de realidades similares; pudiendo esto luego ser comparado con otras realidades del mundo.

Además, es importante en cada caso la implementación de políticas de emergencia en salud pública, el reforzamiento del control de las fronteras, la investigación epidemiológica -que se ha realizado en los países afectados por la pandemia-, la compra de materiales de protección, las pruebas diagnósticas más adecuadas, el comportamiento social, entre otros (26). Es así que, en el presente estudio, se reporta que un gran número de países implementó medidas de cuarentena y toques de queda. Sin embargo, dado que el periodo de manifestación de síntomas de COVID-19 puede demorar hasta 14 días (27), los efectos de estas medidas de aislamiento se verán reflejadas más notoriamente en el mes de abril del 2020; siendo posible hacer las investigaciones recién a partir de mayo, ya que, como se

The rest of the countries present a similar growth in the number of positive cases during their first week; however, Costa Rica, Peru, and Argentina began to show a notable growth in their cases at the end of the first week. This may also be influenced by other factors, since it is known that the number of positive cases per day is directly proportional to the number of tests performed in reality (19,20). In the case of Peru, the country began its week with less than 100 tests per day (21-23); by the end of its first week, the daily tests were more than 300 (24). As described, future investigations would have to weigh the number of positive cases by the number of tests performed in each location, considering that often this was not reported. It is also important to take into account the number of poorly taken tests, false positive or false negative results because both these factors can influence the number of cases of COVID19 reported daily (25). Many other factors are very difficult to measure, but serve to provide an idea of the initial outbreak of the virus in countries with similar realities; this can then be compared with other realities in the world.

In addition, the implementation of emergency public health policies, the strengthening of border control, epidemiological research, -which has been carried out in countries affected by the pandemic-, the purchase of protective materials, the most appropriate diagnostic tests, and social behavior, among others, are important in each case (26). The present study reported that a large number of countries implemented quarantine measures and curfews. However, since the period of manifestation of symptoms of COVID-19 can take up to 14 days (27), the effects of these isolation measures will be more noticeable in the month of April 2020 thereby, making it possible to conduct investigations starting only from May, since, as mentioned above, many estimated figures change with the passing of weeks and according to the official confirmation. It is worth mentioning that El Salvador implemented restriction measures, even before registering its first confirmed case of COVID-19; thus, it is likely that with the low number of positive cases in its first week, it is in the group of countries that reported fewer cases during the first week of the epidemic.

The study's main limitation was that it was based on data reported by each country, so, the results must be considered under that premise, as this can be dependent on the reality in democratic governments with policies of transparency of their data among those who have an adequate report of their cases. Thus, the estimation of the exact number of positive confirmed cases is difficult because some governments in their attempt to "not cause panic to the population" or to the world, could be altering their figures. However, these data are still important, since they reflect what has happened and been reported by each government, and can serve as a point of comparison for us to learn how a pandemic behaves in the first few days of interaction in each of our realities.

In conclusion, Uruguay and Panama were the worst affected countries with the highest number of confirmed cases in the first week of the pandemic in Latin America. In addition, these two countries along with Venezuela also

ha mencionado anteriormente, muchas de las cifras cambian con el paso de las semanas y según la confirmación oficial. Cabe mencionar que El Salvador fue el país que implementó medidas de restricción, incluso antes de registrar sus primeros casos confirmados de COVID-19, por lo que es probable que el número de casos positivo en su primera semana se encuentre dentro del grupo de países con menos casos durante su primera semana de epidemia.

El estudio tuvo la principal limitación en que se basó en data reportada por cada país, por lo que, los resultados deben tomarse bajo esa premisa, sabiendo que, esto puede ser muy parecido a la realidad en gobiernos democráticos, con políticas de transparencia de sus datos y entre los que tengan un adecuado reporte de sus casos. Es así que, esto ha sido difícil de medir y lo seguirá siendo, ya que, algunos gobiernos en su intento de “no causar pánico a la población” o al mundo, podrían estar alterando sus cifras. Sin embargo, estos datos aún son importantes, ya que, reflejan lo acontecido y reportado por cada gobierno, lo que nos puede servir para tener un punto de comparación para aprender de cómo se comporta una enfermedad pandémica en los primeros días de interacción de cada una de nuestras realidades.

Por todo lo mencionado, se concluye que, Uruguay y Panamá fueron los países que presentaron peor cantidad de casos confirmados en su primera semana de la pandemia en Latinoamérica, además, estos dos países también fueron los que tuvieron mayor cantidad de casos absolutos, así como, el país de Venezuela. Todos los demás países tuvieron una presentación muy similar en cuanto a sus casos absolutos y ponderados.

Conflicto de relaciones y actividades

Los autores declaran no presentar conflictos de intereses.

Financiamiento

El presente estudio fue financiado por los autores.

had the highest number of absolute cases. All other countries had a very similar presentation in terms of the number of absolute and weighted cases.

Conflict of relationships and activities

The authors declare not to have any relationships or activities conflict.

Financing

This research was financed by the authors.

Referencias Bibliográficas (Bibliographic References)

- Organización Panamericana de la Salud. Vigilancia Global de enfermedad causada por infección humana con nuevo coronavirus (COVID-19) - OPS/OMS [Internet]. 2020 [citado 3 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/vigilancia-global-enfermedad-causada-por-infeccion-humana-con-nuevo-coronavirus-covid-19>
- Brooks SK, Webster RK, Smith LE, Woodland L, Wessely S, Greenberg N, et al. The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence. *Lancet* [Internet]. 2020;395(10227):912-20. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30460-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30460-8) DOI: [10.1016/S0140-6736\(20\)30460-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30460-8) PMID [32112714](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32112714/) PMCID [PMC7158942](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7158942/) [Google Académico](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7158942/)
- Center for Disease Control and Prevention. World Map | CDC [Internet]. 2020 [citado 3 de abril de 2020]. [E-pub publicación en avance] Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/cases-updates/world-map.html>
- Rodríguez-Morales AJ, Gallego V, Escalera-Antezana JP, Méndez CA, Zambrano LI, Franco-Paredes C, et al. COVID-19 in Latin America: The implications of the first confirmed case in Brazil. *Travel Med Infect Dis* [Internet]. 2020;101613. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1477893920300806> DOI: [10.1016/j.tmaid.2020.101613](https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2020.101613) PMID [32126292](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32126292/) PMCID [PMC7129040](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7129040/) [Google Académico](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7129040/)
- Duan H, Wang S, Yang C. Coronavirus: limit short-term economic damage. *Nature* [Internet]. 2020;578(7796):515. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/d41586-020-00522-6> DOI: [10.1038/d41586-020-00522-6](https://doi.org/10.1038/d41586-020-00522-6) PMID [32099120](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32099120/) [Google Académico](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32099120/)
- Moquillaza-Alcántara V, Romero-Cerdán A, Munares-García O, Merellano-Navarro E. Variation in the epidemiological indicators of COVID-19 a part of the emergency policies adopted in south american countries | *SciELO Preprints* [Internet]. 2020; [citado 5 de abril de 2020]. [Preprints] [Preprint] Disponible en: <https://preprints.scielo.org/index.php/scielo/preprint/view/161/version/166>
- World Health Organization. Situation Report-44 [Internet]. 2020 [citado 5 de abril de 2020]. Disponible en: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200304-sitrep-44-covid-19.pdf?sfvrsn=783b4c9d_2
- Anderson RM, Heesterbeek H, Klinkenberg D, Dã T, Hollingsworth I. How will country-based mitigation measures influence the course of the COVID-19 epidemic?. *The Lancet* [Internet]. 2020;395(10228):931-934 [citado 5 de abril de 2020]; Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30567-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30567-5) PMID [32164834](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32164834/) PMCID [PMC7158572](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7158572/) [Google Académico](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7158572/)
- Díez Guíjarro JR. Coronavirus, ¿un nuevo obstáculo para la economía mundial?. *Executive Excellence* [Internet]. 2020 [citado 3 de abril de 2020]; Disponible en: <http://www.eexcellence.es/index.php/expertos-en-gestion/coronavirus-economia-bankia>
- Castro C. Epidemia de histeria por el coronavirus: por qué nos volvemos locos y cómo vencer el miedo [Internet]. El Independiente. 2020 [citado 3 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.elindependiente.com/vidasana/2020/03/10/epidemia-de-histeria-por-el-coronavirus-por-que-nos-volvemos-locos-y-como-vencer-el-miedo/>
- Ren SY, Gao RD, Chen YL. Fear can be more harmful than the severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 in controlling the corona virus disease 2019 epidemic. *World J Clin Cases* [Internet]. 26 de febrero de 2020 [citado 3 de abril de 2020];8(4):652-7. Disponible en: <https://www.wjnet.com/2307-8960/full/v8/i4/652.htm> DOI: [10.12998/wjcc.v8.i4.652](https://doi.org/10.12998/wjcc.v8.i4.652) PMID [32149049](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32149049/) PMCID [PMC7052559](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7052559/) [Google Académico](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7052559/)
- Villegas-Chiroque M. Pandemia de COVID-19: pelea o huye. *Rev Exp en Med del Hosp Reg Lambayeque*. 5 de marzo de 2020;6(1). Disponible en: <http://rem.hrlamb.gob.pe/index.php/REM/article/view/424> DOI: [10.37065/rem.v6i1.424](https://doi.org/10.37065/rem.v6i1.424) [Google Académico](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7052559/)
- El coronavirus llega a todos los países de América Latina - *BBC News Mundo* [Internet]. BBC News Mundo. 2020 [citado 3 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.bbc.com/mundo/noticias-america-latina-51713166>
- Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, Jones FK, Zheng Q, Meredith HR, et al. The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. *Ann Intern Med*. 10 de marzo de 2020; [E-pub publicación en avance]. Disponible en: <https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/M20-0504> DOI: [10.7326/m20-0504](https://doi.org/10.7326/m20-0504) PMID [32150748](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32150748/) PMCID [PMC7081172](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7081172/) [Google Académico](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7081172/)
- Ferguson NM, Laydon D, Nedjati-Gilani G, Imai N, Ainslie K, Baguelin M, et al. Impact of non-pharmaceutical interventions (NPIs) to reduce COVID-19 mortality and healthcare demand. *Imp Ac Uk* [Internet]. 2020 [citado 3 de abril de 2020];(March):3-20. Disponible en: <https://doi.org/10.25561/77482>. DOI: [10.25561/77482](https://doi.org/10.25561/77482) [Google Académico](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7081172/)
- Liu Y, Yan L-M, Wan L, Xiang T-X, Le A, Liu J-M, et al. Viral dynamics in mild and severe cases of COVID-19. *Lancet Infect Dis* [Internet]. marzo de 2020;S1473-3099(20)30232-2. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(20\)30232-2/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(20)30232-2/fulltext) DOI: [10.1016/S1473-3099\(20\)30232-2](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30232-2) PMID [32199493](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32199493/) PMCID [PMC7158902](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7158902/) [Google Académico](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7158902/)
- Li R, Pei S, Chen B, Song Y, Zhang T, Yang W, et al. Substantial undocumented infection facilitates the rapid dissemination of novel coronavirus (SARS-CoV2). *Science* [Internet]. 16 de marzo de 2020;eabb3221. [E-pub ahead of print] Disponible en: <http://science.sciencemag.org/content/early/2020/03/24/science.abb3221.abstract> DOI: [10.1126/science.abb3221](https://doi.org/10.1126/science.abb3221) PMID [32179701](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32179701/) PMCID [PMC7164387](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7164387/) [Google Académico](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7164387/)
- Acción contra el Hambre. Covid-19: "El comportamiento en la comunidad será clave para detener el coronavirus en África, Asia o América Latina" [Internet]. 2020 [citado 5 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.accioncontraelhambre.org/es/te-contamos/actualidad/covid-19-el-comportamiento-en-la-comunidad-sera-clave-para-detener-el-coronavirus-en-africa-asia-o-america-latina>

19. Corbella J. España debe multiplicar los tests de diagnóstico para frenar el coronavirus [Internet]. La Vanguardia. 2020 [citado 5 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.lavanguardia.com/vida/20200313/474104973378/coronavirus-espana-multipla-tests-diagnostico-frenar-covid-19.html>
20. Mark K, Steel K, Stevenson J, Evans C, McCormick D, Willocks L, et al. Coronavirus disease (COVID-19) Community Testing Team in Scotland: A 14-day review, 6 to 20 February 2020. Eurosurveillance [Internet]. 2020;25(12). Disponible en: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.12.2000217> DOI: [10.2807/1560-7917.ES.2020.25.12.2000217](https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.12.2000217) PMID [32234116](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32234116/) PMCID [PMC7118345](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7118345/) [PMC7118345](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7118345/) [Google Académico](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7118345/)
21. Ministerio de Salud en Twitter: Reporte | Esta es la situación del coronavirus en Perú hasta las 18:00 horas del 6 de marzo [Internet]. 2020 [citado 5 de abril de 2020]. Disponible en: https://twitter.com/minsa_peru/status/1236094441657688070
22. Ministerio de Salud en Twitter: Reporte | Esta es la situación del coronavirus en Perú hasta las 18:00 horas del 7 de marzo [Internet]. 2020 [citado 5 de abril de 2020]. Disponible en: https://twitter.com/minsa_peru/status/1236481241840566273
23. Ministerio de Salud. Casos confirmados de coronavirus son importados y no existe transmisión comunitaria | Gobierno del Perú [Internet]. [citado 5 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/noticias/94121-casos-confirmados-de-coronavirus-son-importados-y-no-existe-transmision-comunitaria>
24. Ministerio de Salud en Twitter: Reporte | Esta es la situación del coronavirus en Perú hasta las 20:00 horas del 11 de marzo [Internet]. 2020 [citado 5 de abril de 2020]. Disponible en: https://twitter.com/minsa_peru/status/1237916429975945217
25. Long C, Xu H, Shen Q, Zhang X, Fan B, Wang C, et al. Diagnosis of the Coronavirus disease (COVID-19): rRT-PCR or CT? Eur J Radiol [Internet]. marzo de 2020;126:108961. Disponible en: [https://www.ejradiology.com/article/S0720-048X\(20\)30150-9/pdf](https://www.ejradiology.com/article/S0720-048X(20)30150-9/pdf) DOI: [10.1016/j.ejrad.2020.108961](https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2020.108961) PMID [32229322](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32229322/) PMCID [PMC7102545](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7102545/) [Google Académico](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7102545/)
26. Rodríguez-Morales AJ, Sánchez-Duque JA, Hernández Botero S, Pérez-Díaz CE, Villamil-Gómez WE, Méndez CA, et al. Preparación y control de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) en América Latina. Acta Médica Peru [Internet]. 18 de marzo de 2020 [citado 3 de abril de 2020];37(1):3-7. Disponible en: <http://amp.cmp.org.pe/index.php/AMP/article/view/909> DOI: [10.35663/amp.2020.371.909](https://doi.org/10.35663/amp.2020.371.909) [Google Académico](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7102545/)
27. McIntosh K, Hirsch MS, Bloom A. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Epidemiology, virology, clinical features, diagnosis, and prevention. UpToDate [Internet]. 2020 [citado 30 de abril de 2020]; Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-epidemiology-virology-clinical-features-diagnosis-and-prevention#H4141359801>

Autores (Authors):

Araujo-Banchon William J. <https://orcid.org/0000-0002-5588-6860>. Universidad Continental. Grupo de Investigación Continental. Lima. Perú. E-mail: williamdr_14@hotmail.com

Aveiro-Róbaldo Telmo Raúl. <https://orcid.org/0000-0003-2409-8324>. Universidad del Pacífico. Asunción. Paraguay. Email: raul.aveiro45@gmail.com

Fernández María F. <https://orcid.org/0000-0002-8932-8437>. Universidad Privada de Tacna. Tacna-Tacna. Perú. Email: miamafier021@gmail.com

Castro-Pacoricona Diana. <https://orcid.org/0000-0002-1628-6205>. Universidad Privada de Tacna. Tacna-Tacna. Perú. Email: dc.castro.pa@gmail.com

Moncada-Mapelli Enrique. <https://orcid.org/0000-0002-2297-0695>. Universidad de San Martín de Porres. Sociedad Científica de Estudiantes de Medicina de la Universidad de San Martín de Porres. Lima, Perú. Email: enrique_1613@hotmail.com

Chanava Walter. <https://orcid.org/0000-0002-0421-815X>. Universidad de Piura. Piura-Piura. Perú. Email: walter.chanava@gmail.com

Correspondencia (Corresponding): Mejía Christian R. <https://orcid.org/0000-0002-5940-7281>. Universidad Continental. Facultad de Medicina Humana. Huancayo-Junín. Perú. Dirección Postal: Av. Las Palmeras 5713, Los Olivos, Lima, Perú. CP: 15304. Teléfono: (511) 997643516. Email: christian.mejia.md@gmail.com

Contribución de los Autores (Authors Contribution):

ABWJ, ARTR, FMF, CPD, MME, CW y MCR: participaron en la conceptualización, metodología, software, validación, análisis formal, investigación, recursos, curación de datos, redacción-preparación del borrador original, redacción-revisión y edición.

Artículo Original

Bacteriología

Kasmera 48(1):e48130843, Enero-Junio, 2020






ISSN 0075-5222 E-ISSN 2477-9628

 <https://doi.org/10.5281/zenodo.3870643>



Estudio de la Inhibición de formación de biopelículas en cepas de *Pseudomonas aeruginosa* en presencia de própolis

Inhibition study of biofilms production of Pseudomonas aeruginosa strains in the presence of propolis

Abadía-Patiño Lorena  ¹, Bravo-Rodríguez Carlos Enrique ², Prin José Luís ³, Mosqueda-Paraqueimo Saul José ⁴

¹Universidad de Oriente. Núcleo Sucre. Instituto de Investigaciones en Biomedicina y Ciencias Aplicadas. Departamento de Biomedicina. Departamento de Bioanálisis. Laboratorio de Resistencia Bacteriana. Cumaná-Sucre. Venezuela. ²Universidad de Oriente. Núcleo Sucre. Departamento de Bioanálisis. Cumaná-Sucre. Venezuela. ³Universidad de Oriente. Núcleo Sucre. Instituto de Investigaciones en Biomedicina y Ciencias Aplicadas. Departamento de Ciencias de los Materiales. Cumaná-Sucre. Venezuela. ⁴Universidad de Oriente. Núcleo Sucre. Departamento de Matemáticas. Cumaná-Sucre. Venezuela

Resumen

Uno de los principales fracasos de los tratamientos antibióticos de las infecciones por *P. aeruginosa*, es debido a la producción de biopelículas. El objetivo de este trabajo fue estudiar la inhibición de formación de biopelículas en cepas de *Pseudomonas aeruginosa* en presencia de própolis. A todas las cepas se les determinó el perfil de susceptibilidad y se hicieron pruebas de sinergismo. Se detectó el nivel de producción de biopelículas sobre membranas de nitrocelulosa y por microscopía electrónica de transmisión. Se estudió la inhibición de las biopelículas por própolis por dilución en placas. En el hospital de Cumaná, "Dr. Julio Rodríguez", se aislaron cepas de *P. aeruginosa*, de diferentes procesos infecciosos, principalmente, pie diabético. Todas las cepas produjeron biopelículas a diferentes niveles (leve 60%, moderado 24% e intenso 16%). Sesenta por ciento de las cepas son productoras de MBL y 49% de AmpC. El antibiograma predominante fue la resistencia a aminoglucósidos y fluoroquinolonas (XII). Siete cepas fueron resistentes a colistin. Las biopelículas tratadas con própolis (10 µg/ml), fueron inhibidas con éxito en su casi totalidad. En conclusión, el própolis logró erradicar la formación de biopelículas *in vitro*, rompiendo las barreras de los diferentes mecanismos de resistencia a los antibióticos expresados por las cepas de *P. aeruginosa* estudiadas en este trabajo.

Palabras claves: infecciones, antibióticos, Gram negativos, antibiogramas

Abstract

One of the main failures of antibiotics treatments of *P. aeruginosa* infections is due to the production of biofilms. The objective of this work was to study the inhibition of biofilm production in *Pseudomonas aeruginosa* strains in the presence of propolis. Susceptibility testing and synergism were performed in all strains. Biofilm production level was determined onto nitrocellulose membranes and transmission electronic microscopy. Biofilm inhibition propolis was did on plate dilution. "Dr. Julio Rodríguez" hospital, in Cumaná, *P. aeruginosa* strains were isolated from different infectious processes, mainly diabetic foot. All the strains produced biofilm at different levels (60% mild, 24% moderate and 16% high). Sixty percent of the strains are producers of MBL, and 49% of AmpC. The predominant antibiotype was resistance to aminoglycosides and fluoroquinolones (XII). Seven strains were resistant's to colistin. Biofilms treated with propolis (10 µg/ml) were almost completely inhibited. In conclusion, the propolis achieved to eradicate the *in vitro* biofilm production, breaking the barriers of the different mechanisms of resistance to the antibiotics expressed by the *P. aeruginosa* strains studied in this work.

Keywords: infections, antibiotics, Gram negatives, antimicrobial susceptibility testing

Recibido: 24-01-2020

Aceptado: 19-05-2020

Publicado: 05-06-2020

Como Citar: Abadía-Patiño L, Bravo-Rodríguez CE, Prin JL, Mosqueda-Paraqueimo SJ. Estudio de la Inhibición de formación de biopelículas en cepas de *Pseudomonas aeruginosa* en presencia de própolis. Kasmera. 2020;48(1):e48130843. doi: 10.5281/zenodo.3870643

Autor de Correspondencia: Abadía-Patiño Lorena. E-mail: biociencia2013@gmail.com

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

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



Introducción

Las biopelículas son comunidades heterogéneas dinámicas, formadas por microorganismos que sintetizan y secretan una matriz protectora que se adhiere firmemente a una superficie biótica o abiótica, en la que las bacterias quedan incrustadas en una barrera densa y viscosa de azúcares y proteínas (1). Los microorganismos embebidos dentro de la biopelícula, adquieren una resistencia tanto a los antibióticos como a los detergentes (2).

Pseudomonas aeruginosa causa infecciones, particularmente severas, en individuos susceptibles, a pesar de ser un patógeno oportunista (3). Esto lo logra debido a su gran capacidad de producir biopelículas, en diferentes superficies (4). Este bacilo Gram negativo, causa aproximadamente, 51 000 muertes anuales en Estados Unidos, debido a los altos niveles de resistencia antibiótica, lo cual, impide una instauración adecuada de tratamiento (5-6).

Y es que *P. aeruginosa*, exhibe múltiples mecanismos de resistencia, tanto intrínsecos como adquiridos, incluyendo, permeabilidad disminuida, bombas de eflujo, enzimas inactivadoras de antibióticos, todo ello, alterando la efectividad de los betalactámicos, aminoglucósidos, quinolonas y polimixinas (7). Las cepas son consideradas multidrogoresistentes (MRD), cuando tienen resistencia a más de un antibiótico en al menos tres categorías. Extensamente resistentes (XDR), cuando hay resistencia en más de un agente en todas las categorías y pandrogoresistentes (PDR) cuando las cepas no son sensibles a ninguno de los antibióticos disponibles (8). Estas cepas surgen, cuando hay confluencia de varios mecanismos en la misma cepa, debido a la presión selectiva del medio (9).

Aparte de presentar estos mecanismos de resistencia, la producción de biopelículas, imposibilita el tratamiento de infecciones producidas por *P. aeruginosa*, ya que los antibióticos son incapaces de penetrar la matriz extracelular de exopolisacáridos (10), permitiendo que los microorganismos crezcan a una tasa metabólica baja por la carencia de nutrientes (11).

El própolis es una resina producida por las abejas melíferas (*Apis mellifera*). Su apariencia física es variable, dependiendo de las flores que visitan las abejas, puede ser ocre, rojo, pardo, marrón claro o verde. El própolis puede ser friable y firme, o gomoso y elástico (12-13), y posee acción tanto bactericida, como bacteriostática. Tiene actividad antimicrobiana en cocos Gram positivos y bacilos Gram negativos (14); su presencia protege la colonia de abejas de enfermedades infecciosas por su alta eficacia antiséptica (15). Dependiendo del origen del própolis, cambian sus compuestos, pudiendo llegar a describirse hasta 150 componentes diferentes (16).

Desde el siglo XVII, el própolis, es considerado un medicamento oficial por la farmacopea londinense (17). Esta sustancia, tiene principalmente flavonoides, ácidos fenólicos, terpenos y ácidos aromáticos. Gracias a sus

características lipofílicas, se disuelven en alcoholes (18). El própolis, tiene varias actividades biológicas, como actividad antineoplásica (19), antiinflamatoria (20), antimicrobiana (18), antibiopelícula (21) y antioxidante (18). Debido a lo expuesto anteriormente, el presente trabajo tiene como finalidad estudiar la inhibición de formación de biopelículas de cepas de *Pseudomonas aeruginosa* en presencia de própolis.

Métodos

Tipo y diseño de la investigación: estudio descriptivo, prospectivo de carácter transversal y experimental.

Obtención de muestras: se estudiaron 37 cepas donadas por la Lcda. Mónica Becerra, del cepario existente en el Laboratorio de Bacteriología del hospital "Dr. Julio Rodríguez", de Cumaná, Estado Sucre, durante el mes de febrero 2014.

Metodología

Susceptibilidad antimicrobiana: se utilizó el método de difusión en disco, siguiendo los lineamientos de la tabla 2B-1 del Manual M100-S26. Se emplearon los discos de: piperacilina-tazobactam (100/10 µg), ceftazidime (30 µg), cefepime (30 µg), imipenem (10 µg), meropenem (10 µg), ciprofloxacina (5 µg), colistin (10 µg), gentamicina (10 µg) y amikacina (30 µg). Se usaron *E. coli* ATCC 25922 y *P. aeruginosa* ATCC 27853, como cepas controles (22).

Detección de AmpC plasmídica: se realizó con la prueba del disco para AmpC. Se inoculó una placa de agar Mueller-Hinton con la cepa *E. coli* ATCC 25922 ajustadas a una turbidez equivalente al patrón 0.5 McFarland. Se prepararon papeles de disco (BD Diagnostic Systems, Sparks, MD) con 20 µl de Tris-EDTA, se secaron y almacenaron en la nevera. Al momento de montar la prueba, cada disco se rehidrató con solución salina y varias colonias a ser probadas para la producción de AmpC. Un disco por cada cepa. Un disco de cefoxitina (30 µg) fue colocado en el centro de dos discos de colonias con las cepas a ser probadas. En una misma placa, se pudieron probar hasta 6 cepas. Las cepas productoras de AmpC plasmídica, crecieron alrededor del disco de antibióticos, mientras que las que no produjeron la enzima, no crecieron alrededor el disco (23).

Detección de metalo-betalactamasas (MBL): para detectar la presencia de MBL se utilizó un disco de ácido etilendiamino-tetraacético (EDTA), el cual se colocó entre los discos de imipenem y meropenem (24).

Pruebas de sinergismo: se inocularon placas con agar Mueller-Hinton con suspensiones bacterianas ajustadas a una turbidez equivalente al patrón 0.5 McFarland. Luego se colocaron discos del antimicrobiano en serie en forma de L, sobre la superficie del agar previamente inoculado. Las combinaciones ensayadas fueron: ciprofloxacina con gentamicina y piperacilina-tazobactam con gentamicina (25).

Formación de biopelículas sobre membranas de nitrocelulosa: se utilizaron membranas de nitrocelulosa

estériles (poro de 0.45 μm), colocadas sobre la superficie del agar BHI. Las membranas se inocularon con 10 μl de una suspensión de *P. aeruginosa*, en fase exponencial (densidad óptica entre 0.08 y 0.1) a una longitud de onda de 600 nm. Se dejaron en incubación a 35°C por 16-18 horas. Terminado el tiempo de incubación, se procedió a raspar con un bisturí estéril todo el crecimiento bacteriano sobre la superficie de la membrana de nitrocelulosa. Este raspado fue leído en el espectrofotómetro usando como blanco caldo BHI estéril. Los resultados de todas las lecturas fueron comparados entre sí para realizar una clasificación de acuerdo a la producción de biopelícula: leve, moderado o intenso (26).

Estudio de la producción de biopelículas por microscopía electrónica de transmisión (MET): se introdujo una rejilla de 3 mm de diámetro preparada de 100 mesh, en los pozos de las placas de ELISA inoculados con las cepas en caldo BHI (incubados por 16-18 horas a 35°C); las rejillas se sacudieron para eliminar el exceso de muestra, luego se sometieron a ácido fosfotúngstico al 1% (tinción negativa) por 1 minuto, se secaron por los bordes las rejillas y se observaron en el MET. Las muestras se analizaron en un microscopio electrónico de transmisión (MET), modelo H-600, marca HITACHI con un voltaje de aceleración de 100 Kv en modo de señal de campo claro (27).

Acción del própolis sobre la biopelícula: de acuerdo al nivel de producción de biopelícula, se seleccionaron cepas al azar según la tabla de números aleatorios. La inhibición de la formación de biopelícula fue estudiada por la modificación de la técnica sobre membranas de nitrocelulosa. Las membranas se inocularon con 10 μl de una suspensión de *P. aeruginosa*. Posterior a ello, se adicionaron 100 μl de própolis a diferentes concentraciones (10, 50, 100, 250, 500 y 1000 $\mu\text{g/ml}$). Las placas fueron incubadas por 24 horas a 35°C. Los resultados de desarrollo de los microorganismos en el interior de la biopelícula con los diferentes tratamientos se compararon con el control positivo de desarrollo al cual se le adicionó la misma cantidad de microorganismos y posteriormente se trató con solución salina para determinar en qué proporción el própolis inhibe la producción de biopelícula (14).

Conteo de colonias: posteriormente al período de incubación, las membranas de nitrocelulosa se trasladaron a tubos de ensayo con 9 ml de buffer fosfato salino (PBS, por sus siglas en inglés). Las biopelículas formadas fueron disgregadas en el vortex por tres minutos. Se hicieron diluciones seriadas en PBS, de las suspensiones obtenidas, después del tratamiento de disgregación, contemplando una dilución mayor de 10^{-10} , el conteo se realizó usando la técnica de microdilución en placa en agar BHI, la cual consistió en realizar cinco inóculos de 10 μl de cada una de las diluciones correspondientes. El conteo de las unidades formadoras de colonias se realizó 24 horas después de ser incubadas a 35°C (28).

Recolección de la información: las características epidemiológicas de los pacientes a quienes se les aislaron cepas de *P. aeruginosa* durante su estancia en el hospital

Dr. Julio Rodríguez, se hizo, mediante un formulario, en el cual se solicitaba nombre completo del paciente, edad, el sitio de la toma de la muestra; si estaba bajo tratamiento antibiótico o no y cuál antibiótico, si estaba hospitalizado o era ambulatorio, cama donde se encontraba, sala de hospitalización, si se habían aislado otros microorganismos en el mismo cultivo, para el posterior análisis de los resultados.

Análisis estadístico: los datos de todos los experimentos fueron vaciados en una hoja Excel para poder cotejar toda la información recolectada, realizar las tablas y presentar los resultados en porcentaje. Se empleó el programa SPSS® 20.0 para Windows. La prueba empleada fue el Análisis Bilateral de Varianzas de Friedman.

Aspectos bioéticos: Las muestras fueron tomadas a solicitud de los médicos tratantes de los pacientes. Nunca, un médico solicita el consentimiento del paciente para tomar una muestra en un centro de salud, para realizar un estudio bacteriológico, con el cual determinar el tratamiento a instaurar. Los investigadores de este trabajo, no solicitaron consentimiento informado a ningún paciente, porque fue un trabajo retrospectivo, a solicitud hecha por la Lcda. Mónica Becerra, debido a las limitaciones del laboratorio, dos años después de su aislamiento y conservación. Era imposible buscar a los pacientes a quienes se les aislaron las cepas, para solicitarles consentimiento informado, ya que muchas personas se han ido del país y otras han fallecido.

Resultados

La casi totalidad de las cepas de *P. aeruginosa* (76%) analizadas en el presente estudio, se aisló de infecciones en miembros inferiores de pacientes diabéticos (13 de pie izquierdo y 15 de pie derecho) atendidos en el Hospital "Dr. Julio Rodríguez". No se usaron muestras de un mismo paciente, para evitar sesgos en la investigación. De 37 pacientes, 24 estaban bajo tratamiento antibiótico con cefalosporinas de tercera generación (ocho), aminoglucósidos (dos), fluoroquinolonas (cinco), glicopéptidos (uno), lincosaminas (cinco) y metronidazol (tres). Se hizo la reidentificación de las bacterias almacenadas en el cepario del Hospital "Dr. Julio Rodríguez", para verificar su pureza y estar seguros de que eran realmente cepas de *P. aeruginosa*, en el laboratorio de resistencia bacteriana del IBCAUUDO. Se obtuvieron 31 cepas de *P. aeruginosa* productoras de piocianina, cinco cepas de *P. aeruginosa* productoras de pioverdina y una cepa *P. fluorescens*. Comparar las cepas aisladas de los pacientes con la cama que ocuparon en el hospital, era fundamental, para reconocer contaminaciones cruzadas y posible diseminación clonal, la cual sería determinada por los antibiotipos de las cepas. De los pacientes hospitalizados, cinco estuvieron en la cama 22, tres en la cama 15, dos en la cama 4, dos en la cama 10 y dos en la cama 16, en tiempos diferentes. Con respecto a los pacientes ambulatorios, ocho habían sido curados en el servicio de atención ortopédica (SAO) del mismo hospital y siete venían remitidos de otros centros de salud. Según el laboratorio de bacteriología del hospital Dr. Julio

Rodríguez, hubo pacientes con cultivos mixtos, es decir, no hubo crecimiento puro de *P. aeruginosa*, sino que además se aislaron levaduras (uno), bacilos Gram negativos (uno) y cocos Gram positivos (dos) en los cultivos de los pacientes con pie diabético. En este estudio se encontró una cepa de *P. fluorescens* en el cultivo de un pie diabético.

Cincuenta y cuatro por ciento de las cepas, fueron resistentes a ciprofloxacina y a amikacina (Tabla 1). Sesenta por ciento de las cepas presentaron AmpC plasmídico (18 *P. aeruginosa* productoras de pirocianina, tres *P. aeruginosa* productoras de pioverdina y la única cepa de *P. fluorescens*) y 49% son productoras de MBL.

Tabla 1. Perfil de susceptibilidad de cepas clínicas de *P. aeruginosa*, aisladas de pacientes del Hospital "Dr. Julio Rodríguez", en Cumaná, estado Sucre

Antibióticos	S % (Valor absoluto)	I % (Valor absoluto)	R % (Valor absoluto)
Piperacilina-Tazobactam	46 (17)	2 (1)	51 (19)
Ceftazidime	43 (16)	5 (2)	51 (19)
Cefepime	46 (17)	2 (1)	51 (19)
Imipenem	49 (18)	0 (0)	51 (19)
Meropenem	49 (18)	0 (0)	51 (19)
Colistin	81 (30)	0 (0)	19 (7)
Amikacina	46 (17)	0 (0)	20 (54)
Gentamicina	54 (20)	11(4)	34 (13)
Ciprofloxacina	43 (16)	2 (1)	54 (20)

S: Sensible, I: Intermedio, R: Resistente.

Los antibiogramas XII y XV fueron los más representativos en este estudio (Tabla 2), siendo el XII el de las cepas AmpC positivas. Las cepas aisladas de pacientes de las camas 4 y 10, pertenecen a este antibiograma (datos no presentados). Dos cepas aisladas de los pacientes atendidos en el SAO están relacionadas entre sí, lo que hace un total de 6 cepas del antibiograma XII en diferentes sitios (datos no presentados).

En el presente estudio, el sinergismo entre gentamicina y piperacilina-tazobactam, fue de 26%, mientras que gentamicina con ciprofloxacina fue de 24%.

El nivel de formación de biopelícula, se midió en todas las cepas, encontrándose, que, 60% de las cepas tuvieron una producción leve (DO 0,100 – 0,199), 24% moderada (DO 0,200–0,299) y 16% intensa (DO ≥ 0,300).

Para determinar el poder inhibitorio del própolis, se seleccionó al azar, una cepa de cada grupo (leve, moderada e intenso) y se expusieron a distintas concentraciones de esta sustancia natural. Esto es importante determinarlo en cepas aisladas de casos de procesos infecciosos producidos por cepas multirresistentes, como las presentadas en este estudio. En este trabajo hubo que diluir las bacterias hasta 10^{-15} , para poder observar su inhibición; esto debida a la cantidad de biopelículas producidas por las cepas clínicas de *P. aeruginosa*.

Tabla 2. Antibiogramas de las cepas clínicas de *P. aeruginosa* aisladas de pacientes del Hospital "Dr. Julio Rodríguez" en Cumaná, estado Sucre

Antibiograma	Cepas	FEP	CAZ	PTZ	IMP	MER	AK	GEM	CIP	CL
I	1	R	R	R	R	R	R	R	R	R
II	1	R	R	R	R	R	R	I	R	R
III	3	R	R	R	R	R	R	R	R	S
IV	2	R	R	R	R	R	R	I	R	S
V	1	R	R	R	R	R	R	S	R	R
VI	2	R	R	R	R	R	R	S	R	S
VII	2	R	R	R	R	R	S	S	S	R
VIII	1	R	R	R	R	R	R	S	S	S
IX	3	R	R	R	R	R	S	S	S	S
X	2	R	R	R	R	R	S	S	S	R
XI	1	R	R	R	R	R	S	S	I	S
XII	9	S	S	S	S	S	R	R	R	S
XIII	1	I	I	I	S	S	S	I	R	S
XIV	1	S	I	S	S	S	S	S	S	S
XV	7	S	S	S	S	S	S	S	S	S

FEP: Cefepime, CAZ: Ceftazidime, TZP: Piperacilina-tazobactam, MER: Meropenem, IMP: Imipenem, AMK: Amikacina, GM: Gentamicina, CIP: Ciprofloxacina, CL: Colistin.

En la cepa 6D9, de producción leve de biopelícula, disminuyó la población bacteriana de 10^{14} a 10^{11} UFC/ml con $10 \mu\text{g/ml}$ de própolis; con concentraciones mucho más altas (50 a $1000 \mu\text{g/ml}$), se logró inhibir la producción casi por completo (1 UFC/ml). La cepa 6F7, de producción intensa, también se inhibió con própolis a todas las concentraciones (Tabla 3).

La producción de biopelícula en cepas de *P. aeruginosa*, también fue estudiada mediante el uso de MET (Tabla 4). Usando esta herramienta se pudo observar las características morfológicas y estructurales de las mismas. Se obtuvieron biopelículas con densidades variables, razón por la cual no fue posible tener una imagen clara de todas las cepas estudiadas, ya que, el haz de electrones no fue capaz de atravesar las más densas. Desde un punto de vista general se evidenció que las características observadas mediante esta metodología se relacionaron con los resultados obtenidos cuando se cuantificó la producción de biopelículas en la cepa nivel leve (Figura 1). Se pudo constatar la disminución de la carga bacteriana con el uso de própolis en las micrografías de la MET (Figura 2). Se aplicó la prueba de Análisis Bilateral de Varianzas de Friedman, dado que las muestras de cada grupo son independientes, en el nivel de significancia del 1%, el valor del estadístico de prueba Chi cuadrado arrojó un valor de 36,39. Lo que indica que sí existen diferencias significativas en la aplicación de própolis con respecto al nivel de inhibición de las biopelículas producidas por *Pseudomonas*.

Tabla 3. Efecto inhibitor del própolis sobre biopelículas de producción intensa por una cepa clínica de *P. aeruginosa* sobre membranas de nitrocelulosa

		UFC/ml						
Dilución de las Bacterias	(1x10 ⁻¹¹)	99 x 10 ¹⁵	88 x 10 ¹⁴	39 x 10 ¹³	20 x 10 ¹²	11 x 10 ¹¹	2 x 10 ¹⁰	1
	(1x10 ⁻¹²)	86 x 10 ¹³	44 x 10 ¹¹	28 x 10 ⁹	10 x 10 ⁷	4 x 10 ⁵	1	1
	(1x10 ⁻¹³)	35 x 10 ¹¹	22 x 10 ⁹	17 x 10 ⁷	4 x 10 ⁵	2 x 10 ³	1	1
	(1x10 ⁻¹⁴)	12 x 10 ¹⁰	9 x 10 ⁷	9 x 10 ⁵	2 x 10 ³	1	1	1
	(1x10 ⁻¹⁵)	3 x 10 ⁹	1 x 10 ⁵	1	1	1	1	1
Concentración de própolis (µg/ml)		0	10	50	100	250	500	1000

Tabla 4. Producción e inhibición de biopelículas de las cepas clínicas de *P. aeruginosa* detectadas por Microscopía Electrónica de Transmisión

Nivel	UFC/ml	UFC/ml
	Sin própolis	Con própolis
Leve	2 x 10 ¹⁷	1 x 10 ¹⁰
Moderado	3 x 10 ¹⁷	2 x 10 ¹⁰
Intenso	5 x 10 ²⁰	4 x 10 ¹²

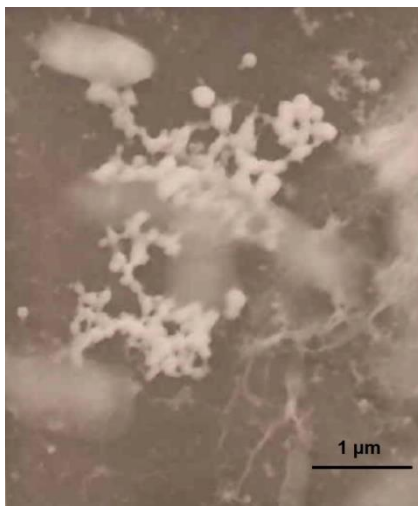


Figura 1. Micrografía de la biopelícula de *P. aeruginosa* a nivel leve.

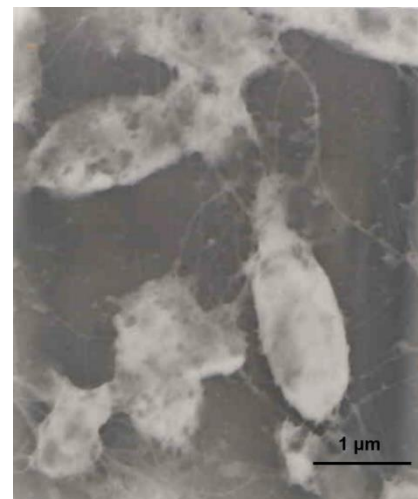


Figura 2. Micrografía de la biopelícula de *P. aeruginosa* a nivel leve, inhibida con própolis.

Discusión

Al evaluar la capacidad productora de biopelículas de las cepas de *P. aeruginosa* de este estudio, se pudo demostrar que todas las cepas son productoras de la misma. Aunado a esto, a los mecanismos de resistencia a los antibióticos que presentan las cepas, las convierten en intratables, desde el punto de vista clínico. *P. aeruginosa* representa un problema importante de salud en los centros hospitalarios, especialmente, cuando causa infecciones en pacientes inmunosuprimidos, situación que se agudiza, debido a la resistencia natural y a su capacidad para adquirir mecanismos de resistencia, haciendo difícil su tratamiento (29-30).

En este estudio se aisló una sola cepa de *P. fluorescens*. Se ha descrito que *P. fluorescens* es un fitopatógeno asociado a hongos de la rizosfera de plantas (31) o de suelos (32), muy probablemente, fue aislada de un trabajador de la tierra, que trabaja descalzo o con calzado descubierto. Esta información no se pudo corroborar, porque el estudio fue hecho, dos años después con las cepas que se encontraban en el cepario del laboratorio de bacteriología del Hospital "Dr. Julio Rodríguez".

La producción de MBL es uno de los principales mecanismos de resistencia que posee *P. aeruginosa*. Estas enzimas, que se encuentran presentes en bacilos Gram negativos, hidrolizan los betalactámicos: penicilinas,

cefalosporinas y carbapenémicos (33). Este mecanismo contra los carbapenémicos es de gran relevancia clínica, ya que, estos antibióticos, son los pocos agentes disponibles para el tratamiento de infecciones producidas por patógenos Gram negativos multirresistentes (34). Más de 50% de las cepas de este estudio, presentan este mecanismo de resistencia. No es la primera vez que se detecta la producción de carbapenemasas en Venezuela, otros investigadores han reportado el mismo mecanismo (35-36).

Una de las combinaciones sinérgicas en el tratamiento de infecciones por *P. aeruginosa* en la República Checa, ha sido el uso de aztreonam con ciprofloxacina, en cepas productoras de biopelículas en Terapia Intensiva. En algunas ocasiones, las fluoroquinolonas aunadas a aminoglucósidos o estos últimos con betalactámicos han erradicado los procesos producidos por estas cepas (37). Los resultados de este trabajo son bajos, en comparación con los de la República Checa.

No existe un consenso a nivel internacional para el tratamiento de infecciones producidas por *P. aeruginosa* multirresistentes productoras de MBL. Algunos países, han diseñado esquemas terapéuticos con dos antibióticos, que por separado no demuestran perfil de sensibilidad, pero al combinarse, logran una acción sinérgica (38). Estas combinaciones de antibióticos no deben ser elegidas de forma empírica debido a que no existe una garantía de efectividad en las cepas clínicas de *P. aeruginosa* multirresistentes (39), por eso, se realizó esta prueba de sinergismo en las cepas aisladas de los pacientes del hospital "Dr. Julio Rodríguez".

En su ambiente natural las bacterias se desarrollan en biopelículas. Estas bacterias producen infecciones bacterianas crónicas y persisten en los tejidos del individuo infectado (40). En un estudio con cepas clínicas de *P. aeruginosa* aisladas de pacientes con fibrosis quística, se demostró que, en condiciones de aerobiosis, colistín es 100% efectivo. Con respecto a meropenem, solo tuvo 69% de efectividad, mientras que, cuando se probó con ciprofloxacina, se logró sinergismo (88% de efectividad); la combinación de meropenem y tobramicina aumentó a 93% de efectividad (41). En las cepas de Cumaná, el sinergismo no fue el esperado.

Ciertos autores consideran que las combinaciones con estas actividades son más efectivas que la monoterapia y podrían disminuir la probabilidad de aparición de subpoblaciones bacterianas resistentes a los antibióticos administrados (42). Las biopelículas generan un gradiente de anaerobiosis en el cual los antibióticos antipseudomónicos no son efectivos (43), por otro lado, la capa densa de la matriz de exopolisacáridos, no permite el paso de antibióticos con moléculas de gran tamaño (44).

La formación de biopelículas no se estudia en los laboratorios de bacteriología clínica, por lo que muchos investigadores concuerdan que los resultados obtenidos en los antibiogramas no son representativos del perfil de susceptibilidad de las bacterias involucradas en la biopelícula; esto debido a que las bacterias sometidas al

estudio en el antibiograma son células planctónicas y estos resultados no son extrapolables a bacterias que crecen dentro de una biopelícula (45), lamentablemente, en este laboratorio, no se disponía de los equipos necesarios para realizar la concentración mínima inhibitoria de biopelícula.

En el presente estudio, usando la metodología de formación de biopelícula en membrana de nitrocelulosa, se demostró que 100% de las cepas estudiadas tiene capacidad de producir biopelícula. Estos resultados confirman que *P. aeruginosa* es uno de los microorganismos con mayor capacidad de producción de biopelículas. Además, dichos resultados difieren de estudios anteriores, en el que el Instituto Nacional de Salud de Estados Unidos, encontró que 60% de las cepas de *P. aeruginosa* que ocasionan infecciones bacterianas fueron productoras de biopelículas (46).

En un estudio realizado con gentamicina y própolis, para inhibir la formación de biopelículas por cepas de *P. aeruginosa*, demostraron la erradicación de 81% de la biopelícula solo con própolis, mientras que con gentamicina, no fue efectivo (4). Hubiese sido interesante, poder determinar los componentes activos del extracto de própolis empleado en este estudio, para poder comparar con las otras sustancias descritas en la literatura y poder determinar cuáles son los componentes más efectivos entre todas las sustancias probadas.

Este estudio es importante, ya que, si se tratan pacientes diabéticos con própolis, que padecen infecciones en sus pies, se pudiera evitar la amputación de los miembros inferiores por los fracasos de tratamientos antibióticos. Actualmente, tanto el costo de los medicamentos, como la ausencia de una amplia gama de antibióticos para combatir infecciones en el país, limita mucho el porcentaje de éxito de esos tratamientos, aunado a los mecanismos de resistencia de las bacterias, que van en aumento, bien sea por acumulaciones de mutaciones o adquisición de determinantes de resistencia, vía horizontal (9).

El uso de varias sustancias para buscar el poder inhibitorio de las biopelículas producidas por bacterias patógenas, ha existido desde hace años. Se han probado sustancias como clorhexidina óxido nitroso, nitrofurazona, violeta de genciana (47), miel o própolis, con resultados alentadores (48). Se han hecho estudios para eliminar las infecciones producidas por biopelículas por *Staphylococcus aureus* con vancomicina y miel de Manuka y *P. aeruginosa* con la miel aunado con gentamicina (49).

En un estudio realizado con el própolis del Sahara en Argelia, se demostró que puede ser empleado como agente profiláctico, para impedir la formación de las biopelículas por *S. aureus* (0-20%), *P. aeruginosa* (16-65%) y *E. coli* (17-57%) seguido de una exposición de 48 horas de los dispositivos centrales (50). El nivel de inhibición, debe estar estrechamente correlacionado, con la cantidad de biopelícula que producen las cepas tratadas. En este estudio, se demostró que todas las cepas fueron inhibidas

en la formación de la biopelícula a diferentes concentraciones, contrariamente, a lo que reportan con el própolis del Sahara. Sería interesante repetir los experimentos exponiendo más tiempo las biopelículas con menores concentraciones, para evaluar el poder inhibitorio en función del tiempo de exposición.

En un estudio del monitoreo de la inhibición de la biopelícula por microscopía electrónica, con miel de Manuka y vancomicina, se demostró la acción sinérgica de ambos compuestos con la alteración de la estructura de la misma en el seno de colonias de *S. aureus*. En ese estudio se pudo incluso observar la distorsión de las células, aparte de la disminución de la matrix del exopolisacárido. En cuanto a las biopelículas formadas por *P. aeruginosa*, el efecto no fue sinérgico sino aditivo, con gentamicina (49). En este estudio no se usaron asociaciones de antibióticos con própolis, para inhibir la formación de las biopelículas, lo cual sería interesante considerarlo para posteriores análisis y ayudar a erradicar de forma más expedita las infecciones por estas bacterias multirresistentes.

Esa diferencia entre la capacidad de inhibir biopelículas por bacterias Gram positivas y Gram negativas, se puede deber a la composición de la pared de ambos grupos, ya que las Gram negativas tienen abundantes lípidos en su pared, que son eliminados con el etanol presente en el própolis, mientras que las Gram positivas, carecen de esa membrana externa (51). Sería conveniente, en futuros experimentos, probar cepas clínicas de *S. aureus* de procesos infecciosos graves, aisladas en Cumaná, para evaluar la capacidad inhibitoria del própolis.

La respuesta de *P. aeruginosa* en procesos infecciosos involucrados con biopelículas (pie diabético), a terapias combinadas de antibióticos es impredecible, por lo que una combinación de antibióticos elegidos empíricamente puede ser ineficaz. El própolis sería una buena opción en el tratamiento local de pacientes con pie diabético, aparte de la debridación, para eliminar la biopelícula formada por las bacterias. Por otro lado, los antibióticos sistémicos pueden no llegar al sitio de infección, debido a la mala circulación de miembros inferiores de esos pacientes. En conclusión, el própolis logró erradicar la formación de biopelículas *in vitro*, rompiendo las barreras de los diferentes mecanismos de resistencia a los diferentes antibióticos expresados por las cepas de *P. aeruginosa* estudiadas en este trabajo.

Conflicto de Relaciones y Actividades

Los autores declaran no presentar conflictos de relaciones ni actividades.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido ningún financiamiento para realizar el estudio aquí presentado.

Agradecimientos

A la Licenciada. Mónica Becerra, por donar las cepas de *Pseudomonas aeruginosa* del cepario del laboratorio de Bacteriología del Hospital "Dr. Julio Rodríguez" de Cumaná, estado Sucre, Venezuela. A la Bachiller Oreana Rodríguez, del Departamento de Bioanálisis del núcleo de Sucre de la Universidad de Oriente, por hacer unas pruebas de laboratorio.

Referencias Bibliográficas

- Hall-Stoodley L, Stoodley P. Evolving concepts in biofilm infections. *Cell Microbiol* [Internet]. 1 de julio de 2009;11(7):1034-43. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1462-5822.2009.01323.x> DOI: [10.1111/j.1462-5822.2009.01323.x](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19374653/) PMID [19374653](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19374653/) [Google Académico](https://scholar.google.com/citations?view_op=view_citation&hl=es&user=Abadía-Patiño)
- Das T, Sharma PK, Busscher HJ, van der Mei HC, Krom BP. Role of Extracellular DNA in Initial Bacterial Adhesion and Surface Aggregation. *Appl Environ Microbiol* [Internet]. 15 de mayo de 2010;76(10):3405-8. Disponible en: <http://aem.asm.org/content/76/10/3405.abstract> DOI: [10.1128/AEM.03119-09](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20363802/) PMID [20363802](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20363802/) PMCID [PMC2869138](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20363802/) [Google Académico](https://scholar.google.com/citations?view_op=view_citation&hl=es&user=Abadía-Patiño)
- Smith WD, Bardin E, Cameron L, Edmondson CL, Farrant K V, Martin I, et al. Current and future therapies for *Pseudomonas aeruginosa* infection in patients with cystic fibrosis. *FEMS Microbiol Lett* [Internet]. 15 de junio de 2017;364(14). Disponible en: <https://doi.org/10.1093/femsle/fnx121> DOI: [10.1093/femsle/fnx121](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28854668/) PMID [28854668](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28854668/) [Google Académico](https://scholar.google.com/citations?view_op=view_citation&hl=es&user=Abadía-Patiño)
- Metó A, Colombari B, Metó A, Boaretto G, Pinetti D, Marchetti L, et al. Propolis affects *Pseudomonas aeruginosa* growth, biofilm formation, eDNA release and phenazine production: Potential involvement of polyphenols. *Microorganisms* [Internet]. 12 de febrero de 2020;8(2):243. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2076-2607/8/2/243> DOI: [10.3390/microorganisms8020243](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32059431/) PMID [32059431](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32059431/) PMCID [PMC7074903](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32059431/) [Google Académico](https://scholar.google.com/citations?view_op=view_citation&hl=es&user=Abadía-Patiño)
- Sligl WI, Dragan T, Smith SW. Nosocomial Gram-negative bacteremia in intensive care: epidemiology, antimicrobial susceptibilities, and outcomes. *Int J Infect Dis* [Internet]. 1 de agosto de 2015;37:129-34. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2015.06.024> DOI: [10.1016/j.ijid.2015.06.024](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26159847/) PMID [26159847](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26159847/) [Google Académico](https://scholar.google.com/citations?view_op=view_citation&hl=es&user=Abadía-Patiño)
- Lund-Palau H, Turnbull AR, Bush A, Bardin E, Cameron L, Soren O, et al. *Pseudomonas aeruginosa* infection in cystic fibrosis: pathophysiological mechanisms and therapeutic approaches. *Expert Rev Respir Med* [Internet]. 2 de junio de 2016;10(6):685-97. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/17476348.2016.1177460> DOI: [10.1080/17476348.2016.1177460](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27175979/) PMID [27175979](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27175979/) [Google Académico](https://scholar.google.com/citations?view_op=view_citation&hl=es&user=Abadía-Patiño)
- Bassetti M, Vena A, Croxatto A, Righi E, Guery B. How to manage *Pseudomonas aeruginosa* infections. *Drugs Context*. 2018;7:212527. Disponible en: <https://www.drugsincontext.com/how-to-manage-pseudomonas-aeruginosa-infections/> DOI: [10.7573/dic.212527](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29872449/) PMID [29872449](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29872449/) PMCID [PMC5978525](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29872449/) [Google Académico](https://scholar.google.com/citations?view_op=view_citation&hl=es&user=Abadía-Patiño)
- El Zowalaty ME, Al Thani AA, Webster TJ, El Zowalaty AE, Schweizer HP, Nasrallah GK, et al. *Pseudomonas aeruginosa*: arsenal of resistance mechanisms, decades of changing resistance profiles, and future antimicrobial therapies. *Future*

- Microbiol [Internet]. 1 de octubre de 2015;10(10):1683-706. Disponible en: <https://doi.org/10.2217/fmb.15.48> DOI: [10.2217/fmb.15.48](https://doi.org/10.2217/fmb.15.48) PMID [26439366](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26439366/) [Google Académico](https://doi.org/10.2217/fmb.15.48)
9. Fujii A, Seki M, Higashiguchi M, Tachibana I, Kumanogoh A, Tomono K. Community-acquired, hospital-acquired, and healthcare-associated pneumonia caused by *Pseudomonas aeruginosa*. Respir Med Case Reports [Internet]. 2014;12:30-3. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2213007114000227> DOI: [10.1016/j.rmcr.2014.03.002](https://doi.org/10.1016/j.rmcr.2014.03.002) PMID [26029534](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26029534/) PMCID [PMC4061442](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC4061442/) [Google Académico](https://doi.org/10.1016/j.rmcr.2014.03.002)
 10. Donlan RM, Costerton JW. Biofilms: Survival Mechanisms of Clinically Relevant Microorganisms. Clin Microbiol Rev [Internet]. 1 de abril de 2002;15(2):167-93. Disponible en: <http://cmr.asm.org/content/15/2/167.abstract> DOI: [10.1128/CMR.15.2.167-193.2002](https://doi.org/10.1128/CMR.15.2.167-193.2002) PMID [11932229](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11932229/) PMCID [PMC118068](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC118068/) [Google Académico](https://doi.org/10.1128/CMR.15.2.167-193.2002)
 11. Høiby N, Bjarnsholt T, Givskov M, Molin S, Ciofu O. Antibiotic resistance of bacterial biofilms. Int J Antimicrob Agents [Internet]. 2010;35(4):322-32. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0924857910000099> DOI: [10.1016/j.ijantimicag.2009.12.011](https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2009.12.011) PMID [20149602](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20149602/) [Google Académico](https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2009.12.011)
 12. R. Krell. Value-Added products from beekeeping. En: Value-Added products from beekeeping FAO Agricultural Services Bulletin No. 124 [Internet]. Rome, Italy: Food and Agriculture Organization of the United Nations; 1996. p. 31-3. Disponible en: <http://www.fao.org/docrep/w0076e/w0076e14.htm>
 13. Salatino A, Teixeira EW, Negri G, Message D. Origin and Chemical Variation of Brazilian Propolis. Evid Based Complement Alternat Med [Internet]. marzo de 2005;2(1):33-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15841276/> DOI: [10.1093/ecam/neh060](https://doi.org/10.1093/ecam/neh060) PMID [15841276](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15841276/) PMCID [PMC1062153](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC1062153/) [Google Académico](https://doi.org/10.1093/ecam/neh060)
 14. Bankova V. Chemical diversity of propolis and the problem of standardization. J Ethnopharmacol [Internet]. 2005;100(1):114-7. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378874105003223> DOI: [10.1016/j.jep.2005.05.004](https://doi.org/10.1016/j.jep.2005.05.004) PMID [15993016](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15993016/) [Google Académico](https://doi.org/10.1016/j.jep.2005.05.004)
 15. Bulman Z, Le P, Hudson AO, Savka MA. A novel property of propolis (bee glue): Anti-pathogenic activity by inhibition of N-acetyl-homoserine lactone mediated signaling in bacteria. J Ethnopharmacol [Internet]. 2011;138(3):788-97. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378874111007689> DOI: [10.1016/j.jep.2011.10.029](https://doi.org/10.1016/j.jep.2011.10.029) PMID [22063726](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22063726/) [Google Académico](https://doi.org/10.1016/j.jep.2011.10.029)
 16. Gil Marielsa, Colarusso Vanessa, Ferreira Jessica, Muñoz Anna, Rojas Tomás, Ochoa Greysys et al . Efecto de un extracto etanólico de propóleos sobre *Pseudomonas aeruginosa* en estado planctónico y sénil. Salus [Internet]. 2016 Abr; 20(1):27-33. Disponible en: <http://salus-online.fcs.uc.edu.ve/salus2016/20-1/PSEUDOMONAS.pdf> [SciELO Redalyc Lilacs](https://doi.org/10.1016/j.jep.2011.10.029) [Google Académico](https://doi.org/10.1016/j.jep.2011.10.029)
 17. Castaldo S, Capasso F. Propolis, an old remedy used in modern medicine. Fitoterapia [Internet]. 2002;73(Suppl 1):S1-6. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0367326X02001855> DOI: [10.1016/S0367-326X\(02\)00185-5](https://doi.org/10.1016/S0367-326X(02)00185-5) PMID [12495704](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12495704/) [Google Académico](https://doi.org/10.1016/S0367-326X(02)00185-5)
 18. Dantas Silva RP, Machado BAS, Barreto G de A, Costa SS, Andrade LN, Amaral RG, et al. Antioxidant, antimicrobial, antiparasitic, and cytotoxic properties of various Brazilian propolis extracts. PLoS One [Internet]. 30 de marzo de 2017;12(3):e0172585. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0172585> DOI: [10.1371/journal.pone.0172585](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0172585) PMID [28358806](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28358806/) PMCID [PMC5373518](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC5373518/) [Google Académico](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0172585)
 19. Kuo Y-Y, Jim W-T, Su L-C, Chung C-J, Lin C-Y, Huo C, et al. Caffeic Acid Phenethyl Ester Is a Potential Therapeutic Agent for Oral Cancer. Int J Mol Sci [Internet]. 2015;16(5):10748-66. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1422-0067/16/5/10748> DOI: [10.3390/ijms160510748](https://doi.org/10.3390/ijms160510748) PMID [25984601](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25984601/) PMCID [PMC4463674](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC4463674/) [Google Académico](https://doi.org/10.3390/ijms160510748)
 20. Rosseto HC, Toledo L de AS de, Francisco LMB de, Esposito E, Lim Y, Valacchi G, et al. Nanostructured lipid systems modified with waste material of propolis for wound healing: Design, in vitro and in vivo evaluation. Colloids Surfaces B Biointerfaces [Internet]. 2017;158:441-52. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0927776517304423> DOI: [10.1016/j.colsurfb.2017.07.029](https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2017.07.029) PMID [28728086](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28728086/) [Google Académico](https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2017.07.029)
 21. Mattigatti S, Ratnakar P, Moturi S, Varma S, Rairam S. Antimicrobial effect of conventional root canal medicaments vs propolis against *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus* and *Candida albicans*. J Contemp Dent Pract. mayo de 2012;13(3):305-9. DOI: [10.5005/jp-journals-10024-1142](https://doi.org/10.5005/jp-journals-10024-1142) PMID [22918001](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22918001/) [Google Académico](https://doi.org/10.5005/jp-journals-10024-1142)
 22. Clinical and Laboratory Standards. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. M100-S26. 26th Ed. Clinical and Laboratory Standards Institute-CLSI. Wayne PA, USA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2016.
 23. Black JA, Moland ES, Thomson KS. AmpC Disk Test for Detection of Plasmid-Mediated AmpC β -Lactamases in Enterobacteriaceae Lacking Chromosomal AmpC β -Lactamases. J Clin Microbiol [Internet]. 1 de julio de 2005;43(7):3110 LP - 3113. Disponible en: <http://jcm.asm.org/content/43/7/3110.abstract> DOI: [10.1128/JCM.43.7.3110-3113.2005](https://doi.org/10.1128/JCM.43.7.3110-3113.2005) PMID [16000421](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16000421/) PMCID [PMC1169113](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC1169113/) [Google Académico](https://doi.org/10.1128/JCM.43.7.3110-3113.2005)
 24. Arakawa Y, Shibata N, Shibayama K, Kurokawa H, Yagi T, Fujiwara H, et al. Convenient Test for Screening Metallo-B-Lactamase-Producing Gram-Negative Bacteria by Using Thiol Compounds. J Clin Microbiol [Internet]. 1 de enero de 2000;38(1):40 LP - 43. Disponible en: <http://jcm.asm.org/content/38/1/40.abstract> DOI: [10.1128/JCM.38.1.40-43.2000](https://doi.org/10.1128/JCM.38.1.40-43.2000) PMID [10618060](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10618060/) PMCID [PMC86013](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC86013/) [Google Académico](https://doi.org/10.1128/JCM.38.1.40-43.2000)
 25. Sierra R Cl, Guevara E, Guevara-Patiño A. Actividad in vitro de piperacilina-tazobactam en combinación con aminoglucósidos y fluoroquinolonas en *Pseudomonas aeruginosa* productoras de metalo-B-lactamasas. Rev la Soc Venez Microbiol [Internet]. 2011;31(1):13-9. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1315-25562011000100004 [SciELO Redalyc Lilacs](https://doi.org/10.1016/j.jep.2011.10.029) [Google Académico](https://doi.org/10.1016/j.jep.2011.10.029)
 26. Florián Christian, Alvarado Débora, Cocha Juana. Evaluación in vitro de la resistencia a ciprofloxacina en biopelículas y poblaciones planctónicas de *Pseudomonas aeruginosa* de origen hospitalario. An Fac Med [Internet]. 2006 Oct; 67(4):290-297. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832006000400003&lng=es [SciELO Redalyc Lilacs](https://doi.org/10.1016/j.jep.2011.10.029) [Google Académico](https://doi.org/10.1016/j.jep.2011.10.029)

27. Morales A, Lozano V. Introducción a la microscopía electrónica. Segunda Edición. Buenos Aires-Argentina. 1865; p. 45.
28. Pommerville J. Alcamo's fundamentals of Microbiology. 4th ed. New York. USA: Jones and Bartlett Publishers. 2010; p. 221.
29. Henríquez Ajenjo MC. Infecciones intrahospitalarias: conceptos actuales de prevención y control. Rev Chil Urol [Internet]. 2006;71(2):95-101. Disponible en: <http://www.enfermeriaaps.com/portal/download/INFECCION%20ASOCIADAS%20ATENCION%20EN%20SALUD/Infecciones%20intrahospitalarias.%20Conceptos%20actuales%20de%20prevencion%20y%20control.pdf> [Google Académico](#)
30. Poole K. Outer Membranes and Efflux: The Path to Multidrug Resistance in Gram-Negative Bacteria. Curr Pharm Biotechnol [Internet]. 2002;3(2):77-98. Disponible en: <http://www.eurekaselect.com/node/64245/article> DOI: [10.2174/1389201023378454](https://doi.org/10.2174/1389201023378454) PMID [12022261](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12022261/) [Google Académico](#)
31. Ramyasmruthi S, Pallavi O, Pallavi S, Tilak K, Srividya S. Chitinolytic and secondary metabolite producing *Pseudomonas fluorescens* isolated from Solanaceae rhizosphere effective against broad spectrum fungal phytopathogens. Asian J Plant Sci Res [Internet]. 2012;3(6):1-9. Disponible en: www.pelagiaresearchlibrary.com [Google Académico](#)
32. Arumugam K, Ramalingam P, Appu M. Isolation of *Trichoderma Viride* and *Pseudomonas Fluorescens* organism from soil and their treatment against rice pathogens. J Microbiol Biotech Res [Internet]. 2013;3(6):77-81. Disponible en: <https://www.semanticscholar.org/paper/Isolation-of-Trichoderma-Viride-and-Pseudomonas-and-Arumugam-Ramalingam/ae9dd46a71228fc232d1cf303b1ef4ebd372e3b0> [Google Académico](#)
33. Walsh TR, Toleman MA, Poirel L, Nordmann P. Metallo- β -Lactamases: the Quiet before the Storm? Clin Microbiol Rev [Internet]. 1 de abril de 2005;18(2):306 LP - 325. Disponible en: <http://cmr.asm.org/content/18/2/306.abstract> DOI: [10.1128/CMR.18.2.306-325.2005](https://doi.org/10.1128/CMR.18.2.306-325.2005) PMID [15831827](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15831827/) PMCID [PMC1082798](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC1082798/) [Google Académico](#)
34. Rossolini GM. Acquired Metallo- β -Lactamases: An Increasing Clinical Threat. Clin Infect Dis [Internet]. 1 de diciembre de 2005;41(11):1557-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1086/497839> DOI: [10.1086/497839](https://doi.org/10.1086/497839) PMID [16267726](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16267726/) [Google Académico](#)
35. Sánchez G DI, Marcano Z D, Spadola C E, León G L V, Payares B DJ, Ugarte N CI, et al. Metaloenzimas tipo VIM detectadas en aislamientos clínicos en *Pseudomonas aeruginosa* en cuatro hospitales en Venezuela. Rev del Inst Nac Hig Rafael Rangel. 2008;39(2):17-22. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0798-04772008000200004 [SciELO Lilacs](#) [Google Académico](#)
36. Guevara A, de Waard J, Araque M. Detección del gen blaVIM-2 en cepas de *Pseudomonas aeruginosa* productoras de metalo β -lactamasa aisladas en una unidad de cuidados intensivos en Ciudad Bolívar, Venezuela. Rev Chil infectología [Internet]. 2009;26(4):336-41. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182009000500005&lng=en&nrm=iso&tlng=en PMID [19802400](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19802400/) [SciELO Lilacs](#) [Google Académico](#)
37. Černohorská L, Votava M. Antibiotic synergy against biofilm-forming *Pseudomonas aeruginosa*. Folia Microbiol (Praha) [Internet]. 2008;53(1):57. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s12223-008-0008-z> DOI: [10.1007/s12223-008-0008-z](https://doi.org/10.1007/s12223-008-0008-z) PMID [18481219](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18481219/) [Google Académico](#)
38. Dunder D, Otkun M. In-Vitro Efficacy of Synergistic Antibiotic Combinations in Multidrug Resistant *Pseudomonas aeruginosa* Strains. Yonsei Med J [Internet]. enero de 2010;51(1):111-6. Disponible en: <https://doi.org/10.3349/ymj.2010.51.1.111> DOI: [10.3349/ymj.2010.51.1.111](https://doi.org/10.3349/ymj.2010.51.1.111) PMID [20046523](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20046523/) PMCID [PMC2799966](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC2799966/) [Google Académico](#)
39. Balke B, Hogardt M, Schmoldt S, Hoy L, Weissbrodt H, Häussler S. Evaluation of the E test for the assessment of synergy of antibiotic combinations against multidrug resistant *Pseudomonas aeruginosa* isolates from cystic fibrosis patients. Eur J Clin Microbiol Infect Dis [Internet]. 2006;25(1):25-30. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s10096-005-0076-9> DOI: [10.1007/s10096-005-0076-9](https://doi.org/10.1007/s10096-005-0076-9) PMID [16402226](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16402226/) [Google Académico](#)
40. Costerton JW, Stewart PS, Greenberg EP. Bacterial Biofilms: A Common Cause of Persistent Infections. Science [Internet]. 21 de mayo de 1999;284(5418):1318-22. Disponible en: <http://science.sciencemag.org/content/284/5418/1318.abstract> DOI: [10.1126/science.284.5418.1318](https://doi.org/10.1126/science.284.5418.1318) PMID [10334980](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10334980/) [Google Académico](#)
41. Hill D, Rose B, Pajkos A, Robinson M, Bye P, Bell S, et al. Antibiotic Susceptibilities of *Pseudomonas aeruginosa* Isolates Derived from Patients with Cystic Fibrosis under Aerobic, Anaerobic, and Biofilm Conditions. J Clin Microbiol [Internet]. 1 de octubre de 2005;43(10):5085-90. Disponible en: <http://jcm.asm.org/content/43/10/5085.abstract> DOI: [10.1128/JCM.43.10.5085-5090.2005](https://doi.org/10.1128/JCM.43.10.5085-5090.2005) PMID [16207967](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16207967/) PMCID [PMC1248524](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC1248524/) [Google Académico](#)
42. López-Fabal F, Culebras E, Bonilla I, Gómez M, Picazo JJ. Actividad in vitro de terapia combinada con colistina frente a *Pseudomonas aeruginosa* aisladas en unidad de cuidados intensivos. Rev Esp Quimioter [Internet]. septiembre de 2008;21(3):189-93. Disponible en: <https://seq.es/seq/0214-3429/21/3/lopezfabal.pdf> PMID [18792821](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18792821/) [Dialnet](#) [Google Académico](#)
43. Worlitzsch D, Tarran R, Ulrich M, Schwab U, Cekici A, Meyer KC, et al. Effects of reduced mucus oxygen concentration in airway *Pseudomonas* infections of cystic fibrosis patients. J Clin Invest [Internet]. 1 de febrero de 2002;109(3):317-25. Disponible en: <https://doi.org/10.1172/JCI13870> DOI: [10.1172/JCI13870](https://doi.org/10.1172/JCI13870) PMID [11827991](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11827991/) PMCID [PMC150856](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC150856/) [Google Académico](#)
44. Drenkard E, Ausubel FM. *Pseudomonas* biofilm formation and antibiotic resistance are linked to phenotypic variation. Nature [Internet]. 2002;416(6882):740-3. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/416740a> DOI: [10.1038/416740a](https://doi.org/10.1038/416740a) PMID [11961556](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11961556/) [Google Académico](#)
45. Davey ME, O'toole GA. Microbial Biofilms: from Ecology to Molecular Genetics. Microbiol Mol Biol Rev [Internet]. 1 de diciembre de 2000;64(4):847-67. Disponible en: <http://mmb.asm.org/content/64/4/847.abstract> DOI: [10.1128/MMBR.64.4.847-867.2000](https://doi.org/10.1128/MMBR.64.4.847-867.2000) PMID [11104821](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11104821/) PMCID [PMC99016](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC99016/) [Google Académico](#)
46. Ochoa SA, López-Montiel F, Escalona G, Cruz-Córdova A, Dávila LB, López-Martínez B, et al. Características patogénicas de cepas de *Pseudomonas aeruginosa* resistentes a carbapenémicos, asociadas con la formación de biopelículas. Bol Med Hosp Infant Mex [Internet]. 2013;70(2):138-50. Disponible en: <https://www.mediagraphic.com/cgi->

<bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=41588> [SciELO](#) [Lilacs](#)
[Google Académico](#)

47. Soto SM. Importance of Biofilms in Urinary Tract Infections: New Therapeutic Approaches. *Adv Biol* [Internet]. 2014;2014:543974. Disponible en: <https://doi.org/10.1155/2014/543974> DOI: [10.1155/2014/543974](https://doi.org/10.1155/2014/543974) [Google Académico](#)
48. Veloz JJ, Saavedra N, Lillo A, Alvear M, Barrientos L, Salazar LA. Antibiofilm Activity of Chilean Propolis on *Streptococcus mutans* Is Influenced by the Year of Collection. *Biomed Res Int* [Internet]. 2015;2015:291351. Disponible en: <https://doi.org/10.1155/2015/291351> DOI: [10.1155/2015/291351](https://doi.org/10.1155/2015/291351) PMID [26247015](#) PMCID [PMC4515275](#) [Google Académico](#)
49. Campeau MEM, Patel R. Antibiofilm Activity of Manuka Honey in Combination with Antibiotics. *Int J Bacteriol* [Internet]. 2014;2014:795281. Disponible en: <https://doi.org/10.1155/2014/795281> DOI: [10.1155/2014/795281](https://doi.org/10.1155/2014/795281) PMID [26904740](#) PMCID [PMC4745454](#) [Google Académico](#)
50. Aissat S, Ahmed M, Djebli N. Propolis-Sahara honeys preparation exhibits antibacterial and anti-biofilm activity against bacterial biofilms formed on urinary catheters. *Asian Pacific J Trop Dis* [Internet]. 2016;6(11):873-7. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2222180816611490> DOI: [10.1016/S2222-1808\(16\)61149-0](https://doi.org/10.1016/S2222-1808(16)61149-0) [Google Académico](#)
51. Bryan J, Redden P, Traba C. The mechanism of action of Russian propolis ethanol extracts against two antibiotic-resistant biofilm-forming bacteria. *Lett Appl Microbiol* [Internet]. 1 de febrero de 2016;62(2):192-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/lam.12532> DOI: [10.1111/lam.12532](https://doi.org/10.1111/lam.12532) PMID [26643709](#) [Google Académico](#)

Autores:

Correspondencia: Abadía-Patiño Lorena. <https://orcid.org/0000-0002-9154-4382>. Universidad de Oriente. Núcleo Sucre. Instituto de Investigaciones en Biomedicina y Ciencias Aplicadas. Departamento de Biomedicina. Departamento de Bioanálisis. Laboratorio de Resistencia Bacteriana. Cumaná-Sucre. Venezuela. Dirección Postal: Av. Universidad, cerro del medio. IIBCAUDO. Laboratorio de Resistencia Bacteriana. Telefax: 02934521297. E-mail: biociencia2013@gmail.com

Bravo Rodríguez Carlos Enrique. <https://orcid.org/0000-0003-4268-3981>. Universidad de Oriente. Núcleo Sucre. Departamento de Bioanálisis. Cumaná-Sucre. Venezuela. E-mail: carlosbravo0991@gmail.com

Prin José Luis. <https://orcid.org/0000-0002-8784-274X>. Universidad de Oriente. Núcleo Sucre. Instituto de Investigaciones en Biomedicina y Ciencias Aplicadas. Departamento de Ciencias de los Materiales. Cumaná-Sucre. Venezuela. E-mail: joseluis_prin@hotmail.com

Mosqueda Paraqueimo Saul José. <https://orcid.org/0000-0001-9535-4941>. Universidad de Oriente. Núcleo Sucre. Departamento de Matemáticas. Cumaná-Sucre. Venezuela. E-mail: sajomopa@gmail.com

Contribución de los Autores:

APL: conceptualización, metodología, validación, recursos, redacción-preparación del borrador original, redacción-revisión y edición, visualización, supervisión, planificación y ejecución, administración de proyectos y adquisición de fondos. **BRCE:** investigación, curación de datos, redacción-preparación del borrador original y adquisición de fondos. **PJL:** metodología, validación, análisis formal, investigación y recursos. **MPSJ:** análisis formal, curación de datos y redacción-revisión y edición.

Artículo Original

Parasitología

Kasmera 48(1):e48130933, Enero-Junio, 2020

ISSN 0075-5222 E-ISSN 2477-9628

[doi:https://doi.org/10.5281/zenodo.3872171](https://doi.org/10.5281/zenodo.3872171)



Epidemiología de las enteroparasitosis en escolares de Manabí, Ecuador

Epidemiology of enteroparasitosis in schoolchildren from Manabí, Ecuador

Castro-Jalca Jazmín Elena  ¹, Mera-Villamar Leonardo ², Schettini-Álava Mercedes ³

¹Universidad Estatal del Sur de Manabí. Cátedra de Hematología Clínica. Jipijapa-Manabí. Ecuador. ²Universidad Estatal del Sur de Manabí. Cátedra de Anatomía. Jipijapa-Manabí. Ecuador. ³Universidad Estatal del Sur de Manabí. Carrera de Laboratorio Clínico. Jipijapa-Manabí. Ecuador.

Resumen

Las parasitosis intestinales son infecciones causadas por helmintos, cromistas y protozoarios. En su mayoría, transmitidos por vía fecal-oral, especialmente por ingestión de agua y alimentos contaminados con formas infectantes. El objetivo fue determinar la prevalencia y factores epidemiológicos determinantes de parasitosis intestinales en escolares de dos cantones de Manabí, Ecuador. Se analizaron 793 muestras de heces, con la técnica del examen directo, en niños en edades comprendidas entre 1 y 16 años, de uno u otro sexo. Se determinó una prevalencia general de parasitados de 44,4% (352/793). La prevalencia de parasitosis intestinal por helmintos fue del 0,75%, mientras que por protozoos fue del 44,8%. Las principales especies encontradas fueron los protozoarios complejo *Entamoeba* 34,7% (125 casos), *Entamoeba coli* 24,7% (89 casos) y *Giardia lamblia* 13,6% (49 casos); *Blastocystis* spp, 12,2%. La sintomatología más frecuente en los parasitados fue el dolor abdominal. El determinante epidemiológico que tuvo significancia estadística fue la ingesta de agua de tubería, botellón y de pozo o río. El Coeficiente de Similitud de Sorensen fue semejante en cuatro cantones, indicando la similitud en cuanto a especies parasitarias como a factores de riesgo.

Palabras claves: parasitosis intestinales, niños, determinantes epidemiológicos, Coeficiente de Similitud de Sorensen, Ecuador

Abstract

Intestinal parasitoses are infections caused by helminths, chromists, and protozoa. The majority are transmitted by the fecal - oral route, especially by ingestion of water and food contaminated with infecting forms. The objective was to determine the prevalence and epidemiological determinants of intestinal parasitosis in schoolchildren from two cantons of Manabí, Ecuador. 793 stool samples were analyzed using the direct examination technique in children between the ages of 1 and 16, of either sex. A general prevalence of parasites of 44.4% (352/793) was determined. The prevalence of intestinal parasites due to helminths was 0.75%, while for protozoa, it was 44.8%. The main species found were the protozoan complex *Entamoeba* 34.7% (125 cases), *Entamoeba coli* 24.7% (89 cases) and *Giardia lamblia* 13.6% (49 cases), *Blastocystis* spp, 12.2%. The most frequent symptomatology in parasites was abdominal pain. The epidemiological determinant that had statistical significance was the intake of water from pipes, bottles and wells or rivers. Coefficient of Similarity of Sorensen was similar in four cantons, indicating the likeness in terms of parasitic species and risk factors.

Keywords: intestinal parasites, children, epidemiological determinants, Coefficient of Similarity of Sorensen, Ecuador

Recibido: 10-02-2020

Aceptado: 09-05-2020

Publicado: 05-06-2020

Como Citar: Castro-Jalca JE, Mera-Villamar L, Schettini-Álava M. Epidemiología de las enteroparasitosis en escolares de Manabí, Ecuador. *Kasmera*. 2020;48(1):e48130933. doi: 10.5281/zenodo.3872171

Autor de Correspondencia: Castro-Jalca, Jazmín Elena. E-mail: jazmin.castro@unesum.edu.ec

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

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



Introducción

Las parasitosis ocurren cuando existen relaciones de dependencia entre dos seres vivos. El parásito vive sobre o dentro de su hospedador, que provee al parásito de protección física y de nutrientes, pudiendo o no causarle daño (1,2). Cuando el parásito no causa daño (enfermedad) se le llama saprofito o comensal, al producir daño, se le llama patógeno. Por su parte, cuando el organismo parasitario se encuentra en el aparato digestivo de humanos o animales, se describe como parásito intestinal, entre los que se encuentran tres grupos: los cromistas, los protozoarios y los helmintos (3). Están ampliamente diseminadas alrededor del mundo, describiéndose elevadas cifras de prevalencia en los países tropicales y subtropicales, donde se reúnen las características geográficas y climatológicas que brindan las condiciones necesarias para que estos agentes infecciosos puedan cumplir su ciclo biológico, permitiendo la diseminación de las mismas (3-5).

Existen factores condicionantes que favorecen el contacto entre las especies parasitarias y los individuos, entre éstos se encuentran la falta de saneamiento ambiental básico por la indebida disposición de excretas y basura, falta de agua potable, manejo inadecuado de los alimentos, mala higiene personal, estado nutricional, educación y el hacinamiento. Estas son condiciones importantes para el contagio para las especies de transmisión fecal-oral a través de la ingestión de sus formas infectantes en agua, alimentos o tierra.

Otro mecanismo de transmisión es el uso de utensilios o fómites debido a la conocida resistencia a las condiciones del medio ambiente de los estadios morfológicos de los cromistas, quistes de protozoarios y huevos y larvas de helmintos. (3-8).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha estimado que en el mundo existen 3.500 millones de habitantes parasitados y aproximadamente 450 millones padecen enfermedad parasitaria y de estos, la mayor proporción corresponde a la población infantil debido a su inmadurez inmunológica y poco desarrollo de hábitos higiénicos y la práctica de jugar con tierra, por lo que se considera un problema de salud pública (3-10). A diferencia de muchas infecciones bacterianas y víricas, las parasitosis son frecuentemente crónicas, y se prolongan desde meses a años. Las exposiciones infectantes repetidas conducen al depósito de una carga parasitaria cada vez mayor (10). Además, se considera a las parasitosis intestinales como un marcador de pobreza, atraso sociocultural y subdesarrollo (3,8,11).

Diferentes estudios a nivel internacional sobre prevalencia de parasitosis intestinales en escolares reportan cifras que varían entre el 30 y 90 % (2-5,12-15).

Según el Censo realizado por el Instituto Ecuatoriano de Estadística y Censo (INEC) en el 2010, se registraron, en Ecuador, 3.643.806 niños y niñas menores de 12 años. El 62,7% de los hogares con niños menores 12 años se encuentran en condiciones de pobreza lo que ubica al

Ecuador en el séptimo lugar de países con mayor tasa de pobreza de Latinoamérica (11,14). La parasitosis intestinal, sin especificación, se encuentra en el segundo lugar en el listado de las principales causas de morbilidad ambulatoria del Ministerio de Salud Pública para el año 2014 y dentro de las diez primeras diez causas de consulta pediátrica. Además, se concentra en áreas donde confluyen la alta densidad poblacional y la escasez de recursos económicos como es la zona costera (11).

Se ha descrito que, en Ecuador, la parasitosis afecta al 80% de la población en áreas rurales y al 40% en las zonas urbanas marginales (17), las verdaderas prevalencias de las parasitosis intestinales no se conocen porque hay pocos estudios realizados y publicados sobre esta problemática y además, existe un subregistro, porque las personas no acuden a los Laboratorios de Diagnóstico. El Ecuador clasifica a las parasitosis intestinales dentro del grupo de las enfermedades desatendidas, por lo que se ha establecido el Programa para la atención de las parasitosis desatendidas (PROPAD) para la investigación y el control de las mismas (18).

Por lo antes expuesto, se realizó esta investigación en dos cantones de la provincia de Manabí, para determinar la prevalencia de las parasitosis intestinales en escolares y los factores epidemiológicos predisponentes de estas parasitosis, así como su distribución por grupo etario, sexo y grupo de organismos.

Métodos

Tipo y diseño de la investigación: el estudio se encuentra enmarcado en una investigación de tipo prospectivo, transversal, positivista, no experimental. Muestreo no probabilístico (convencional).

Ubicación geográfica: la provincia de Manabí es una de las 24 en las que se divide territorialmente la República del Ecuador. Se encuentra localizada en la zona costera del país (Figura 1) y consta de 22 cantones (Figura 2). Se caracteriza por un clima tropical húmedo, con una alta densidad de población. Esta región con una altitud menor de 200 m, se extiende desde el oeste de la cordillera de Los Andes al Océano Pacífico (19).

Para el estudio de la prevalencia y los factores epidemiológicos predisponentes a la aparición de parasitosis intestinales, se seleccionó los cantones Jipijapa y Paján, ubicados al sur de la provincia de Manabí.

Jipijapa, está ubicado al sur de la provincia, en la franja costera del Ecuador. Su superficie es de 1.420 Km². Tiene 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. Tiene tres parroquias urbanas y siete rurales. Se estudiaron niños provenientes de San Lorenzo de Jipijapa, La Americana y Pedro Pablo Gómez.

Paján, tiene una población de 35.192 habitantes. La temperatura media anual es de 24 grados centígrados, con precipitaciones medias anuales de entre 1.000 y 2.000 milímetros. El clima es tropical y fresco, con marcada

diferencia entre invierno y verano. Sus parroquias urbanas, Paján (cabecera cantonal) además posee parroquias rurales, Guale, Lascano, Cascol, Campozano (La Palma de Paján). Se estudiaron niños provenientes de Paján, Campozano y Cascol.



Figura 1. Localización de la provincia de Manabí en la zona costera de Ecuador

Población y muestra: el universo estuvo conformado por los niños perteneciente al grupo de edad de 1 a 16

años de las parroquias de los cantones Jipijapa y Paján. Se seleccionó, por conveniencia, una muestra de 793 escolares, distribuidos según grupo etario y procedencia ([Tabla 1](#)).

Metodología: para el procesamiento de la materia fecal, a cada paciente se le entregó un envase recolector de heces previamente identificado, proporcionándole además indicaciones escritas para la correcta toma de muestra. Se les realizó análisis coproparasitológico que incluyó examen macroscópico y microscópico de heces por montaje húmedo con solución salina fisiológica (SSF) y Lugol al 1,00%; no fueron aplicadas técnicas de concentración.



Figura 2. Cantones de la provincia de Manabí

Tabla 1. Distribución sociodemográfica de la muestra

Sexo/Edad	Jipijapa	La Americana	Pedro Pablo Gómez	Paján	Campozano	Cascol	TOTAL
Femenino	269	20	21	24	30	13	377
1-4 años	23	2	4	1			30
5-8 años	177	11	17	8	10	13	236
9-12 años	69	7		15	12		103
13-16 años					8		8
Masculino	282	31	24	43	24	12	416
1-4 años	32	6	11				49
5-8 años	171	20	13	20	6	12	242
9-12 años	79	5		23	10		117
13- 6 años					8		8
TOTAL	551	51	45	67	54	25	793

Recolección de la información: una vez obtenido el asentamiento por escrito de que los padres de los escolares que deseaban participar en el estudio, a cada uno se les realizó una encuesta de recolección de datos en donde estaba contenida información que evidenciara la existencia de sintomatología general e intestinal, así como factores epidemiológicos predisponentes que los autores consideraron de interés para el estudio.

Análisis estadístico: la información obtenida se registró en hojas de Excel para posteriormente tabularse y realizar tablas presentándose los resultados en número absolutos

y porcentajes, según corresponda. Se aplicó la prueba de Chi cuadrado con 95% de confianza, para evaluar las diferentes asociaciones entre las diferentes variables, empleándose el paquete estadístico SPSS v.20.

Aspectos Bioéticos: previo asentamiento informado y por escrito de los padres de los escolares y notificación verbal y por escrito de los objetivos del estudio, se solicitó la información requerida en la ficha clínica, mediante la entrevista y una muestra fecal de cada paciente, para la identificación de los agentes parasitarios. Esta investigación fue ejecutada tomando en cuenta los

principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos concordantes con la Declaración de Helsinki y avalado por el comité de bioética de la Universidad Estatal del Sur de Manabí.

Resultados

De los 793 niños estudiados, 415 corresponden al sexo masculino (52,4%) y 377 al sexo femenino (47,6%). Se investigaron niños de 1 a 16 años, con una edad promedio (mediana) de 7 años, con un rango intercuartil de ± 3 años. La prevalencia general de parasitados fue del 44,4% (352/793) (Tabla 2).

Tabla 2. Prevalencia de parasitados y no parasitados según el sexo

Género	Parasitados		No Parasitados	
	N°	%	N°	%
Femenino	163	20,6	214	27
Masculino	189	23,8	227	28,6
Total	352	44,4	441	55,6

X2: 0,387; GL:1; p>0,05

En la Tabla 3 se observa la distribución de los escolares según el grupo etario y el sexo. Se aprecia que las infecciones parasitarias predominaron en los grupos de 5 a 8 años y, 9 a 12 años, que corresponde a la edad escolar. No hay diferencias significativas en cuanto a la frecuencia de parasitados según el sexo ni grupo etario.

Tabla 3. Distribución de los parasitados por sexo y grupo etario

Grupo Etario	Sexo		Total	
	Femenino	Masculino	N°	%
1-4 años	12	20	32	9,09
5-8 años	100	102	202	57,38
9-12 años	46	65	111	31,53
13-16 años	5	2	7	2,00
Total	163	189	352	100

X2: 4,669; GL: 3; p>0,05

Hubo un marcado predominio de los protozoarios. El complejo *Entamoeba* (*Entamoeba histolytica/Entamoeba dispar/Entamoeba moshkovskii*) es el más frecuente con un 34,7%, seguido de *Entamoeba coli* con 24,7%; *Giardia lamblia* (*intestinalis*) con 13,6%; *Endolimax nana* con 12,7% y *Pentatrichomonas hominis* con 0,3%; *Blastocystis* spp., 12,2%. Entre los helmintos se identificaron *Enterobius vermicularis*, 0,8%; *Ascaris lumbricoides*, 0,6% y *Trichuris trichiura*, 0,3% (Tabla 4).

Aplicando el análisis estadístico (mediante prueba de Chi-cuadrado) no se encontró diferencia significativa entre las variables sexo y helmintos (p>0,05) así como sexo y protozoarios (p>0,05); grupo etario y helmintos (p>0,05) y grupo etario y protozoarios (p>0,05).

Con relación a la sintomatología que presentaban los niños, la más frecuente fue el dolor abdominal (25,5%) que fue más frecuente en el grupo etario de 5 a 8 años (Tabla 5).

Tabla 4. Distribución de especies parasitarias aisladas

Especie Parasitaria	N°	%
Protozoarios	349	86,1
Complejo <i>Entamoeba</i>	125	34,7
<i>Entamoeba coli</i>	89	24,7
<i>Giardia lamblia</i>	49	13,6
<i>Endolimax nana</i>	46	12,7
<i>Pentatrichomonas hominis</i>	1	0,3
Cromista		
<i>Blastocystis</i> spp	44	12,2
Helmintos	6	1,7
<i>Enterobius vermicularis</i>	3	0,8
<i>Ascaris lumbricoides</i>	2	0,6
<i>Trichuris trichiura</i>	1	0,3

Tabla 5. Sintomatología en los niños estudiados

Grupo Etario	Manifestaciones Clínicas					Total
	Cef	DA	Col	Dia	Todos	
1-4 años	6	29	3	5	4	47
5-8 años	30	127	41	34	82	314
9-12 años	12	43	18	8	28	109
13-16 años		3	2			5
TOTAL	48 (6,1%)	202 (25,5%)	64 (8,1)	49 (6,2%)	114 (4,4%)	791(*)

Cef: cefalea; DA: dolor abdominal; Col: cólicos; Dia: diarrea. (*) Incluye 314 niños asintomáticos (39,7%). X2: 36,175; GL: 15; p<0,05

La sintomatología más frecuente en los parasitados también fue el dolor abdominal, afectando al 41,6% de ellos.

De los diferentes determinantes epidemiológicos estudiados como factor de riesgo para parasitosis intestinal (grupo etario, sexo, procedencia, fuente del agua de consumo, lavado de manos antes de comer y después de evacuar, disposición de excretas, uso de calzados, limpieza diaria del hogar y eliminación de basura), al realizar una regresión logística, el único que resultó estar estadísticamente asociado fue la fuente de agua de consumo con p<0,05. Al realizar un chi cuadrado entre las diferentes fuentes de agua, resultó con diferencia significativa la ingestión de agua embotellada (Tabla 6). Llama la atención el escaso consumo de agua hervida en la población estudiada.

Tabla 6. Fuente de agua que consumen los escolares investigados

Fuente de Agua de Consumo	Parasitado		No Parasitado		Total	
	N°	%	N°	%	N°	%
Del pozo o del río	116	14,6	178	22,44	294	37,08
Tubería	65	8,2	109	13,7	174	21,95
Embotellada	167	21,6	149	18,8	316	39,85
Hervida	3	0,38	5	0,66	8	1,00
Otra	1	0,2			1	0,12
Total	352	44,4	441	55,6	793	100

X2: 16,951; GL: 4; p<0,05

El coeficiente de Similaridad de Sorensen (12) es útil para expresar, en términos porcentuales, el grado de semejanza en cuanto a las especies parasitarias comunes en las comunidades estudiadas. Se aprecia que en

Jipijapa, La Americana, Campozano y Paján fue similar con valores mayores al 80% (Tabla 7).

Tabla 7. Coeficiente de Similaridad de Sorensen (%) según los parásitos hallados en las localidades estudiadas

Localidad	Jipijapa	La Americana	Pedro Pablo Gómez	Paján	Campozano	Cascal
Jipijapa	100	83,3	54,6	72,72	54,5	44,4
La Americana		100	75	88,9		
Pedro Pablo Gómez			100	75	85	66,7
Paján				100	85,7	66,6
Campozano					100	66,6
Cascal						100

Discusión

En este trabajo se detectó una prevalencia general del 44,4%. Este valor es menor que en otros estudios realizado en diferentes partes de América en los últimos 10 años (2-4,6,9,13,14,19,20), que reportan prevalencias desde el 60 al 90% de la población en edad escolar estudiada. Coincidiendo con este trabajo, varios autores coinciden en el predominio de los protozoarios y el cromista *Blastocystis* spp. (2-4,6,9,13,14,20-22). Con relación al sexo, en estos estudios mencionados, se reporta prevalencias similares en uno u otro sexo, por lo que se puede considerar que esta variable no parece ser un factor determinante para adquirir parasitosis intestinales como si lo son los factores de riesgo al cual se exponen los niños.

Con relación al Ecuador, Lizcano y De Abate en el año 1953 (22) reportan una prevalencia del 90% en preescolares y el 94% en escolares, con un predominio de los geohelmintos (*Trichuris trichiura*, 62,01%; *Ascaris lumbricoides*, 38,4% y *Ancilostomideos* 27,28%). Peplow en 1982 (23) encontró predominio de los geohelmintos, incluyendo *Strongyloides stercoralis*, *Giardia lamblia* y *Balantidium coli* en niños hasta los 12 años. Jacobsen y cols., en el año 2007 (24) en una investigación realizada en niños quechuas del área rural, consiguieron una prevalencia general del 85,7% con una frecuencia del complejo *Entamoeba* del 57,1%; *A. lumbricoides* 35,5%; *E. coli* 34%; *Hymenolepis nana* 11,3%. En estos estudios hay una elevada frecuencia de geohelmintos, parásitos relacionados con la ingesta de alimentos contaminados con tierra (ascaridiasis y tricocefalosis) o contacto con tierra (*Ancilostomideos*) en donde se encuentran las formas evolutivas infectantes (huevos y larvas filariformes).

Estudios recientes, muestran prevalencias generales entre un 30 y 78%, con un predominio de protozoarios comensales y de *Blastocystis* spp., y escasos helmintos; siendo solo el protozoario patógeno *Giardia lamblia* (*duodenalis*, *intestinalis*) el reportado con prevalencia de importancia, como ocurre en esta investigación en donde se consiguió una frecuencia del 13,6% (5,11,16-18,25-27).

Diferentes investigaciones han reportado que el agua es fuente de transmisión de los protozoarios y *Blastocystis* spp., por tener sus formas evolutivas infectantes resistencia a las condiciones del medio ambiente y a las concentraciones de cloro que se utiliza para potabilizar el agua de consumo (16,21,28). *Giardia lamblia* puede producir enfermedad intestinal que puede llevar a la desnutrición por producir un síndrome de mala absorción. Se le considera una zoonosis de importancia (1,21). En esta investigación, el único factor epidemiológico determinante para la transmisión de parasitosis, con significancia estadística, fue ingerir agua de botellón.

Marcano y cols., en el estado Aragua, Venezuela (7), encontraron que el 25,4% y, el 16,7% de los parasitados consumían agua del grifo o de botellón, respectivamente; ambos factores con significancia estadística. Por igual, Cando-Brito y cols. (29), en el Distrito Chambo de Ecuador, consiguieron que los niños que ingerían agua de la tubería y de botellón tenían prevalencias del 32% y del 27,8% de parásitos intestinales, respectivamente. Con relación al agua de pozo, Minvielle y cols (28) en un trabajo realizado en Argentina, afirman que el agua de pozo no es apta para el consumo humano por la presencia de diversas formas patógenas. Así mismo, en un estudio de agua y alimentos realizados en Perú (30) se encontró la presencia de formas evolutivas de *G. lamblia*, *Blastocystis* spp., y *Entamoeba coli* en agua de pozos.

El hallazgo de valores del Coeficiente de Similaridad de Sorensen mayor al 80%, en cuatro de las localidades estudiadas, no solo indica que comparten semejanzas en cuanto a las especies parasitarias, sino también, en los factores epidemiológicos que son determinantes (12).

Con relación a estudios de prevalencia de parasitosis intestinales en escolares que reporten sintomatología, el realizado por Giraldo-Espina y cols., en Colombia (15), encontró una frecuencia de dolor abdominal del 42%, lo que coincide con nuestros resultados.

El papel patógeno de *Blastocystis* spp., ha estado en discusión; una investigación reciente (31) señala que la capacidad patógena de este parásito se puede demostrar al observar, en heces, subtipo de cuerpo central > 5 por campo microscópico de 40x y diámetro superior a 10 µm en pacientes sintomáticos. Además, también se le considera una zoonosis ya se ha conseguido en el intestino de animales domésticos, de cría y silvestres como mamíferos, aves, reptiles, roedores, etc (20).

En Parasitología se considera que en toda investigación para demostrar parásitos intestinales debe realizarse el examen al fresco (directo) y, por lo menos un método de concentración (5), siendo la técnica de formol-éter el patrón de referencia. Casi en la totalidad de las investigaciones realizadas en Ecuador se practicó el examen al fresco. En un trabajo reciente (32), sobre la validez del examen directo de heces, concluyen que el directo presenta excelente validez, desempeño y exactitud para el diagnóstico de parasitismo intestinal por protozoarios, pero no para helmintos, por lo que las

prevalencias identificadas de los protozoarios son confiables.

Desde el año 1994 (25), el Ecuador realiza el programa de eliminación de parásitos intestinales (PEPIN) con el propósito de integrar la desparasitación a los programas nacionales de alimentación escolar; siguiendo los lineamientos de la OMS, con el suministro de dosis, una o dos veces al año, del antiparasitario Albendazol. Esto podría explicar la baja prevalencia de los geohelmintos en los diferentes estudios realizados en los últimos años. Además, el Instituto Nacional de Investigación Pública (INSPI) desarrolla el PROPAD, que busca determinar la real prevalencia de las parasitosis intestinales a través de Biología Molecular (Multiplex PCR) en heces (33).

Sugerimos que se debe realizar otras investigaciones que confirmen el papel del agua de consumo como factor epidemiológico de parasitosis intestinales en los escolares.

Conflicto de Intereses

Los autores declaran no presentar conflictos de intereses.

Financiamiento

Este trabajo fue financiado con fondos provenientes de la Universidad Estatal del Sur de Manabí (UNESUM) Jipijapa, Ecuador, Departamento de Investigación, mediante la ejecución del proyecto de investigación código PROG-009-PRO-001-017.

Referencias Bibliográficas

1. Faust EC, Russell PF, Jung RC. Parasitología Clínica. Barcelona: Salvat editores SA; 1974. p. 3.
2. Lucero-Garzón TA, Álvarez-Motta LA, Chicue-Lopez JF, López-Zapata D, Mendoza-Bergaño CA. Parasitosis Intestinal y Factores de Riesgo en niños de los Asentamientos Subnormales, Florencia-Caquetá, Colombia. Rev Fac Nac Salud Pública [Internet]. 2015;33(2):171-80. Disponible en: <https://revistas.udea.edu.co/index.php/fnsp/article/view/19173> SciELO Lilacs Redalyc Dialnet Google Académico
3. Devera R, Ytalia B, Amaya I. Prevalencia de parásitos intestinales en escolares de Ciudad Bolívar, Venezuela: comparación entre dos períodos. Ksmera [Internet]. 2015;43(2):122-9. Disponible en: <http://produccioncientificaluz.org/index.php/ksmera/article/view/20466> SciELO EBSCO DOAJ Google Académico
4. Lemus-Espinoza D, Maniscalchi MT, Kiriakos D, Pacheco F, Aponte C, Villarroel O, et al. Enteroparasitosis en niños menores de 12 años del estado Anzoátegui, Venezuela. Rev la Soc Venez Microbiol [Internet]. 2012;32(2):139-47. Disponible en: http://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rev_vm/article/view/4814 Redalyc SciELO Google Académico
5. Durán-Pincay Y, Rivero-Rodríguez Z, Bracho-Mora A. Prevalencia de parasitosis intestinales en niños del Cantón Paján, Ecuador. Ksmera [Internet]. 2019;47(1):44-9. Disponible en: <https://produccioncientificaluz.org/index.php/ksmera/article/view/24676> Lilacs Redalyc DOAJ Google Académico
6. Al Rumhein F, Sánchez J, Requena I, Blanco Y, Devera R. Parasitosis intestinales en escolares: relación entre su prevalencia en heces y en el lecho subungueal. Rev BIOMÉDICA [Internet]. 2005;16(4):227-38. Disponible en: <http://revistabiomedica.mx/index.php/revbiomed/article/view/423> DOI: [10.32776/revbiomed.v16i4.423](https://doi.org/10.32776/revbiomed.v16i4.423) Google Académico
7. Marcano Y, Suárez B, González M, Gallego L, Hernández T, Naranjo M. Caracterización epidemiológica de parasitosis intestinales en la comunidad 18 de Mayo, Santa Rita, estado Aragua, Venezuela, 2012. Bolefín Malarial y Salud Ambiente [Internet]. 2013;53(2):135-45. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1690-46482013000200003&lng=es&tlng=es Google Académico
8. Rodríguez-Sáenz AY. Factores de riesgo para parasitismo intestinal en niños escolarizados de una institución educativa del municipio de Soracá-Boyacá. Univ y Salud [Internet]. 2015;17(1):112-20. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0124-71072015000100010&script=sci_abstract&tlng=es Google Académico
9. Morales Del Pino JR. Parasitosis intestinal en preescolares y escolares atendidos en el centro médico Es Salud de Celendin, Cajamarca. Horiz Médico [Internet]. 2016;16(3):35-42. Disponible en: <http://www.horizontemedico.usmp.edu.pe/index.php/horizontemedico/article/view/468/341> SciELO Redalyc Google Académico
10. Sánchez Humala R, Karina W, Donayres S, Yupanqui BS, Medina Pflucker C. Nivel de conocimiento sobre las medidas de prevención de parasitosis por las madres que acuden al Puesto de Salud "Las Flores", Santiago de Surco, Lima. Horiz Med (Barcelona) [Internet]. 2013;13(4):21-31. Disponible en: https://medicina.usmp.edu.pe/medicina/horizonte/2013_4/Art3_Vol13_N4.pdf Redalyc Google Académico
11. Sojos GA, Gómez-Barreno L, Inga-Salazar G, Simbaña-Pilatáxi D, Flores-Enríquez J, Martínez-Cornejo I, et al. Presencia de parasitosis intestinal en una comunidad escolar urbano marginal del Ecuador. Cienc e Investig Med Estud Latinoam [Internet]. 1 de octubre de 2017;22(2). Disponible en: <https://www.cimel.felsocem.net/index.php/CIMEL/article/view/953> DOI: [10.23961/cimel.v22i2.953](https://doi.org/10.23961/cimel.v22i2.953) Google Académico
12. Navone GT, Zonta ML, Cociancic P, Garraza M, Gamboa MI, Giambelluca LA, et al. Estudio transversal de las parasitosis intestinales en poblaciones infantiles de Argentina. Rev Panam Salud Publica [Internet]. junio de 2017;41:e24. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/33879?locale-attribute=pt> DOI: [10.26633/RPSP.2017.24](https://doi.org/10.26633/RPSP.2017.24) PMID [28614462](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28614462/) PMID [PMC6660846](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28614462/) SciELO Google Académico
13. Cardozo G, Samudio M. Factores predisponentes y consecuencias de la parasitosis intestinal en escolares paraguayos. Pediatría (Asunción) [Internet]. 2017;44(2):117-25. Disponible en: <https://www.revistaspp.org/index.php/pediatría/article/view/159> SciELO Dialnet Google Académico
14. Díaz V, Funes P, Echagüe G, Sosa L, Ruiz I, Zenteno J, et al. Estado nutricional-hematológico y parasitosis intestinal de niños escolares de 5 a 12 años de cuatro localidades rurales de Paraguay. Memorias del Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud [Internet]. 2018;16(1):26-32. Disponible en: <https://revistascientificas.una.py/index.php/RIC/article/view/1328> Google Académico

15. Giraldo-Ospina B, Ramírez-Hoyos LS, Henao-Nieto DE, Flórez-Salazar M, Parra-Londoño F, Gómez-Giraldo EL, et al. Estimación de la prevalencia de parásitos intestinales en niños de dos comunidades colombianas. *Biosalud* [Internet]. 2015;14(2):19-28. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1657-95502015000200003 Scielo Google Académico
16. Serpa C, Velecela S, Balladares M. Prevalencia de parasitismo intestinal en los niños de la escuela de José María Astudillo de la Parroquia Sinincay, 2014. *Panor Médico* [Internet]. 2014;8(1):14-9. Disponible en: <http://dspace.ucacue.edu.ec/bitstream/reducacue/5541/3/PREVALENCIA%20DE%20PARASITISMO%20INTESTINAL%20EN%20NI%C3%91OS.pdf> Google Académico
17. Rodríguez JB, Buitrón AC, Peña EB, Orbe PM. Parasitismo intestinal en escolares de la Unidad Educativa del Milenio. Cantón Penipe, Ecuador. *Rev Eugenio Espejo* [Internet]. 29 de junio de 2018;12(1):390-9. Disponible en: <http://eugenioespejo.unach.edu.ec/index.php/EE/article/view/43> DOI: 10.37135/ee.004.04.01 Dialnet Google Académico
18. Montero L, Benavides K, Valle D, Villafuerte W, Ipiates G, Enriquez V, et al. Prevalencia general de las parasitosis desatendidas en Ecuador: Protozoarios y Helmintos [Internet]. Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública. 2017. p. 1-1. Disponible en: <http://www.investigacionosalud.gob.ec/webs/propad/wp-content/uploads/2017/02/PREVALENCIA-GENERAL-DE-LAS-PARASITOSIS-DESATENDIDAS-EN-EL-ECUADOR-PROTOZOARIOS-Y-HELMINTOS.pdf>
19. Bracciarforte R, Fernanda Díaz M, Vottero Pivetta V, Burstein V, Varengo H, Ángel Orsilles M. Enteroparásitos en niños y adolescentes de una comuna periurbana de la provincia de Córdoba. *Acta Bioquim Clin Latinoam* [Internet]. 2010;44(3):353-8. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/535/53518945007.pdf> Redalyc Google Académico
20. Altamirano F, López R, Puray N. Enteroparásitos con potencial zoonótico en Pacientes Pediátricos del Hospital de Andahuaylas-Apurímac. *Salud y Tecnol Vet* [Internet]. 22 de septiembre de 2014;2(1):14-9. Disponible en: <https://revistas.upch.edu.pe/index.php/STV/article/view/1887> DOI: 10.20453/stv.v2i1.1887 Google Académico
21. Jacinto E, Aponte E, Arrunátegui-Correa V. Prevalencia de parásitos intestinales en niños de diferentes niveles de educación del distrito de San Marcos, Ancash, Perú. *Rev Medica Hered* [Internet]. 21 de diciembre de 2012;23(4):235-239. Disponible en: <https://revistas.upch.edu.pe/index.php/RMH/article/view/844> DOI: 10.20453/rmh.v23i4.844 SciELO Redalyc Lilacs Google Académico
22. Lizano C, De Abate J. Incidencia de parásitos intestinales en los niños de la Sección de Pediatría del Hospital San Juan de Dios. *Rev Biol Trop* [Internet]. 1953;1(2):223-33. Disponible en: <https://revistas.ucr.ac.cr/index.php/rbt/article/view/28782> Google Académico
23. Peplow D. Parásitos intestinales en la población de varias regiones de Ecuador: estudio estadístico. *Bol la Of Sanit Panam* [Internet]. 1982;93(3):233-9. Disponible en: <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/17096/v93n3p233.pdf?sequence=1&isAllowed=y> Google Académico
24. Jacobsen KH, Ribeiro PS, Quist BK, Rydbeck B V. Prevalence of intestinal parasites in young Quichua children in the highlands of rural Ecuador. *J Heal Popul Nutr* [Internet]. diciembre de 2007;25(4):399-405. Disponible en: <http://www.jhpn.net/index.php/jhpn/article/view/618> PMID 18402182 PMCID PMC2754013 Google Académico
25. Tarupi Montenegro W, Silva Cevallos J, Darquea Villavicencio L. Parasitosis intestinal en niños quiteños: análisis desde los determinantes sociales de la salud. *Rev Ecuat Med Cienc Biol* [Internet]. 2018;39(2):169-78. Disponible en: <http://remcb-puce.edu.ec/index.php/remcb/article/view/23/27> DOI: 10.26807/remcb.v39i2.655 Dialnet Google Académico
26. Escobar Arrieta SN, Cando Brito VM, Espinoza Chavez CE, Guevara Iñiguez LE. Parasitosis Intestinal En Una Población De 5 A 14 Años Que Acuden A Unidades Educativas Escuelas Colegios Públicos De La Ciudad De Riobamba. *Eur Sci Journal, ESJ* [Internet]. 2017;13(30):11. Disponible en: <https://ejournal.org/index.php/esj/article/view/10073> DOI: 10.19044/esj.2017.v13n30p11 Google Académico
27. Grandes Changoluisa SP. Prevalencia de parasitosis intestinal en el distrito de salud 17D08 durante el periodo de junio a julio de 2016 [Internet]. Universidad Central del Ecuador Facultad de Ciencias Médicas [Disertación Grado Licenciado en Laboratorio Clínico e Histotecnológico]. 2017.. Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/9881> Google Académico
28. Minvielle MC, Pezzani BC, Ciarmela ML, Orden AB, Lareschi M, Isla Larrain MT, et al. Control de infecciones parasitarias y alteraciones nutricionales en escolares de Berisso, La Plata y Magdalena, provincia de Buenos Aires. *Rev Fac Cienc Med* [Internet]. 2016;6(5). Disponible en: <http://sedici.unlp.edu.ar/handle/10915/59035> Google Académico
29. Cando Brito VM, Escobar Arrieta SN, Espinoza Chávez CE, Caluña Sánchez ER. prevalencia de parasitosis intestinales y su posible relación con estados anémicos en los niños que acuden a los centros de educación inicial. *Eur Sci Journal, ESJ* [Internet]. 2017;13(27):113-30. Disponible en: <https://ejournal.org/index.php/esj/article/view/9908> Google Académico
30. Pérez-Cordón G, Rosales MJ, Valdez RA, Vargas-Vásquez F, Cordova O. Detección de parásitos intestinales en agua y alimentos de Trujillo, Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* [Internet]. 2008;25(1):144-8. Disponible en: <https://rpmesp.ins.gob.pe/index.php/rpmesp/article/view/1239> SciELO Redalyc Lilacs Google Académico
31. Figueroa Lara M del V, Cedeño García D del V. Evaluación clínica y de laboratorio en sujetos sintomáticos y asintomáticos con infección por *Blastocystis* spp. *Kasmera* [Internet]. 2020;48(1):e48121092019. Disponible en: <https://produccioncientificaluz.org/index.php/kasmera/article/view/27540> DOI: 10.5281/zenodo.3565616 EBSCO DOAJ Google Académico
32. Campo Polanco L, Botero L, Gutiérrez L, Cardona Arias J. Reproducibilidad del examen directo de heces y de la concentración formoléter y validez del examen directo de heces para el diagnóstico de parásitos intestinales. *Arch Med* [Internet]. 2015;11(4:4). Disponible en: <https://www.archivosdemedicina.com/medicina-de-familia/reproducibilidad-del-examen-directo-de-heces-y-de-la-concentracin-formoltery-validez-del-examen-directo-de-heces-para-el-diagnostico.php?aid=7236> Dialnet Google Académico
33. Rodríguez M, Morey G, Aguilar F, Salazar J, Guerrero S, Ruano A. Estandarización y validación de la técnica de Multiplex PCR para la investigación de *Ascaris lumbricoides*,

Strongiloides stercoralis y Giardia lamblia en muestras biológicas de población infantil en Pichincha, Ecuador. 2017. En: 1er Congreso Internacional de Genética Médica y 1er Congreso de Biotecnología aplicada a la salud. Guayaquil, Ecuador; 2017.

Autores:

Correspondencia: Castro Jalca, Jazmín Elena. <https://orcid.org/0000-0001-7593-8552>. Universidad Estatal del Sur de Manabí. Cátedra de Hematología Clínica. Jipijapa- Manabí. Ecuador. Tlf. +593987843691. E-mail: jazmin.castro@unesum.edu.ec

Mera Villamar, Leonardo. <https://orcid.org/0000-0001-6104-6086>. Universidad Estatal del Sur de Manabí. Cátedra de Anatomía. Jipijapa- Manabí. Ecuador. E-mail: leonardo.mera@unesum.edu.ec

Schettini Álava, Mercedes. <https://orcid.org/0000-0003-3928-1463>. Universidad Estatal del Sur de Manabí. Carrera de Laboratorio Clínico. Jipijapa. Manabí. Ecuador. E-mail: schettini-mercedes9536@unesum.edu.ec

Contribución de los Autores:

CJE: conceptualización, metodología, validación, recursos, redacción-preparación del borrador original, redacción-revisión, edición y visualización. **MML:** redacción-revisión, edición y visualización. **SAM:** investigación.

Artículo Original

Microbiología del Agua

Kasmera 48(1):e48131414, Enero-Junio, 2020










ISSN 0075-5222 E-ISSN 2477-9628

 <https://doi.org/10.5281/zenodo.3861081>



Caracterización fisicoquímica y microbiológica de aguas subterráneas de un sector rural a baja altitud en Los Andes venezolanos

Physicochemical and microbiological characterization of groundwater wells of a rural sector located at low altitude in the Venezuelan Andes

Prato-Moreno José G  ¹, Millán-Marrero Fernando C ², Prada-Andrade Carly M ², Tañáselia Claudiu ³, Prado Lenis C ⁴, Lucena María Eugenia ⁵, Ríos-García Iván ⁶, González-Ramírez Luisa C ⁷,

¹Universidad Nacional de Chimborazo. Facultad de Ingeniería. Grupo de Investigación "Clean Energy and Environment". Riobamba-Chimborazo. Ecuador. ²Universidad de Los Andes. Facultad de Ingeniería. Área de Ingeniería Ambiental. Mérida-Mérida. Venezuela. ³Instituto Universitario Politécnico "Santiago Mariño". Escuela de Ingeniería Química. Mérida-Mérida. Venezuela. ⁴INCDO-INOE 2000 Research Institute for Analytical Instrumentation, Cluj-Napoca. Rumania. ⁵Universidad de Los Andes. Centro Interamericano de Investigaciones Ambientales y Territoriales CIDIAT-ULA. Laboratorio de Aguas y Suelos. Laboratorio de Isotopos Estables. Mérida-Mérida. Venezuela. ⁶Universidad Nacional de Chimborazo. Facultad de Ciencias de la Salud. Carrera Laboratorio Clínico. Grupo de Investigación "Análisis de Muestras Biológicas y Forenses". Riobamba-Chimborazo. Ecuador. ⁷Universidad Nacional de Chimborazo. Facultad de Ingeniería. Grupo de Investigación Clean Energy and Environment. Riobamba-Chimborazo. Ecuador. ⁸Universidad Nacional de Chimborazo. Facultad de Ciencias de la Salud. Carrera de Laboratorio Clínico e Histopatológico. Grupo de Investigación "Análisis de Muestras Biológicas y Forenses". Riobamba-Chimborazo. Ecuador. Universidad de Los Andes. Facultad de Farmacia y Bioanálisis. Departamento de Microbiología y Parasitología. Cátedra de Parasitología. Laboratorio de Investigaciones Parasitológicas "Jesús Moreno Rangel". Mérida-Mérida. Venezuela.

Resumen

El crecimiento de la población humana y las actividades antropogénicas ha aumentado la tasa de contaminación del agua subterránea en el mundo, por lo que, la finalidad de este estudio es determinar la potabilidad del agua de cuatro pozos subterráneos de un área rural del estado Mérida, mediante la caracterización fisicoquímica y microbiológica, para comprobar la factibilidad de su uso como agua de consumo. Los resultados indican que los parámetros fisicoquímicos cumplen la normativa venezolana. Las aguas presentan una gran variedad de minerales destacándose Ca, Na y Mg como cationes mayoritarios y una dureza básicamente debida a iones bicarbonato. Los valores de la distribución isotópica, sugieren la existencia de dos acuíferos sin conexiones hidráulicas entre los pozos. El análisis bacteriológico y parasitológico detecta: bacterias heterótrofas, coliformes totales y *Pseudomonas*, así como, *Ascaris* spp., *Blastocystis* sp., *Giardia* sp., y *Eimeria* sp., probablemente procedentes del filtrado subterráneo de los pozos sépticos y percolado desde la superficie a través del suelo de textura franco arcilloso arenoso, microorganismos que se han adaptado a las características fisicoquímicas de las aguas. Los resultados demuestran que el agua de tres pozos, no puede ser utilizada para el consumo, sin previo tratamiento convencional como coagulación, filtración y cloración.

Palabras claves: agua subterránea, caracterización química, análisis bacteriológico, análisis parasitológico

Abstract

Growth in human population and anthropogenic activities has increased the rate of groundwater pollution in the world, therefore, the purpose of this study is to determine the potability of water from four underground wells in a rural area of Mérida State, through the physicochemical and microbiological characterization, to check the feasibility of its use as drinking water. The results indicate that the physicochemical parameters comply with Venezuelan regulations. The waters have a wide variety of minerals, highlighting Ca, Na and Mg as majority cations and a hardness basically due to bicarbonate ions. The values of the isotopic distribution suggest the existence of two aquifers without hydraulic connections between wells. Bacteriological and parasitological analysis detects: heterotrophic bacteria, total coliforms and *Pseudomonas*, as well as *Ascaris* spp., *Blastocystis* sp., *Giardia* sp., and *Eimeria* sp., probably derived from the underground filtration of septic tanks and percolated from the surface through the sandy clay loam soil, microorganisms that have adapted to the physicochemical characteristics of waters. The results show that the water from three wells cannot be used for consumption without some conventional treatment as filtration and coagulation, and disinfection process.

Keywords: groundwater, chemical characterization, bacteriological analysis, parasitological analysis

Recibido: 22-03-2020

Aceptado: 04-05-2020

Publicado: 08-06-2020

Como Citar: Prato-Moreno JG, Millán-Marrero FC, Prada-Andrade CM, Tañáselia C, Prado LC, Lucena ME, Ríos-García I, González-Ramírez LC. Caracterización fisicoquímica y microbiológica de aguas subterráneas de un sector rural a baja altitud en Los Andes venezolanos. *Kasmera*. 2020;48(1):e48131414. doi: 10.5281/zenodo.3861081

Autor de Correspondencia: Prato-Moreno José G. E-mail: pratoj@gmail.com

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

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



Introducción

La problemática de la calidad del agua para consumo humano es cada día mayor, debido principalmente al crecimiento poblacional y las actividades antropogénicas que aportan contaminantes a los cuerpos de aguas naturales. Latinoamérica no escapa a esta realidad, el crecimiento no planificado de las ciudades, produce escasez en el suministro de agua potable que alcanza niveles de 80% en las zonas rurales (1,2).

Regularmente se utilizan los depósitos subterráneos como fuente de agua potable, por considerar el bajo costo, fácil acceso, la no salinidad y una buena calidad del agua, por no estar expuesta a los contaminantes de la superficie. Por estas razones, tanto en el medio rural como urbano, las personas utilizan las aguas subterráneas para sus actividades domésticas y agropecuarias, desconociendo que estos acuíferos, son susceptibles de contaminación química y microbiológica, debido a las actividades agrícolas, industriales y humanas (1,3).

La región del Sur del Lago de Maracaibo, en el estado Mérida-Venezuela, es rica en aguas subterráneas (4) y las comunidades rurales se surten del líquido por medio de pozos perforados a diferentes profundidades. Estos acuíferos no son supervisados por autoridades competentes, simplemente, se hace una caracterización inicial, pero luego no se le da el debido seguimiento. Este es el caso del Sector Los Anegados, Mucujepe, de la ciudad de El Vigía, las comunidades se surten de pozos subterráneos, que nunca han sido caracterizados, por ningún organismo. Tampoco, existen informes técnicos o trabajos de investigación que describan el análisis fisicoquímico y microbiológico de estos cuerpos de agua.

El objetivo de esta investigación es realizar la caracterización fisicoquímica y microbiológica de las aguas provenientes de cuatro pozos subterráneos, seleccionados en un área rural del estado Mérida, para determinar la factibilidad de su uso como agua de consumo.

Métodos

Diseño de la investigación: el estudio fue de enfoque cuantitativo, cohorte transversal, con un nivel de alcance correlacional y explicativo, diseño de campo y un muestreo no probabilístico intencional.

Población y muestra: La muestra estuvo conformada por cuatro pozos de agua subterránea de la comunidad Los Anegados de la parroquia Héctor Amable Mora (Figura 1). Para su selección se tomó en cuenta que fueran de construcción artesanal, que mantuvieran tuberías en buen estado que garantizaran la extracción hídrica segura, sin que constituyera un sesgo para el análisis.

Ubicación geográfica de los pozos: el sector Los Anegados, Mucujepe del municipio Alberto Adriani, estado Mérida, Venezuela, está localizado a 9,4 km de la ciudad de El Vigía, a 123 msnm, su urbanismo y servicios

sociales son deficientes (4). Los 4 pozos seleccionados fueron codificados como C, M, E, H (Figura 1) y los detalles de profundidad y localización se muestran en la Tabla 1.

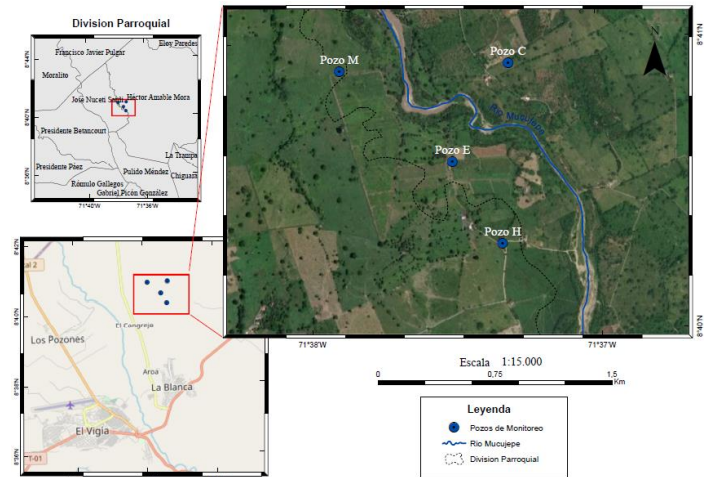


Figura 1. Mapa donde se indica la ubicación de los pozos analizados

Tabla 1. Profundidades y coordenadas geográficas de los pozos seleccionados

Pozo	Profundidad (m)	Latitud	Longitud
C	10	8° 40' 55" N	71° 37' 19" O
M	12	8° 34' 54" N	71° 37' 54" O
E	08	8° 40' 35" N	71° 37' 31" O
H	10	8° 40' 18" N	71° 37' 21" O

El agua de los 4 pozos es utilizada para uso humano, veterinario y agrícola. Cercano a los pozos, se encuentran instalaciones que generan contaminación, entre ellos se considera importante las siguientes construcciones:

1. Pozo C: una vaquera a 10 m de distancia.
2. Pozo M: una vaquera a 15 m y dos pozos sépticos, a 18 m y 30 m.
3. Pozo E: una vaquera a 10 m y un pozo séptico a 18 m.
4. Pozo H: una vaquera a 150 m y un pozo séptico a 60 m.

Las aguas provenientes de los pozos analizados no han sido potabilizadas por tratamientos convencionales, los resultados de los análisis son comparados con la normativa de calidad para aguas potables vigentes en la Gaceta Oficial 36395 (5), que establece los estándares para aguas potables, debido a que estas aguas son consumidas directamente por las comunidades, sin tratamiento previo.

Muestreo: se planificaron 4 muestreos simples, uno cada 15 días, durante un período de dos meses. Previo a la toma de las muestras, se limpió la salida de la tubería, con solución jabonosa e hipoclorito de sodio al 5%, se dejó fluir el líquido durante 5 minutos, para los análisis químicos las muestras fueron recolectadas en envases de

polietileno con capacidad de 5 L, los cuales fueron previamente enjuagados con agua destilada estéril y finalmente con agua de cada pozo. Para el análisis del perfil metálico se tomó una muestra compuesta por pozo.

Mientras que, para el análisis bacteriológico las muestras se recolectaron de forma aséptica en recipientes de cristal de 250 mL de capacidad, estériles, fueron transportadas bajo refrigeración a 5°C hasta los Laboratorios del Departamento de Microbiología y Parasitología de la Facultad de Farmacia y Bioanálisis de la Universidad de Los Andes (ULA), procesándose antes de las 24 horas de la recolección. Para cada muestra se realizaron diluciones seriadas 10^{-1} y 10^{-2} en agua peptonada estéril al 0,1%.

Para el análisis parasitológico se recolectaron 10 L de agua de cada pozo en recipientes nuevos de polietileno, previamente lavados con agua destilada y enjuagados con agua de cada pozo, que se mantuvieron cerrados herméticamente hasta el momento de su análisis.

Análisis fisicoquímico: los análisis fisicoquímicos se realizaron en diferentes laboratorios:

- ✓ Instituto de Investigación para la Instrumentación Analítica ICIA, Cluj Napoca (Rumania) donde se realizó el perfil metálico, mediante un espectrómetro de emisión atómica en plasma, acoplado con un espectrómetro de masas (ICP-MS), equipado con una celda de reacción dinámica ELAN DRC II, Perkin Elmer, Canadá.
- ✓ Laboratorio de Contaminación Ambiental (Ingeniería Química, Universidad de Los Andes (ULA) e Instituto Universitario Politécnico Santiago Mariño, Mérida, donde se realizaron los análisis de rutina: pH, conductividad eléctrica, turbidez y sólidos, aplicando métodos normalizados (6). La dureza del agua se estimó a partir del contenido de metales alcalinotérreos obtenido del perfil metálico y los bicarbonatos se midieron por volumetría ácido-base utilizando 50 mL de muestra y titulando con HCl valorado a 0,001 M y naranja de metilo como indicador.
- ✓ Laboratorio de Aguas y Suelos del Centro Interamericano de Investigaciones Ambientales y Territoriales (CIDIAT-ULA), donde se determinó la relación isotópica de oxígeno e hidrógeno por medio de un espectrómetro Láser para agua líquida Standard Working de Los Gatos Research modelo DLT-100.
- ✓ Laboratorio de Suelos del Instituto Nacional Innovación Agraria, donde se analizó la textura de las muestras de suelo por medio del método Boyoucos (2), aplicando lecturas en un hidrómetro a los 30 s y 8 h. Las muestras que presentaron sólidos suspendidos fueron filtradas con papel Whatman N° 12.

Análisis bacteriológico:

Cuantificación del número de bacterias heterótrofas: la cantidad de bacterias heterótrofas presentes en las muestras de agua, se determinó por el método de siembra en placas de Petrifilm (8). Se inocularon placas por

duplicado con 1 mL de la muestra sin diluir y de cada una de las diluciones preparadas. Las placas se incubaron a 30°C, durante 48 a 72 horas (8). Finalizado el tiempo de incubación se realizaron los cálculos correspondientes para expresar los resultados de los contajes como unidades formadoras de colonia por mL (UFC/mL).

Enumeración de la cantidad de coliformes totales: la cuantificación de bacterias coliformes totales fue determinada por la técnica del número más probable (NMP), utilizando series de 3 tubos (6). En primer lugar, se realizó la prueba presuntiva, utilizando 1 mL de muestra, sin diluir y de cada una de las diluciones realizadas, en tubos conteniendo 9 mL de caldo lauril sulfato de sodio y un tubo Durham. Seguidamente los tubos fueron incubados a 37°C durante 24 horas, se seleccionaron como tubos positivos, aquellos que presentaron gas en el interior del tubo Durham. Se confirmó la positividad, añadiendo a un tubo con 9 mL de caldo bilis verde brillante, un volumen de 1 mL. En este caso los tubos se incubaron por 24 a 48 horas a 37°C. Finalizada la incubación, se consideraron como positivos confirmados, aquellos tubos Durham que presentaban burbujas de gas en el interior.

Los resultados de las bacterias coliformes totales se expresaron en valores de NMP/mL, obtenidos para una serie de 3 tubos, utilizando las tablas probabilísticas para el Número Más Probable (6).

Detección de cepas de género Pseudomonas: para la investigación de *Pseudomonas* se empleó la técnica de filtración de membrana (6). Se filtró un volumen de 100 mL de cada una la muestra de agua sin diluir, a través de filtros de acetato de celulosa con diámetro de 0,45 mm y poros de 0,45 μ m (Millipore), los cuales se colocaron en Placas de Petri con agar Cetrimide. Se incubaron a 37°C durante 72 horas, luego se verificó la presencia de colonias de color verde, expresándose los resultados con ausencia o presencia del género *Pseudomonas*.

Análisis parasitológico: el análisis se realizó en el Laboratorio de Investigaciones Parasitológicas "Dr. Jesús Moreno Rangel" del Departamento de Microbiología y Parasitología, adscrito a la Facultad de Farmacia y Bioanálisis ULA.

Se aplicó la técnica de Bailenger modificado por Bouhoum & Schwartzbrod (2).

Técnica de sedimentación: los 10 mL de agua de cada pozo, se mantuvieron en reposo durante 24 horas. Se eliminó el 90% del sobrenadante. El sedimento fue enjuagado con detergente (Tween 80) y transferido a 10 tubos (50 mL), para ser centrifugado a 1000g durante 15 minutos. Luego los sedimentos se unieron en 2 tubos para ser nuevamente centrifugados.

Los 9 mL de sedimento obtenidos, fueron resuspendidos con 9 mL del tampón acetoacético y 9 mL de acetato de etilo, la mezcla, se centrifugó nuevamente hasta lograr la separación en tres fases. Todos los residuos no grasos y los parásitos quedaron en el sedimento, sobre

este, el tampón acetoacético y la grasa disuelta en el acetato de etilo en la superficie.

Técnica de flotación: los 9 mL de sedimento obtenidos fueron resuspendidos en 9 mL de sulfato de zinc, con el sobrenadante, se llenaron las dos retículas de la cámara de McMaster, para cuantificar los huevos de nemátodos.

Además, se realizó el análisis microscópico del contenido de la cámara y de 10 gotas de cada muestra (entre lámina y laminilla) para la detección de protozoarios o chromistas utilizando aumentos de 400x.

Finalmente se calculó el número de huevos por litro de agua mediante la ecuación:

$$N = \frac{A \cdot X}{P \cdot V} \quad \text{Ec. 1}$$

Donde:

N = número de huevos por litro de la muestra

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

X = volumen del producto final (mL)

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

V = volumen de la muestra original (10 L)

Recolección de la información: los resultados fueron almacenados en fichas impresas donde se incluyeron manualmente los datos obtenidos en el Laboratorio.

Procesamiento estadístico: las mediciones de los parámetros físico químicos de cada muestra de agua se hicieron por triplicado, para verificar la reproducibilidad de los mismos y se reportan los valores promedio. Los datos se presentaron organizados en tablas de Microsoft Excel, usando frecuencias absolutas.

Resultados

Textura del suelo: la textura del suelo es un factor importante en el momento de evaluar la permeabilidad y la posible contaminación de aguas subterráneas debido a la percolación de aguas superficiales. En la [Tabla 2](#) se muestran los valores de la granulometría de las muestras de suelos en las cercanías de los pozos estudiados. En general, las clases texturales de los suelos en los 40 cm muestreados son franco arcilloso arenoso (FAa), solo el pozo E que presenta un mayor contenido de arena se clasifica como franco arenoso (Fa)

Tabla 2. Granulometría de los suelos en las cercanías de los pozos

Clase Textural	C	M	E	H
% arena	58,4	58,4	70,4	52,4
% limo	18,2	15,2	11,2	15,2
% arcilla	22,4	26,4	18,4	22,4
Clase textural	FAa	FAa	Fa	FAa

Análisis fisicoquímico: la [Tabla 3](#) muestra los resultados del estudio fisicoquímico de las aguas. Se puede observar que todas las muestras tienen una turbidez promedio

baja, menor de 3 UNT durante el período de muestreo. Sin embargo, las muestras tomadas de los pozos E y H presentaron una turbidez creciente durante las 24 horas siguientes a su extracción, debido a la formación de un precipitado fino de color marrón, que queda suspendido en el agua causando el aumento progresivo de la turbidez hasta hacerse constante ([Figura 2](#)), en el caso del pozo E la turbidez del agua se incrementó a 43 UNT, y en el agua del pozo H aumentó a 26 UNT.

Tabla 3. Parámetros fisicoquímicos de las aguas de los pozos

Parámetros	Pozos			
	C	M	E	H
Turbidez (UNT)	3	3	2	2
pH	7,39	7,08	6,64	6,47
Conductividad eléctrica (µS/cm)	293,19	497,65	378,01	237,81
Bicarbonatos (mg/L HCO ₃ ⁻)	158,25	226,00	141,25	64,00
Dureza permanente (mg/L CaCO ₃)	13,82	15,03	14,60	16,43
Dureza temporal (mg/L CaCO ₃)	90,34	172,29	80,21	53,29
Dureza cálcica (mg/L CaCO ₃)	79,23	161,71	69,80	40,31
Dureza magnésica (mg/L CaCO ₃)	11,11	10,58	10,41	12,98
Sólidos totales (mg/L)	70,50	99,10	59,97	54,73
Sólidos minerales (mg/L)	61,90	91,50	52,27	47,40
Sólidos orgánicos (mg/L)	8,60	7,60	7,70	7,33
Perfil metálico				
Cationes mayoritarios (mg/L)				
Ca	31,74	64,78	27,96	16,15
Na	6,11	6,75	6,43	6,02
Mg	2,69	2,57	2,53	3,15
K	0,41	0,81	1,16	1,36
Cationes minoritarios (µg/L)- niveles por debajo de 0,4 mg/L				
Mn	21,08	26,66	321,78	229,16
Sr	111,08	148,93	104,35	118,72
Ti	63,08	101,53	38,18	29,58
Ba	22,25	45,89	56,15	60,01
Zn	15,59	19,44	11,44	77,98
Fe	9,23	21,08	43,66	15,47

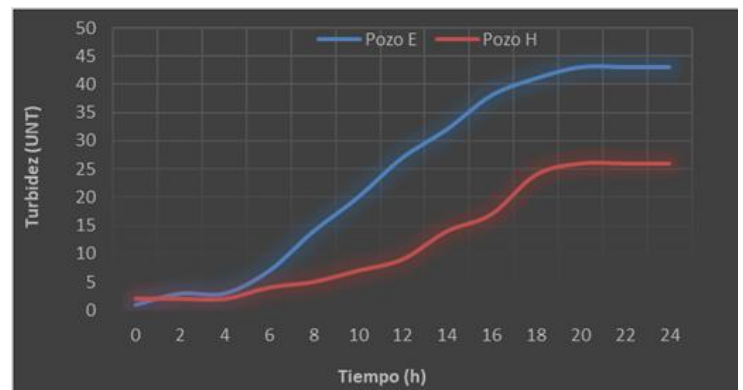


Figura 2. Evolución de la turbidez en el tiempo de las muestras tomadas de los pozos E y H.

Los valores de pH de las aguas indican diferencias en los niveles ácido-básicos, dos de ellas (C y M) son ligeramente alcalinas, mientras que, E y H son levemente ácidas, siendo éstas las que presentan el fenómeno de incremento de la turbidez.

Los resultados de la conductividad eléctrica, muestran valores constantes en el tiempo, lo que indica una composición poco variable de las aguas. Sin embargo, las muestras se pueden diferenciar de acuerdo al valor de su conductividad. Así, el agua del pozo M presenta una

carga iónica superior y una mayor concentración de sólidos minerales, que la distingue del resto de las muestras que contienen menores cargas iónicas y sólidos disueltos. La proporción entre sólidos minerales y sólidos orgánicos es regularmente constante en todas las muestras, y los sólidos minerales están en el rango entre 80 y 90 % de los sólidos totales (Tabla 3).

Los resultados del perfil metálico indican una diversidad de metales en las aguas (mayoritarios y minoritarios), donde la mayor cantidad corresponde a calcio y sodio, presentándose la más alta concentración de Ca en la muestra del pozo M, coincidiendo con la mayor cantidad de sólidos minerales disueltos. Otras especies metálicas como Al, Cu, Li, Sc, As, Ag, Cd, Pb no se reportan en la Tabla 3, porque su concentración está por debajo de 10 µg/L.

En cuanto a la dureza del agua, se aprecia que son básicamente carbonatadas, en especial, la muestra proveniente del pozo M que presenta el mayor contenido de bicarbonatos. La dureza temporal representa entre 80 y 90% con respecto a la permanente, y está gobernada por el calcio, siendo la dureza magnésica una pequeña fracción de la total.

Análisis isotópico de oxígeno e hidrógeno: en la Figura 3 se observa la distribución isotópica de las muestras de aguas subterráneas estudiadas, con respecto a la línea meteórica mundial y en la Tabla 4 se reporta el resumen de los valores de las desviaciones $\delta^2\text{H} \text{‰}$ y $\delta^{18}\text{O} \text{‰}$ con respecto al patrón VSOMW aceptado internacionalmente (10).

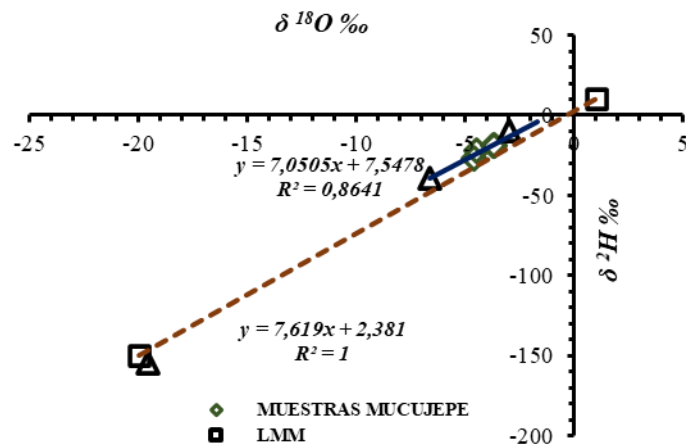


Figura 3. Distribución isotópica de las muestras de agua subterránea con respecto a la línea meteórica mundial y desviaciones $\delta^2\text{H} \text{‰}$ y $\delta^{18}\text{O} \text{‰}$ con respecto al patrón VSOMW

Los valores de δ son negativos, indican una baja concentración isotópica en las aguas subterráneas. Por lo general, las muestras de aguas subterráneas pertenecientes a la misma unidad acuífera presentan valores de exceso isotópico semejantes. En este sentido, los valores de $\delta^2\text{H} \text{‰}$ como los de $\delta^{18}\text{O} \text{‰}$ correspondientes a los pozos C y M son similares, pero se

diferencian de los valores de las muestras de los pozos E y H, que son análogos entre sí.

Tabla 4. Desviaciones de las relaciones isotópicas respecto al patrón VSOMW para el Deuterio, ^2H , y el ^{18}O

Muestra	$\delta^2\text{H} \text{‰}$	$S_{\delta^2\text{H}}$	$\delta^{18}\text{O} \text{‰}$	$S_{\delta^{18}\text{O}}$
C	-18,54	0,25	-3,67	0,00
M	-18,67	0,06	-3,71	0,00
E	-22,25	0,74	-4,49	0,26
H	-26,60	1,84	-4,62	0,23

Análisis bacteriológico: la Tabla 5 muestra los resultados del análisis bacteriológico de las aguas estudiadas, observándose que, en la mayoría de los pozos, a excepción del H, se evidencia contaminación bacteriana, tanto del grupo de las bacterias heterótrofas, como del género *Pseudomonas*.

Tabla 5. Resultados del análisis microbiológico

Pozo	Bacterias heterótrofas (UFC/mL)	<i>Pseudomonas</i> spp. (Presencia/ausencia)	Coliformes Totales (NMP/mL)
C	Incontables (\geq a $2,0 \times 10^3$)	Presencia	Positivo (\geq a 2400)
M	Incontables (\geq a $2,0 \times 10^3$)	Ausencia	Positivo (\geq a 2400)
E	Incontables (\geq a $2,0 \times 10^3$)	Presencia	Positivo (\geq a 2400)
H	Negativo ($<$ $1,0 \times 10$)	Ausencia	Negativo ($<$ 3,0)

Es importante resaltar los resultados obtenidos con las bacterias heterótrofas, donde la mayoría de los casos da valores incontables (\geq a $2,0 \times 10^3$), lo cual señala una abundante cantidad de bacterias en el agua de estos pozos, resultado que coincide con los valores de coliformes totales.

Análisis parasitológico: los detalles de las especies de parásitos encontrados en el análisis de las aguas subterráneas, se muestra en la Tabla 6. Es importante destacar la detección de huevos de *Ascaris* spp., en el agua del pozo M, cuando se cuantificó en cámara de McMaster, se encontró un promedio 0,5 huevos, que al ser multiplicado por el volumen del sedimento de agua (9 mL) y dividido entre el volumen contado en la cámara de McMaster (0,3 mL) y el volumen total de agua analizado (10 L) aplicando la ecuación 1 (Ec. 1), se obtiene como resultado 1,5 huevos de *Ascaris* spp./L de agua.

Estos huevos fueron retirados de la cámara de McMaster y lavados tres veces con solución salina fisiológica, y mantenidos a 37°C en formalina al 0,05%, hasta comprobar su viabilidad con el desarrollo de las larvas en incubación.

Al realizar un análisis exhaustivo del sedimento del agua obtenida en cada pozo, también se encontraron cromistas y protozoarios: en el pozo M se hallaron estadios morfológicos de resistencia de *Blastocystis* sp., y quistes de *Giardia* sp. En el pozo E se detectaron

Blastocystis sp., y ooquistes de *Eimeria* sp., parásitos excretados tanto por humanos como por animales.

Tabla 6. Análisis parasitológico.

Pozo	Protozoarios	Helminfos	Total
C	Negativo	Negativo	Negativo
M	<i>Blastocystis</i> sp. <i>Giardia</i> sp.	<i>Ascaris</i> spp. 1,5 huevos / L agua	Positivo para dos especies de protozoarios y un helminto
E	<i>Blastocystis</i> sp. <i>Eimeria</i> sp.	Negativo	Positivo para dos especies de protozoarios
H	Negativo	Negativo	Negativo

Discusión

Los acuíferos de aguas subterráneas son un recurso para el abastecimiento a bajo costo (1.11), principalmente en regiones rurales, donde el suministro es limitado, por lo que son explotados a través del bombeo de pozos, siendo necesario su estudio para garantizar un suministro seguro, libre de microorganismos patógenos que evite infecciones de transmisión hídrica. Las aguas subterráneas se encuentran expuestas a contaminantes fisicoquímicos y biológicos provenientes de las comunidades y de sus actividades antropogénicas, como el manejo de aguas residuales, tratamientos de desechos y efluentes de tanques sépticos, que pueden llegar a los acuíferos mediante la infiltración a través del suelo (1.3).

El estudio de los suelos alrededor de los pozos, indica la presencia de altos contenidos de arena (Tabla 2), lo que les confiere cierto grado de permeabilidad superficial (12). Esta permeabilidad puede permitir la contaminación de las aguas subterráneas con productos de la actividad agropecuaria o de las instalaciones sanitarias cercanas a los pozos, que pueden ser lixiviados con las aguas de lluvia (1.3.11).

El análisis fisicoquímico de las aguas subterráneas (Tabla 3) indica que éstas cumplen con los niveles máximos permitidos en la Gaceta N°. 36395 de la legislación venezolana (5), para los parámetros evaluados (pH, turbidez, sólidos totales, dureza, contenidos de metales), solo el contenido de manganeso (Mn) supera las concentraciones aceptadas en la normativa nacional (5) e incluso las normas para efluentes líquidos (100 µg/L) (13). La presencia de Mn ha sido reportada en aguas subterráneas debido a la mineralogía de la roca del acuífero y por lixiviado de vertederos y aguas residuales (14-18), es importante destacar que este catión es un elemento vital para los sistemas biológicos, cuyo comportamiento químico es función de las reacciones de pH, oxidación y reducción (15,17,18).

En las muestras provenientes de los pozos E y H se produce un precipitado durante las 24 h posteriores a la extracción, que afecta la turbidez del agua (Figura 2), originando un incremento constante hasta estabilizarse en valores superiores a los permitidos. Una hipótesis podría formularse en base al poco oxígeno disuelto en el agua

del pozo y su contenido metálico. En la profundidad de los pozos, donde las concentraciones de oxígeno son bajas, se crean condiciones reductoras y disminuye el potencial redox (15-16), al extraer el agua, el oxígeno del aire se disuelve en ella y puede ocurrir la formación de óxidos insolubles que precipitan.

En el diagrama Pourbaix se comprueba que, de acuerdo a las propiedades del agua, el manganeso se encuentra como Mn⁺², cambiando las condiciones de concentración de oxígeno disuelto e incrementándose el potencial redox (16), el manganeso puede pasar a la forma de Mn(OH)₃ (K_{sp} = 10⁻³⁶), Mn(OH)₂ (K_{sp} = 2 x 10⁻¹³) y precipitar (15).

Las aguas estudiadas son ricas en una gran variedad de metales (Tabla 3), todos estos cationes alcalinos y alcalinotérreos deben estar presentes en el agua bajo la forma de bicarbonatos de calcio y magnesio que son los elementos en mayor proporción, constituyendo la dureza carbonática temporal de las aguas (15.16). La diversidad de sales disueltas en los acuíferos subterráneos se debe a la geología del lecho de roca por donde fluye el agua, por lo tanto, su composición es característica de la región en estudio (19-22).

Los altos niveles de dureza de las aguas subterráneas (19.21.22) limitan su aplicación para fines domésticos y agrícolas, en este estudio, el agua proveniente del pozo M, se clasifica como agua dura, las obtenidas de los pozos E y C se catalogan como semiduras, mientras que la muestra del pozo H se considera blanda (15.16).

El análisis de los isótopos estables en el agua, δ²H y δ¹⁸O, se utiliza para identificar las diferentes fuentes de recarga de agua subterráneas y distinguir aguas con una composición química similar (23). Los resultados negativos del análisis de los isótopos (Figura 3) describen que las muestras tienen menor concentración isotópica que el patrón VSMOW (10). Sin embargo, por la falta de una línea meteorológica nacional y local es imposible dar una mejor referencia. Los valores de δ²H ‰ y de δ¹⁸O ‰ (Tabla 4) sugieren conexiones hidráulicas distintas entre los dos grupos de aguas. Las aguas de los pozos C y M deben provenir de un mismo acuífero, siendo este distinto a la fuente de las aguas de los pozos E y H (10.23).

Respecto al estudio bacteriológico, es importante señalar la presencia de bacterias heterótrofas en las aguas de los pozos analizados, excluyendo el pozo H, donde no se detectó la presencia de microorganismos (Tabla 5). Los datos señalan que en la mayoría de los pozos estudiados la población de bacterias heterótrofas se ha adaptado a las condiciones fisicoquímicas presentes, las cuales fueron determinadas, sobre todo las relacionadas con los valores de pH, sales disueltas, bicarbonato y poca cantidad de sólidos orgánicos (Tabla 3). Estos acuíferos se clasifican como ecosistemas acuáticos oligotróficos (alto en sales minerales y bajo en cantidad de nutrientes). Este tipo de ambiente a pesar de que posee una concentración baja de nutrientes puede sustentar el crecimiento de varios microorganismos. De esta forma, diversos autores han señalado que el número

total de bacterias heterótrofas encontradas en los ecosistemas de agua subterránea puede variar entre 10^2 y 10^6 células/mL de agua, valores que se asemejan a los obtenidos en el presente trabajo (21,24,25).

El gradiente del potencial redox se ha señalado como uno de los factores que más condiciona la distribución de los microorganismos en los medios saturados, como es el caso de los pozos de agua subterránea. Este gradiente varía desde medios oxidantes hasta medios reductores, con la profundidad. Mientras que, en los ambientes oxidantes se pueden encontrar diversos tipos de microorganismos, los ambientes reductores quedan restringidos a los microorganismos anaerobios y anaerobios facultativos, la mayoría de los cuales son bacterias heterótrofas, como es el caso de esta investigación, donde la baja concentración de oxígeno observada estaría en concordancia con los datos microbiológicos, y sobre todo con la presencia de bacterias heterótrofas, del género *Pseudomonas* y del grupo de bacterias coliformes, donde la mayoría de sus miembros son bacterias anaeróbicas facultativas (26,27).

La enumeración de las bacterias heterótrofas provee una estimación del número total de bacterias viables y da información acerca de la calidad sanitaria del agua. De igual forma, permite juzgar la eficiencia de los sistemas de protección de los acuíferos en contra de la contaminación externa (24,27). Se interpreta que cuando el resultado del número de bacterias heterótrofas es superior a 200 UFC/mL, existe una importante contaminación bacteriana. Por esto la Academia Nacional de Ciencias de los Estados Unidos recomienda que el límite de bacterias heterótrofas en agua potable debe ser de un máximo de 300 UFC/mL (14).

De acuerdo con los resultados obtenidos para la cuantificación del número de bacterias heterótrofas, los pozos C, M y E estarán contaminados desde un punto de vista microbiológico, y estas aguas deben considerarse no potables, a menos que sean sometidas a algún tipo de tratamiento físico o químico antes de su uso. Estos resultados concuerdan con los indicados por diversas investigaciones sobre aguas subterráneas (3,21,28,29).

La microbiota de un agua mineral natural, como la subterránea, está constituida por dos tipos de microorganismos, muy diferentes en origen y en propiedades, que coexisten: Los llamados autóctonos que son los propios del hábitat y que constituyen la microbiota natural y los alóctonos procedentes de otro hábitat (suelo, heces y vegetales) y que se consideran contaminantes ocasionales (30).

Las bacterias del género *Pseudomonas*, son quimiorganotrofos y oligotróficas, necesitan muy poca cantidad de materia orgánica por lo que pueden crecer a concentraciones de 1-15 mg de carbono orgánico/L (30). Los requerimientos de nitrógeno también son mínimos, menos de 1 g/L, por lo que son oligonitrofilicas. Algunas pueden ser quimiolitótrofas opcionales y utilizar hidrógeno o CO_2 como fuente de energía. Estas bacterias suelen ser prototróficas porque no necesitan factores de crecimiento

(25). Son aerobias o anaerobias facultativas, aunque de acuerdo con su bajo metabolismo solo necesitan pequeñas cantidades de oxígeno, algunas especies pueden crecer con menos de 0,5% y otras son capaces de realizar la respiración anaerobia en presencia de nitratos o nitritos (31).

Los aspectos señalados anteriormente, concuerdan con las condiciones fisicoquímicas, determinadas en el presente trabajo para cada una de las aguas de los pozos subterráneos investigados, y explicarían la presencia de *Pseudomonas* en estas aguas, lo que indica, una escasa protección del acuífero de las aguas subterráneas analizadas, o la presencia de filtraciones de aguas procedentes de núcleos poblacionales próximos al acuífero.

Su presencia en ausencia de indicadores de contaminación fecal y de otros patógenos, puede ser debida a una contaminación antigua y transitoria por filtraciones del agua de río. Se ha señalado que esta bacteria puede colonizar acuíferos de aguas subterráneas debido a su capacidad de sobrevivir en ambientes oligotróficos (26).

Por otra parte, especies del género *Pseudomonas* se han asociado a ciclos de elementos químicos en la naturaleza, como es el caso del ciclo del carbono, del nitrógeno, del manganeso, entre otros, en donde intervienen a través de sus enzimas en la oxidación y reducción de las distintas especies químicas que participan de estos ciclos (18,24,26,31). El alto contenido de Mn encontrado en estas aguas subterráneas favorecería el metabolismo de algunas especies del género de *Pseudomonas*. Resultados similares a los obtenidos en la presente investigación, la presencia de *Pseudomonas* en aguas subterráneas, han sido indicados por varios autores (21,28,29,32-34).

Tradicionalmente para determinar si un agua tiene unas buenas condiciones higiénico-sanitarias no se investigan los microorganismos patógenos, sino los microorganismos indicadores, como los coliformes totales y fecales, *Escherichia coli*, estreptococos fecales, anaerobios sulfito reductores y *Pseudomonas*. Así lo especifican diversos autores y normativas nacionales e internacionales (6,8,9,20,35).

En el caso de las aguas subterráneas analizadas, la presencia de coliformes totales señala deficiencias en los mecanismos de protección natural de los acuíferos y la contaminación de fuentes adyacentes al pozo por infiltraciones (24,26).

Resultados similares a los obtenidos en el presente estudio, con relación a la presencia de coliformes, se han indicado para agua subterráneas en diferentes partes del mundo (3,19,21,28,29,32,33).

La presencia de los microorganismos en las aguas subterráneas se ha atribuido a los flujos hidrológicos del agua que los han llevado desde la superficie y estos han producido una colonización horizontal y vertical de la tierra (3,21,31). Según Schmidt-Lorenz (30) esta microbiota se

multiplica en el agua del manantial y se renueva continuamente. Es posible que la reproducción bacteriana se produzca al menos temporalmente y que, una multiplicación significativa de la microbiota autóctona tenga lugar en las zonas subterráneas de los acuíferos, por lo que, si se quiere utilizar este tipo de agua para uso humano o animal, se debería realizar previamente un tratamiento de las mismas (3.21).

La OMS aprueba el uso de aguas residuales recicladas para riego en las que se encuentren menos de 1 huevo de nemátodo/ L agua (9.20,36), mientras que, para el agua de consumo humano no se permite ningún parásito (9).

El hallazgo de parásitos humanos y animales (Tabla 6), evidencia un potencial riesgo antropozoonótico y zoonozoonótico.

En el presente estudio se encontró una mayor contaminación con especies antropozoonóticas, por haber sido realizado en una comunidad agropecuaria, contrastando con los resultados obtenidos por Gallego y col., que comprueban contaminación con parásitos antropozoonóticos al analizar muestras de agua de pozos subterráneos en áreas urbanas (11).

La detección de parásitos humanos se puede explicar, porque en el medio rural, se construyen pozos sépticos de descarga doméstica, es importante considerar el efecto contaminante del lixiviado de estos depósitos. Existen evidencias del recorrido lateral que realizan los microorganismos a través del suelo, se ha comprobado que las bacterias logran desplazarse en distancias hasta de 25 m, los virus 50 m, parásitos como *Cryptosporidium* 320 m y *Giardia* 500 m, contaminando los yacimientos de agua (37).

También, ha sido comprobado que *Cryptosporidium* y *Giardia* pueden persistir durante períodos mayores de tres meses, tanto en el suelo como en el agua, constituyendo así, fuentes de infección que implican riesgo de salud pública (38).

Los microorganismos excretados por los bovinos y demás animales que se encuentran en la superficie terrestre son arrastrados (por el agua de lluvia y el lavado de las vaqueras), filtran a través del suelo y contaminan las aguas subterráneas, como ha sido referido por Qi y col. (39).

Por lo tanto, se considera que la cercanía de estas construcciones a los pozos de aguas subterráneas, constituye la fuente de contaminación de los pozos C, M y E. En cambio, no llegan a afectar al pozo H, que se encuentra más alejado de estas instalaciones.

Como se indicó, los suelos circundantes a los pozos contienen un porcentaje importante de arena, lo que les confiere permeabilidad, permitiendo que la materia orgánica percole hacia los pozos, sin embargo, la conductividad hidráulica del suelo dependerá de régimen hídrico, siendo máxima la saturación en época de lluvia, en la que se realizó el muestreo (1.3.11).

Las formas parasitarias encontradas en este estudio, no son afectadas por las características fisicoquímicas del agua, especialmente el alto contenido de minerales, probablemente porque las formas de resistencia encontradas, tienen la capacidad de sobrevivir en condiciones medioambientales adversas.

En Venezuela es común que las poblaciones rurales utilicen el agua subterránea local, para consumo doméstico, agrícola o pecuario (4). Estos pozos pueden contaminarse con microorganismos patógenos que son vehiculizados por el agua como lo demuestran los resultados obtenidos, siendo la transmisión hídrica la principal vía de contagio de enfermedades infecciosas diarreicas de diferente etiología (11).

Se conoce que entre los patógenos bacterianos más frecuentes se encuentran los coliformes fecales y entre los parásitos: cromistas (*Blastocystis*), protozoarios (*Cryptosporidium* y *Giardia*), así como los helmintos (*Ascaris* y *Trichuris*), siendo responsables de la mayoría de los brotes de enfermedades intestinales transmitidas por el agua como describen Campos y col., Daniels y col., Ercumen y col. (20,38,40), que concuerda con los resultados obtenidos.

Particularmente en esta zona rural andina de baja altitud, se utilizan aguas subterráneas y se construyen pozos sépticos, sin la precaución de mantener las distancias requeridas para evitar la contaminación, aspecto que debe ser informado a los entes gubernamentales para que apliquen medidas de remediación y saneamiento ambiental, especialmente en este caso, donde los resultados indican que los pozos pertenecen a acuíferos diferentes y que la contaminación encontrada puede afectar aguas abajo a otras poblaciones que utilizan aguas subterráneas.

Otro factor indispensable en el control microbiológico, es la educación higiénico-sanitaria de la población, tratando de erradicar la defecación humana en el suelo, como es sugerido por otros autores (38).

Así mismo, se requiere el tratamiento antiparasitario periódico de los animales que pastorean libremente en la zona (39), y de animales domésticos o criados en el peridomicilio (41), que constituyen reservorios de microorganismos antropozoonóticos como ha sido comprobado por Sarzosa y col. (42).

Además, se debe identificar otras fuentes de contaminación adicionales como frutas, hortalizas y verduras, productos de los cultivos abonados con excretas o regados con aguas servidas (36).

Para evitar la contaminación del agua subterránea, con bacterias y parásitos intestinales debe considerarse que el nivel freático durante la estación de lluvia puede elevarse, permitiendo la conexión hidráulica entre aguas servidas de los pozos y agua subterránea, arrastrando materia orgánica y nutrientes que mantienen la viabilidad de los microorganismos por tiempo suficiente para su transmisión. Esto se evitaría al construir los pozos sépticos a

mayor profundidad que los yacimientos de agua subterránea como recomienda Daniels y col. (37).

Las aguas subterráneas estudiadas son aguas minerales de dureza carbonática cuyas características fisicoquímicas están por debajo de los estándares oficiales para la calidad de aguas potables, a excepción del contenido de manganeso.

En relación con los parámetros microbiológicos las muestras presentan cantidades significativas de bacterias heterótrofas, muchas de las cuales pueden ser parte de la microbiota autóctona, pero otra podría representar contaminantes transitorios y en base a su magnitud, la haría no apta para el consumo, de acuerdo con la normativa internacional para límites microbiológicos de aguas potables. Adicionalmente, la presencia de coliformes totales y huevos de helmintos por encima de la norma, indican que estas aguas no se podrían utilizar para otros fines, tales como el riego o uso industrial. Además, se suma la presencia de *Pseudomonas*, bacteria considerada como patógeno oportunista, lo cual representa un serio riesgo para la salud de las personas que consuman este tipo de agua. De manera de poder utilizar estas aguas para abastecimiento humano, deben ser sometidas previamente a tratamientos convencionales de filtración y/o coagulación y de desinfección o cloración. Es posible que, la presencia de esta contaminación orgánica y biológica se deba al impacto de las instalaciones agropecuarias y sanitarias como vaqueras y pozos sépticos que están en las cercanías de las aguas subterráneas analizadas.

Conflicto de Intereses

Los autores declaran no presentar conflictos de intereses.

Financiamiento

El proyecto fue autofinanciado por los investigadores

Referencias Bibliográficas

1. 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* [Internet]. 2019;47(2):153-73. Disponible en: <https://produccioncientificaluz.org/index.php/kasmera/article/view/29868/30869> DOI: [10.5281/zenodo.3556409](https://doi.org/10.5281/zenodo.3556409) EBSCO Lilacs DOAJ [Google Académico](#)
2. Hardoy JE, Mitlin D, Satterthwaite D. Environmental problems in an urbanizing world: Finding solutions in cities in Africa, Asia and Latin America [Internet]. 2nd edition. London: Routledge; 2013. 1-448 p. Disponible en: <https://www.taylorfrancis.com/books/9781315071732> DOI: [10.4324/9781315071732](https://doi.org/10.4324/9781315071732) [Google Académico](#)
3. Anduro Jordan JA, Cantú Soto Ernesto Uriel 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. *RESPYN* [Internet]. 2017;16(1):1-8. Disponible en: <http://respyn.uanl.mx/index.php/respyn/article/view/24/306> DOI: [10.29105/respyn16.1-1](https://doi.org/10.29105/respyn16.1-1)
4. Méndez Vergara E, Contreras Miranda W, Rivero Ballesteros JC, Monsalve M, Segundo Contreras Á, Carballo K, et al. Plan Municipal de Desarrollo 2014-2018 del Municipio Alberto Adriani. Visión Compartida y Acciones Propositivas a Corto, Mediano y Largo Plazo. *Ecodiseño & Sostenibilidad* [Internet]. 2016;6(1):34-279. Disponible en: <http://erevistas.saber.ula.ve/index.php/ecodisenio/article/view/7917/7859>
5. Ministerio de Sanidad y Asistencia Social. Normas Sanitarias de Calidad del Agua Potable [Internet]. Gaceta Oficial de la República de Venezuela N°. 36395, SG-018-98 Caracas, Venezuela; feb 11, 1998 p. 1-7. Disponible en: <http://www.safeintl.com/descargas/NORMAS-SANITARIAS-DE-CALIDAD-DEL-AGUA-POTABLE.pdf>
6. Eaton AD, American Public Health Association, American Water Works Association, Water Environment Federation. Standard methods for the examination of water and wastewater. 21st ed. Washington, D.C. USA: APHA-AWWA-WEF; 2005.
7. Jaramillo D. Introducción a la ciencia del suelo [Internet]. Medellín, Colombia: Universidad Nacional de Colombia. Facultad de Ciencias; 2002. 163-172 p. Disponible en: <http://www.bdigital.unal.edu.co/2242/1/70060838.2002.pdf> [Google Académico](#)
8. Association of Official Agricultural Chemists (AOAC). Official Methods of Analysis. 17th ed. AOAC International. 17th ed. Washington, D.C. USA: Association of Official Analytical Chemists; 2000.
9. Ayres R, Duncan M. Análisis de aguas residuales para su uso en agricultura: Manual de Técnicas parasitológicas y bacteriológicas de laboratorio [Internet]. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 1997. 3-19 p. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/41996/9243544845_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y
10. Valenzuela L, Ramírez-Hernández J, Palomares RB. Composición isotópica del agua subterránea y su relación con la salinidad en el valle de san luis río colorado en sonora, México. *Inf Tecnol* [Internet]. 2013;24(2):57-66. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/infotec/v24n2/art08.pdf> DOI: [10.4067/S0718-07642013000200008](https://doi.org/10.4067/S0718-07642013000200008) [SciELO](#) [Google Académico](#)
11. Gallego-Jaramillo L, Heredia-Martínez H, Salazar-Hernández J, Hernández-Muñoz T, Naranjo-García M, Suárez-Hurtado B. Identificación de parásitos intestinales en agua de pozos profundos de cuatro municipios . Estado Aragua, Venezuela 2011-2012. *Rev Cubana Med Trop* [Internet]. 2014;66(2):164-73. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/mtr/v66n2/mtr02214.pdf> [SciELO](#) [Google Académico](#)
12. Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación. Guía para la descripción de suelos. [Internet]. 4th edición. Roma, Italia; 2009. Disponible en: <http://www.fao.org/3/a-a0541s.pdf>
13. Ministerio del Ambiente y de los Recursos Naturales. Normas para la Clasificación y el Control de la Calidad de los Cuerpos de Agua y Vertidos o Efluentes Líquidos. Decreto 883. [Internet]. Gaceta Oficial de la República de Venezuela, Gaceta oficial N° 5.021 Caracas, Venezuela; 1995. Disponible en: <https://hiqueroteonline.com/normas-para-la->

- [clasificacion-y-el-control-de-la-calidad-de-los-cuerpos-de-agua-y-vertidos-o-efluentes-liquidos-decreto-883/](#)
14. National Academy of Science (NAS). Drinking water and Health. [Internet]. Vol 1. Washington, USA: National Academy Press. 1977. p. 63-85, 265-266. Disponible en: <https://www.nap.edu/download/1780>
 15. Romero Rojas JA. Calidad del agua. 2 edición. Colombia: Escuela Colombiana de Ingeniería; 2009. p. 48-52, 120-95.
 16. Jenkins D, Snoeyink V. Química del agua. México-DF, México: Limusa; 2004. 244, 396-401 p.
 17. Popoola LT, Yusuff AS, Aderibigbe TA. Assessment of natural groundwater physico-chemical properties in major industrial and residential locations of Lagos metropolis. Appl Water Sci [Internet]. 2019;9(8):191. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s13201-019-1073-y> DOI: [10.1007/s13201-019-1073-y](https://doi.org/10.1007/s13201-019-1073-y) [Google Académico](#)
 18. Gounot AM. Microbial oxidation and reduction of manganese: Consequences in groundwater and applications. FEMS Microbiol Rev [Internet]. 1 de agosto de 1994;14(4):339-49. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1574-6976.1994.tb00108.x> DOI: [10.1111/j.1574-6976.1994.tb00108.x](https://doi.org/10.1111/j.1574-6976.1994.tb00108.x) [Google Académico](#)
 19. Rahman A, Rahaman H. Contamination of arsenic, manganese and coliform bacteria in groundwater at Kushtia District, Bangladesh: human health vulnerabilities. J Water Health [Internet]. 19 de julio de 2018;16(5):782-95. Disponible en: <https://doi.org/10.2166/wh.2018.057> DOI: [10.2166/wh.2018.057](https://doi.org/10.2166/wh.2018.057)
 20. World Health Organization. Guidelines for the Safe Use of Wastewater, Excreta and Greywater. En: World Health Organization. Wastewater use in agriculture [Internet]. Vol. II, Ginebra: World Health Organization; 2006. Disponible en: https://www.who.int/water_sanitation_health/wastewater/wuvol2intro.pdf
 21. Kolawole OM, Afolayan O. Assessment of groundwater quality in Ilorin, north central Nigeria. Arid Zo J Eng Technol Environ [Internet]. 2017;13(1):111-26. Disponible en: <https://www.semanticscholar.org/paper/Assessment-of-Groundwater-Quality-in-Ilorin%2C-North-Kolawole-Afolayan/3fb9a38f2ff04d9b60c5d83b1adb766559bf1487> [Google Académico](#)
 22. Varughese S, Devi Prasad KV. Physico-chemical analysis of groundwater samples in the Varahanadi watershed, India. Int J Environ Sci [Internet]. 2012;2(3):1662-9. Disponible en: <http://www.ipublishing.co.in/ijesarticles/twelve/articles/voltwo/EIJES3155.pdf> DOI: [10.6088/ijes.002020300050](https://doi.org/10.6088/ijes.002020300050) [Google Académico](#)
 23. Water Resources Programme - Isotópos Ambientales en el Ciclo Hidrológico: Principios Y Aplicaciones [Internet]. Disponible en: http://www-naweb.iaea.org/napc/ih/IHS_resources_publication_hydroCycle_es.html
 24. Griebler C, Lueders T. Microbial biodiversity in groundwater ecosystems. Freshw Biol [Internet]. 1 de abril de 2009;54(4):649-77. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1365-2427.2008.02013.x> DOI: [10.1111/j.1365-2427.2008.02013.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2427.2008.02013.x) [Google Académico](#)
 25. Koch AL. Oligotrophs versus copiotrophs. BioEssays [Internet]. 1 de julio de 2001;23(7):657-61. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/bies.1091> DOI: [10.1002/bies.1091](https://doi.org/10.1002/bies.1091) [Google Académico](#)
 26. Cullimore DR. Practical Manual of Groundwater Microbiology. 2nd Edition. Group T&F, editor. Boca Raton, USA: CRC Press; 2007. DOI: [10.1201/9781420008166](https://doi.org/10.1201/9781420008166) [Google Académico](#)
 27. Humbert JF, Dorigo U. Biodiversity and aquatic ecosystem functioning: A mini-review. Aquat Ecosyst Health Manag [Internet]. 1 de octubre de 2005;8(4):367-74. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/14634980500457773> DOI: [10.1080/14634980500457773](https://doi.org/10.1080/14634980500457773) [Google Académico](#)
 28. Tiquia SM, Schleibak M, Schlaff J, Floyd C, Benipal B, Zakhem E, et al. Microbial community profiling and characterization of some heterotrophic bacterial isolates from river waters and shallow groundwater wells along the rouge river, southeast Michigan. Environ Technol [Internet]. 1 de junio de 2008;29(6):651-63. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/09593330801986998> DOI: [10.1080/09593330801986998](https://doi.org/10.1080/09593330801986998) [Google Académico](#)
 29. Jasmine Shahina SK, Sandhiya D, Rafiq S. Bacteriological quality assessment of groundwater and surface water in Chennai. Nat Environ Pollut Technol [Internet]. 2020;19(1):349-53. Disponible en: [http://neptjournal.com/upload-images/\(37\)B-3619.pdf](http://neptjournal.com/upload-images/(37)B-3619.pdf) [Google Académico](#)
 30. Schmidt-Lorenz W. Microbiological characteristics of natural mineral water. Ann Ist Super Sanita. 1976;12(2-3):93-112. PMID [829205](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/829205/) [Google Académico](#)
 31. Chapelle F. Ground-water microbiology and geochemistry. 2nd ed. New York, USA: John Wiley and Sons; 2000. 30-78 p. [Google Académico](#)
 32. Lotfi S, Chakit M, Najy M, Z. Talbi F, Benchahid A, El Kharrim K, et al. Assessment of microbiological quality of groundwater in the Saïs plain (Morocco). Egypt J Aquat Biol Fish [Internet]. 25 de febrero de 2020;24(1):509-24. Disponible en: https://ejabf.journals.ekb.eg/article_73595.html DOI: [10.21608/ejabf.2020.73595](https://doi.org/10.21608/ejabf.2020.73595) [Google Académico](#)
 33. Lamrani Alaoui H, Oufdou K, Mezrioui N. Determination of several potential virulence factors in non-O1 *Vibrio cholerae*, *Pseudomonas aeruginosa*, faecal coliforms and streptococci isolated from Marrakesh groundwater. Water Sci Technol [Internet]. 1 de abril de 2010;61(7):1895-905. Disponible en: <https://doi.org/10.2166/wst.2010.263> DOI: [10.2166/wst.2010.263](https://doi.org/10.2166/wst.2010.263) [Google Académico](#)
 34. Fillinger L, Hug K, Griebler C. Selection imposed by local environmental conditions drives differences in microbial community composition across geographically distinct groundwater aquifers. FEMS Microbiol Ecol [Internet]. 9 de octubre de 2019;95(11). Disponible en: <https://doi.org/10.1093/femsec/fiz160> DOI: [10.1093/femsec/fiz160](https://doi.org/10.1093/femsec/fiz160) [Google Académico](#)
 35. World Health Organization. Guías para la calidad del agua de consumo humano: cuarta edición que incorpora la primera agenda. Ginebra: World Health Organization; 2011. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/272403/9789243549958-spa.pdf?ua=1>
 36. Campos MC, Beltrán M, Fuentes N, Moreno G. Huevos de helmintos como indicadores de contaminación de origen fecal en aguas de riego agrícola, biosólidos, suelos y pastos. Biomédica [Internet]. 15 de marzo de 2018;38(1):42-53. Disponible en: <https://revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/3352> DOI: [10.7705/biomedica.v38i0.3352](https://doi.org/10.7705/biomedica.v38i0.3352) [Google Académico](#)

37. Daniels ME, Smith WA, Schmidt W-P, Clasen T, Jenkins MW. Modeling *Cryptosporidium* and *Giardia* in Ground and Surface Water Sources in Rural India: Associations with Latrines, Livestock, Damaged Wells, and Rainfall Patterns. *Environ Sci Technol* [Internet]. 19 de julio de 2016;50(14):7498-507. Disponible en: <https://doi.org/10.1021/acs.est.5b05797> DOI: [10.1021/acs.est.5b05797](https://doi.org/10.1021/acs.est.5b05797) PMID [27310009](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27310009/) PMCID [PMC5058636](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC5058636/) [Google Académico](#)
38. 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](#)
39. Qi M, Wang H, Jing B, Wang R, Jian F, Ning C, et al. Prevalence and multilocus genotyping of *Giardia duodenalis* in dairy calves in Xinjiang, Northwestern China. *Parasit Vectors* [Internet]. 2016;9(1):546. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s13071-016-1828-3> DOI: [10.1186/s13071-016-1828-3](https://doi.org/10.1186/s13071-016-1828-3) PMID [27737706](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27737706/) PMCID [PMC5064801](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC5064801/) [Google Académico](#)
40. Ercumen A, Pickering AJ, Kwong LH, Arnold BF, Parvez SM, Alam M, et al. Animal Feces Contribute to Domestic Fecal Contamination: Evidence from *E. coli* Measured in Water, Hands, Food, Flies, and Soil in Bangladesh. *Environ Sci Technol* [Internet]. 1 de agosto de 2017;51(15):8725-34. Disponible en: <https://doi.org/10.1021/acs.est.7b01710> DOI: [10.1021/acs.est.7b01710](https://doi.org/10.1021/acs.est.7b01710) PMID [28686435](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28686435/) PMCID [PMC5541329](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC5541329/) [Google Académico](#)
41. Kostopoulou D, Claerebout E, Arvanitis D, Ligda P, Voutzourakis N, Casaert S, et al. Abundance, zoonotic potential and risk factors of intestinal parasitism amongst dog and cat populations: The scenario of Crete, Greece. *Parasit Vectors* [Internet]. 2017;10(1):43. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s13071-017-1989-8> DOI: [10.1186/s13071-017-1989-8](https://doi.org/10.1186/s13071-017-1989-8) PMID [28122583](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28122583/) PMCID [PMC5264337](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC5264337/) [Google Académico](#)
42. Sarzosa M, Graham JP, Salinas L, Trueba G. Potential zoonotic transmission of *Giardia duodenalis* in semi-rural communities near Quito, Ecuador. *Int J Appl Res Vet Med* [Internet]. 2018 [citado 26 de mayo de 2020];16(1):1-6. Disponible en: <https://www.ijarvm.com/articles/Vol16Iss1/Vol16Trueba.pdf> EBSCO [Google Académico](#)

Autores:

Correspondencia: Prato-Moreno José G. <https://orcid.org/0000-0001-8381-404X>. Universidad Nacional de Chimborazo. Facultad de Ingeniería. Grupo de Investigación "Clean Energy and Environment". Riobamba-Chimborazo. Ecuador. Universidad de Los Andes. Facultad de Ingeniería. Área de Ingeniería Ambiental. Mérida-Mérida. Venezuela. Dirección Postal: Carrera Ingeniería Ambiental. Facultad de Ingeniería. Av. Antonio José de Sucre. Campus Edison Riera. Universidad Nacional de Chimborazo. Riobamba-Chimborazo. Ecuador. Teléfono: +59399192986. E-mail: pratoj@gmail.com

Millán-Marrero Fernando C. <https://orcid.org/0000-0001-6829-6168>. Instituto Universitario Politécnico "Santiago Mariño". Escuela de Ingeniería Química. Mérida-Mérida. Venezuela. E-mail: carlosmillan@gmail.com

Prada-Andrade Carly M. <https://orcid.org/0000-0003-0728-1506>. Instituto Universitario Politécnico "Santiago Mariño". Escuela de Ingeniería Química. Mérida-Mérida. Venezuela. E-mail: investigadoraprada@gmail.com

Tănașelia Claudiu. <https://orcid.org/0000-0001-8931-787X>. INCDO-INOE 2000 Research Institute for Analytical Instrumentation, Cluj-Napoca. Rumania. E-mail: claudiu.tanaselia@icia.ro

Prado Lenis C. <https://orcid.org/0000-0002-7711-0115>. Universidad de Los Andes. Centro Interamericano de Investigaciones Ambientales y Territoriales CIDIAT-ULA. Laboratorio de Aguas y Suelos. Laboratorio de Isotopos Estables. Mérida-Mérida. Venezuela. E-mail: leniscarolap@gmail.com

Lucena María Eugenia. <https://orcid.org/0000-0001-9120-345X>. Universidad Nacional de Chimborazo. Facultad de Ciencias de la Salud. Carrera Laboratorio Clínico. Grupo de Investigación "Análisis de Muestras Biológicas y Forenses". Riobamba-Chimborazo. Ecuador. E-mail: mlucena@unach.edu.ec

Ríos-García Iván. <https://orcid.org/0000-0003-0858-4365>. Universidad Nacional de Chimborazo. Facultad de Ingeniería. Grupo de Investigación Clean Energy and Environment. Riobamba-Chimborazo. Ecuador. E-mail: iriosj@unach.edu.ec

González-Ramírez Luisa C. <https://orcid.org/0000-0002-4431-965X>. Universidad Nacional de Chimborazo. Facultad de Ciencias de la Salud. Carrera de Laboratorio Clínico e Histopatológico. Grupo de Investigación "Análisis de Muestras Biológicas y Forenses". Riobamba-Chimborazo. Ecuador. Universidad de Los Andes. Facultad de Farmacia y Bioanálisis. Departamento de Microbiología y Parasitología. Cátedra de Parasitología. Laboratorio de Investigaciones Parasitológicas "Jesús Moreno Rangel". Mérida-Mérida. Venezuela. E-mail: luisacarolinagonzalez@gmail.com

Contribución de los Autores:

PMJG y MMFC: conceptualización, metodología investigación, redacción-preparación del borrador original. **PACM, TC y PLC:** validación, análisis formal, validación. **LME, RGI y GRCL:** validación, análisis formal, validación, redacción-revisión y edición

Caso Clínico

Parasitología

Kasmera 48(1):e48117072019, Enero-Junio, 2020

ISSN 0075-5222 E-ISSN 2477-9628

doi <https://doi.org/10.5281/zenodo.3593890>



Dificultad en el diagnóstico de Paragonimiasis en centros de primer nivel. Reporte de un caso

Difficult Paragonimiasis diagnosis in first level centers. Case report

Villacís Sandra ¹, Mena Sixto ², Acosta Josué ¹, Mora-Brito Edgar ³, Leiva Lizette ¹, Carrero Yenddy  ¹

¹Universidad Técnica de Ambato. Facultad de Ciencias de la Salud. Carrera de Medicina. Ambato-Tungurahua. Ecuador.

²Dirección del Distrito de Salud 18D03. Baños de Agua Santa-Tungurahua. Ecuador. ³Hospital General del Puyo. Servicio de Medicina Interna. Puyo-Pastaza. Ecuador.

Resumen

Paciente quien refiere ingesta de cangrejo sin cocción presentó cuadro caracterizado por ardor de garganta, dificultad respiratoria y deposiciones diarreicas. Seguidamente tos y hemoptisis; acudió a un centro de atención primaria donde le realizaron exámenes complementarios estableciéndose tratamiento sin mejoría, es referido a un hospital donde se diagnosticó Paragonimiasis Pulmonar.

Palabras claves: *Paragonimus*, *paragonimiasis*, *epidemiología*, *zoonosis*

Abstract

Patient who reports intake of crab without cooking presented a picture characterized by burning throat, respiratory distress and diarrheal depositions. Then cough and hemoptysis; went to a primary care center where they performed complementary exams establishing treatment without improvement, is referred to a hospital where Pulmonary Paragonimiasis was diagnosed.

Keywords: *Paragonimus*, *paragonimiasis*, *epidemiology*, *zoonosis*

Introducción

La Paragonimiasis es considerada como una de las enfermedades tropicales más desatendidas. (1), se define como una enfermedad zoonótica causada por varias especies del género *Paragonimus*; es una trematodiasis transmitida por los alimentos (2) con un ciclo parasitario que requiere de huéspedes intermediarios (3).

Las infecciones causadas por el género *Paragonimus* son poco frecuentes y de difícil diagnóstico, representan un problema de salud pública especialmente en los países tropicales. Se han identificado aproximadamente 50 especies del género *Paragonimus* las cuales infectan animales y seres humanos, siendo *Paragonimus westermani* el responsable de un gran número de enfermedades en humanos. En América latina esta especie es infrecuente, reportándose comumente *P. caliensis*, *P. mexicanus*, *P. peruvianus*, *P. napensis*, *P. amazonicus*, *P. inca* y *P. ecuadoriensis*. Es importante señalar que a pesar de la importancia sanitaria y económica que posee no había disponible una secuencia del genoma para ninguna de las especies de *Paragonimus*. Es entonces cuando en enero de 2019 Zakrzewski y cols (4) reportan la primera secuencia del genoma de *Paragonimus*, la cual contribuirá con los estudios moleculares de este parásito.

Recibido: 17-09-2019

Aceptado: 23-12-2019

Publicado: 15-01-2020

Como Citar: Villacís Sandra, Mena Sixto, Acosta Josué, Mora-Brito Edgar, Leiva Lizette, Carrero Yenddy. Dificultad en el diagnóstico de Paragonimiasis en centros de primer nivel. Reporte de un caso. Kasmera. 2020;48(1):e48117072019. doi: 10.5281/zenodo.3593890

Autor de Correspondencia: Carrero Yenddy. E-mail: yenddycarrero@yahoo.es

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

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



La distribución del género *Paragonimus* es heterogénea, reportándose en el Lejano Oriente, África Occidental y América. Se estima que 20 millones de personas están infectadas en todo el mundo y más de 290 millones están en riesgo (5). La prevalencia de la infección aumenta en zonas con numerosos reservorios humanos y animales, hospederos intermedios como los caracoles, cangrejos y langostinos entre otros mariscos, aunado a las costumbres propias del consumo de mariscos crudos o poco cocidos (6). Además, la infección puede adquirirse por la ingestión de carne cruda de animales carnívoros que contienen trematodos jóvenes. Así mismo se ha descrito transmisión a través de utensilios contaminados, tales como cuchillos o tablas de cortar (6-7).

Paragonimus westermani se encuentra en el Lejano Oriente, especialmente en China, Corea, Japón, Filipinas, Taiwán y la India. *P. africanus* se encuentra en el África occidental; *P. peruvianus*, *P. ecuadoriensis*, los cuales se describen como parte del *P. Mexicanus* por su homología existe principalmente en Ecuador y Perú donde se conocen varios miles de casos (8-9). En los Estados Unidos, la enfermedad se observa con mayor frecuencia entre los inmigrantes procedentes de países endémicos, pero la transmisión local se ha descrito (10). Se han reportado algunos casos de *P. kellicotti* en América del Norte y Canadá (2,11-12).

El primer caso de Paragonimiasis en Ecuador se reportó hace 94 años y es considerada endémica en las regiones tropicales y subtropicales del país, lo que corresponde a 19 de las 24 provincias de las regiones de la Costa del Pacífico y del Amazonas (1), datos oficiales registrados a partir de 1978 al 2007 indican una incidencia anual de 85,5 casos a lo largo de las 19 provincias, con un estimado de 17,2% de la población en riesgo de infección (1).

El género *Paragonimus*, es un parásito común en mamíferos que se alimentan de crustáceos, como los tigres, leopardos, gatos domésticos, perros, zarigüeyas y monos. El ciclo evolutivo inicia con los trematodos adultos que viven en los pulmones y los huevos que se expulsan a través de las vías respiratorias, los cuales se ingieren y defecan. Cuando llegan al agua dulce, los huevos se desarrollan en miracidios que penetran en diversas especies de caracoles acuáticos donde se desarrollan y se reproducen asexualmente, dando lugar a cercarías que se liberan en el agua para penetrar en las especies adecuadas de cangrejos de agua dulce, apangoras y otros crustáceos, también tiene la capacidad de enquistarse en las branquias, el hígado y los músculos como metacercarias. Cuando tales animales se ingieren, los gusanos jóvenes penetran la pared intestinal y el peritoneo, seguidamente al diafragma y la pleura llegando finalmente a los pulmones, donde viven en pares rodeados por una cápsula, completando el ciclo (13).

El sitio de la infección primaria es el pulmón, en donde el período de incubación es variable, (días a un año); así mismo, se ha descrito que tiene afectación extrapulmonar, afectando el sistema nervioso central, hígado, cavidad peritoneal y pared abdominal (14-16). La paragonimiasis cerebral representa menos del 1% de la

paragonimiasis sintomática, siendo la infección extrapulmonar más común provocando secuelas neurológicas graves (17). La paragonimiasis no tiene especificidad, los pacientes no muestran síntomas o hallazgos radiológicos típicos, lo cual interfiere con un diagnóstico adecuado (18). En pacientes inmunocomprometidos e incluso inmunocompetentes, puede ser diagnosticado erróneamente como una infección micótica o tuberculosis ya que el síntoma más frecuente es la tos con hemoptisis, además pudiese ser confundido con una neoplasia cuando aumenta de tamaño (19-20).

Por lo anteriormente descrito, es importante fomentar la educación continua en el personal de salud en zonas que revisten importancia epidemiológica, tomando en consideración que es una enfermedad poco frecuente, de curso crónico, cuya severidad dependerá del número de parásitos, con manifestaciones clínicas similares a otras patologías y un subregistro importante.

A continuación, se presenta el caso de un paciente el cual es diagnosticado ocho meses después del inicio de la sintomatología y tratado con praziquantel en donde se evidencia la dificultad del diagnóstico de paragonimiasis en nuestro medio.

Información del paciente

Principales problemas y síntomas del paciente: paciente de 34 años de edad, nacido en Salcedo residente en el Puyo Provincia de Pastaza-Ecuador, operador de maquinaria, católico, tipo de sangre O Rh positivo con antecedentes patológicos que refiere desde hace 8 meses, antecedente quirúrgico de colecistectomía hace 7 años y alérgico a la penicilina.

Hallazgos clínicos: es referido a un Hospital general por presentar tos con expectoración más hemoptisis, refiere que al estar trabajando realizando pozos para petróleo en Huaorani se encuentra un cangrejo de color negro, el cual lava y procede a comer sin proceso previo de cocción, minutos después manifiesta ardor de garganta más asfisia por lo que toma abundante líquido y acude al médico de la compañía quién le administra medicación que no especifica, unas horas más tarde presenta dificultad respiratoria, prurito, malestar general, dolor abdominal, deposiciones diarreicas por lo que acude a médicos particulares quienes prescriben medicación con la cual mejora el malestar abdominal pero no cede el cuadro respiratorio, el paciente se dirige al Subcentro de salud (ambulatorio) donde se le realiza hematología completa que reporta eosinofilia, 4 Baciloscopias, las cuales se reportan negativas y una radiografía de tórax normal, examen coproparasitológico normal y prueba de Graham positiva para *Enterobius vermicularis*, el cual podría ser causante de la eosinofilia en el paciente. Sin embargo; se ha descrito una asociación entre *Paragonimus* y la eosinofilia periférica, la cual es un dato constante, sobre todo cuando hay afectación pleural (21). Se le prescribe paracetamol, loratadina y azitromicina por 7 días, además de albendazol 400mgs dosis única para el tratamiento de la oxiuriasis.

El paciente no muestra mejoría y acude durante los meses siguientes al subcentro en 3 ocasiones por lo que se decide referirlo a un Hospital General con presunto diagnóstico de Bronquitis Crónica.

El paciente acude al hospital en el cual se le realiza el examen físico mostrando: peso: 73.5 kg, talla: 170 cm, IMC: 25.4, tensión arterial: 100/60 mmhg, frecuencia cardiaca: 80 latidos x min , frecuencia respiratoria: 22 respiraciones x min, temperatura: 36,5°C, tórax: expansibilidad

conservada, corazón: ruidos cardiacos normofonéticos, rítmicos no soplos, pulmones: murmullo vesicular conservado, no se auscultan ruidos sobre añadidos, abdomen: blando depresible, no doloroso a la palpación superficial ni profunda, columna: puño percusión bilateral negativa, los demás parámetros normales.

Desarrollo de los acontecimientos (timeline): la [Figura 1](#) ilustra la secuencia de acontecimientos del cuadro clínico presentado por el paciente.

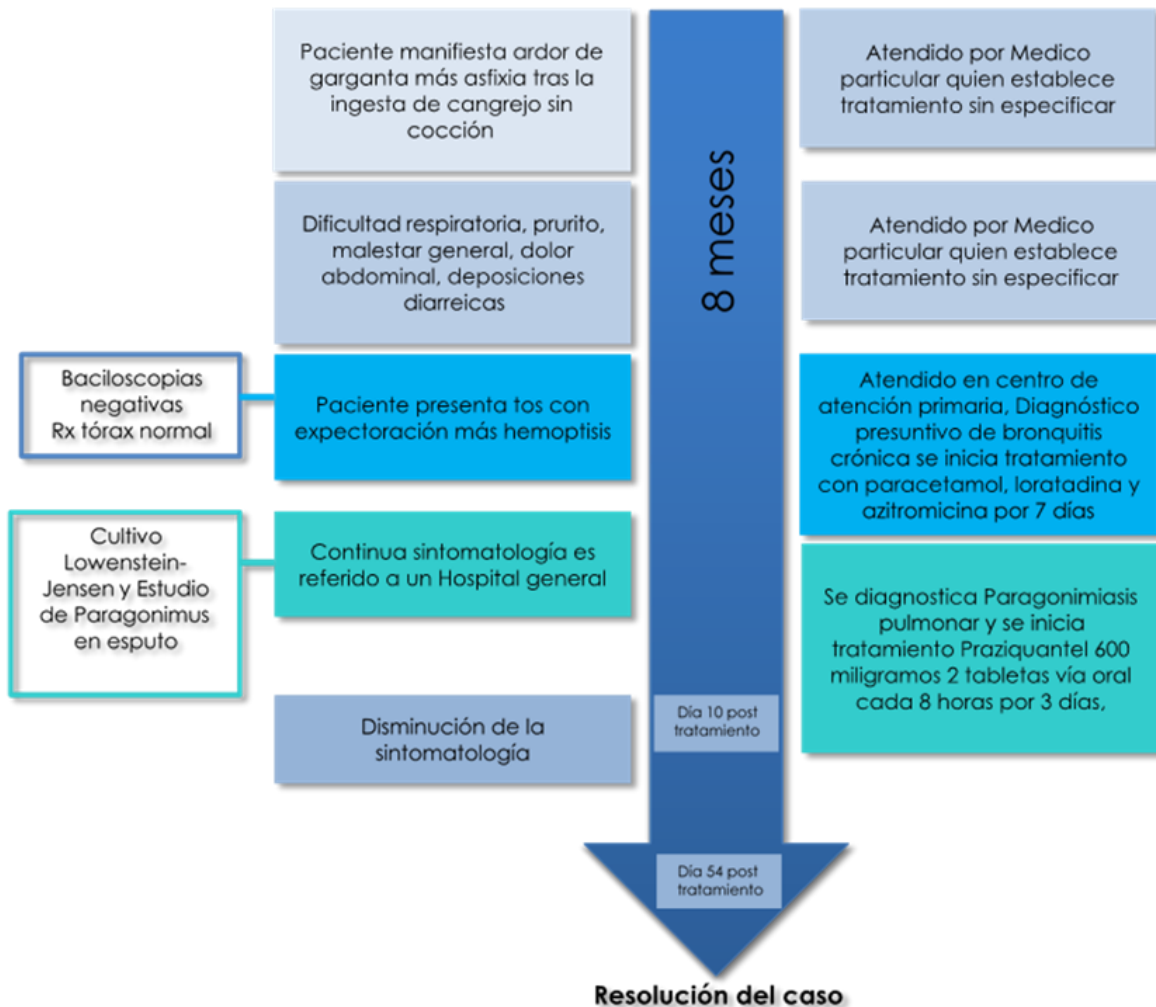


Figura 1. Desarrollo de los acontecimientos (Timeline)

Métodos diagnósticos: se solicita realizar exámenes de laboratorio que incluyeron Cultivo para tuberculosis, además de investigar la presencia del género *Paragonimus* en esputo, tomando en consideración la historia clínica sospechosa, eosinofilia y antecedente epidemiológico (lugar de procedencia, consumo de cangrejo crudo), se recibe resultados y se confirma paragonimiasis pulmonar.

Intervención terapéutica: se inicia el tratamiento con Praziquantel 600 miligramos 2 tabletas vía oral cada 8 horas por 3 días

Seguimiento y resultados de la intervención: el día 10 posterior al inicio de tratamiento presentó disminución de sintomatología, el día 21, acudió a control y el día 54 el paciente manifiesto sensación de secreción en garganta, se examina y se determina que es secreción mucosa, se le indica realizarse hematología completa de control en la cual se reportaron valores dentro de los parámetros normales ([Tabla 1](#)).

Tabla 1. Resultados de la Hematología Completa del paciente

Parámetros	Valores del paciente (días)				VR
	1	21	54	U	
Recuento Leucocitario	8,48	8,77	5,47	x 10 ³ /μl	5-10
Recuento de glóbulos rojos	5,13	4,97	5,4	x 10 ¹² /L	4-5
Hemoglobina	15,6	14,9	16,6	g/dl	13,0-18,0
Hematocrito	48,8	46,6	51	%	42-52
Volumen Corpuscular Medio	95,2	93,7	94,4	Fl	79-101
Hemoglobina Corpuscular Media	30,4	30	30,7	Pg	26-33
Concentrado HB Corpuscular Media	32	32	32,5	g/dl	30-36
Recuento Plaquetas	203	385	285	x 10 ³	150-450
Neutrófilos %	38,4	48,6	48,7	%	40-70
Linfocitos %	33,4	24,6	40	%	20-45
Monocitos %	4,8	4,5	4,7	%	0-12
Eosinófilos %	1948	1924	344	Cel/ul	0-500

U: unidades. VR: valores de referencia

Discusión

La paragonimiasis es una enfermedad que se caracteriza por tener un curso crónico, con un periodo variable que va desde meses hasta varios años y es considerada una zoonosis de difícil diagnóstico, debido a que no representa las principales causas de patología pulmonar, además de su similitud en la presentación clínica con la tuberculosis pulmonar (22). La fase aguda de la infección (invasión y migración del parásito) se caracteriza por diarrea, dolor abdominal, fiebre, tos, urticaria, hepatoesplenomegalia y eosinofilia, sintomatología que no es específica por lo cual puede complicar el diagnóstico. La fase crónica (infección pulmonar) está caracterizada por tos, hemoptisis, dolor torácico, pérdida de peso y anomalías radiológicas que persisten por varios años después de un tratamiento efectivo (21).

El presente caso, demuestra las dificultades en el diagnóstico de *Paragonimus* en los centros de atención primaria en salud, el diagnóstico podría haberse realizado mediante la visualización directa de los huevos del parásito en el esputo al microscopio (20,21,23), sin embargo, la baja prevalencia de esta patología limita el conocimiento de las prácticas y conductas a seguir que garanticen un diagnóstico certero. Es importante señalar que al realizarse las baciloscopias seriadas en esputo se realiza una visualización microscópica de este agente, sin embargo, los reactivos empleados en la tinción de Ziehl-Neelsen destruyen los huevos de *Paragonimus spp.* La realización de broncoscopia y análisis citológico del broncoaspirado o de los lavados bronquiales y broncoalveolar, habría permitido la detección de los huevos, no obstante, no todos los centros cuentan con este tipo de herramientas diagnósticas (21-23).

Por otra parte, es necesario fomentar estudios de prevalencia y reporte de nuevos casos en el país que permitan tener una estimación de la población infectada y de las zonas geográficas más afectadas en la actualidad. Además, el conocimiento de los huéspedes intermediarios y hábitat es limitado y no hay

caracterización molecular de los parásitos. Además, no todos los centros disponen de metodologías diagnósticas adecuadas tales como la inmunoserología o western blot

Es de vital importancia realizar investigaciones que determinen el impacto que generan los cambios ecológicos y ambientales, tales como la agricultura, el uso de productos químicos, la construcción de represas y la deforestación en la paragonimiasis, que conducen a la desaparición de los reservorios animales y huéspedes intermediarios. Implementar programas preventivos en la comunidad que permitan educar e introducir cambios en los hábitos alimenticios, en conjunto con un programa de educación continua a nivel sanitario que forme a los profesionales de la salud en el manejo de pacientes con sospecha clínica de infección por *Paragonimus*, las pruebas diagnósticas y la disponibilidad de medicamentos para el tratamiento.

En conclusión, existen diversas dificultades que inciden directamente en el diagnóstico y buen manejo de los pacientes con paragonimiasis, tal como la falta de conocimientos por parte del personal del sistema de salud acerca de la existencia, distribución geográfica, incidencia y prevalencia de esta parasitosis, la no disposición de herramientas diagnósticas en los centros de salud, además del manejo de pacientes con sintomatología pulmonar, con diagnóstico presuntivo de tuberculosis, donde se recomienda realizar diagnóstico diferencial de Paragonimiasis (23).

Conflicto de Relaciones y Actividades

Los autores declaran no presentar conflictos de relaciones y actividades.

Referencias Bibliográficas

- Abdul-Hadi S, Díaz-Bello Z, Zavala-Jaspe R, Rangel-Lujano M, Gómez E, Figueira I, et al. Paragonimiasis pulmonar. Descripción de un caso. Invest Clin [Internet]. 2008;49(2):257-64. Disponible en: https://docs.google.com/viewer?aq=v&pid=sites&srcid=7GVmYXVsGRvbWFpbmxyZXZpc3RhYW5vMjAwNmFmMjAxMHxneD_o3NTNkOWJmNGZmZyYnZl Google Académico
- Calvopiña M, Romero D, Castañeda B, Hashiguchi Y, Sugiyama H. Current status of *Paragonimus* and paragonimiasis in Ecuador. Mem Inst Oswaldo Cruz [Internet]. 2014;109(7):849-55. Disponible en: <http://www.scielo.br/pdf/mioc/v109n7/0074-0276-mioc-0074-0276140042.pdf> DOI: 10.1590/0074-0276140042 PMID 25410987 PMCID PMC4296488 Google Académico
- Calvopiña M, Guderian RH, Paredes W, Chico M, Cooper PJ. Treatment of human pulmonary paragonimiasis with triclabendazole: clinical tolerance and drug efficacy. Trans R Soc Trop Med Hyg. 1998;92(5):566-9. Disponible en: <https://academic.oup.com/trstmh/article-abstract/92/5/566/1910402?redirectedFrom=fulltext> DOI: 10.1016/S0035-9203(98)90919-1 PMID 9861383 Google Académico
- Oey H, Zakrzewski M, Narain K, Devi KR, Agatsuma T, Nawaratna S, et al. Whole-genome sequence of the oriental lung fluke *Paragonimus westermani*. Gigascience [Internet]. 2018;8(1):1-8. Disponible en: <https://academic.oup.com/gigascience/article/8/1/giy146/>

- [5232231](#) DOI: [10.1093/gigascience/gjy146](#) PMID [30520948](#) PMCID [PMC6329441](#) [Google Académico](#)
5. Fischer PU, Weil GJ. North American paragonimiasis: epidemiology and diagnostic strategies. *Expert Rev Anti Infect Ther* [Internet]. 2015;13(6):779-86. Disponible en: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1586/14787210.2015.1031745> DOI: [10.1586/14787210.2015.1031745](#) PMID [25835312](#) [Google Académico](#)
 6. Fleta Zaragoza J. La paragonimiasis: ciclo del parásito, diagnóstico y tratamiento. *Med Integr* [Internet]. 2000;35(8):372-4. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-integral-63-articulo-la-paragonimiasis-ciclo-del-parasito-11686> [Google Académico](#)
 7. Fried B, Abruzzi A. Food-borne trematode infections of humans in the United States of America. *Parasitol Res* [Internet]. 2010;106(6):1263-80. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00436-010-1807-0> DOI: [10.1007/s00436-010-1807-0](#) PMID [20352454](#) [Google Académico](#)
 8. Acha PN, Szyfres B. Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales. *Bacteriosis y Micosis. Publicación Científica y Técnica 580.* [Internet]. 3ra ed. Vol. 3. Washington, DC, United States: Organización Panamericana de la Salud; 2001. 158-164 p. Disponible en: <http://iris.paho.org/xmlui/handle/123456789/3323>
 9. David B, Restrepo M. Helmintiasis Tisulares. En: Restrepo Á, Robledo J, Leiderman E, Restrepo M, Botero D, Bedoya VI, editores. *Enfermedades Infecciosas.* 6ta ed. Medellín, Colombia: Corporación de Investigaciones Biológicas; 2003. p. 554.
 10. Harinasuta T, Pungpak S, Keystone JS. Trematode infections. Opisthorchiasis, clonorchiasis, fascioliasis, and paragonimiasis. *Infect Dis Clin North Am* [Internet]. 1993;7(3):699-716. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8254167> PMID [8254167](#) [Google Académico](#)
 11. Keiser J, Engels D, Büscher G, Utzinger J. Triclabendazole for the treatment of fascioliasis and paragonimiasis. *Expert Opin Investig Drugs* [Internet]. 2005;14(12):1513-26. Disponible en: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1517/13543784.14.12.1513> DOI: [10.1517/13543784.14.12.1513](#) PMID [16307491](#) [Google Académico](#)
 12. Keiser J, Utzinger J. Emerging Foodborne Trematodiasis. *Emerg Infect Dis* [Internet]. 2005;11(10):1507-14. Disponible en: http://wwwnc.cdc.gov/eid/article/11/10/05-0614_article.htm DOI: [10.3201/eid1110.050614](#) PMID [16318688](#) PMCID [PMC3366753](#) [Google Académico](#)
 13. Morales Múnera OL, Giraldo Ardila N, Aguirre Muñoz CA, Royá Pabón CL, Bustamante Gallego LA, García Montoya GM, et al. Paragonimiasis pulmonar en niños: reporte de dos casos. *latreia* [Internet]. 2013;26(3):336-45. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-07932013000300009 [Google Académico](#)
 14. Kim MJ, Kim S-H, Lee S-O, Choi S-H, Kim YS, Woo JH, et al. A Case of Ectopic Peritoneal Paragonimiasis Mimicking Diverticulitis or Abdominal Abscess. *Korean J Parasitol* [Internet]. 2017;55(3):313-7. Disponible en: <http://parasitol.kr/journal/view.php?number=2140> DOI: [10.3347/kjp.2017.55.3.313](#) PMID [28719956](#) PMCID [PMC5523897](#) [Google Académico](#)
 15. Ashitani J, Kumamoto K, Matsukura S. Paragonimiasis Westernmani with multifocal lesions in lungs and skin. *Intern Med* [Internet]. 2000;39(5):433-6. Disponible en: <http://joi.ilc.jst.go.jp/JST.Journalarchive/internalmedicine1992/39.433?from=CrossRef> DOI: [10.2169/internalmedicine.39.433](#) PMID [10830191](#) [Google Académico](#)
 16. Kwon YS, Lee HW, Kim HJ. *Paragonimus westermani* infection manifesting as a pulmonary cavity and adrenal gland mass: A case report. *J Infect Chemother* [Internet]. 2019;25(3):200-3. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1341321X18302551> DOI: [10.1016/j.jiac.2018.08.005](#) PMID [30213500](#) [Google Académico](#)
 17. Kashida Y, Niuro M, Maruyama H, Hanaya R. Cerebral Paragonimiasis With Hemorrhagic Stroke in a Developed Country. *J Stroke Cerebrovasc Dis* [Internet]. 2018;27(10):2648-9. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1052305718302738> DOI: [10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.05.033](#) PMID [30031686](#) [Google Académico](#)
 18. Nagayasu E, Yoshida A, Hombu A, Horii Y, Maruyama H. Paragonimiasis in Japan: A Twelve-year Retrospective Case Review (2001-2012). *Intern Med* [Internet]. 2015;54(2):179-86. Disponible en: https://www.jstage.jst.go.jp/article/internalmedicine/54/2/54_54.1733/article DOI: [10.2169/internalmedicine.54.1733](#) PMID [25743009](#) [Google Académico](#)
 19. Lall M, Sahni AK, Rajput A. Pleuropulmonary paragonimiasis: mimicker of tuberculosis. *Pathog Glob Health* [Internet]. 2013;107(1):40-2. Disponible en: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1179/2047773212Y.000000067> DOI: [10.1179/2047773212Y.000000067](#) PMID [23432864](#) PMCID [PMC4001603](#) [Google Académico](#)
 20. Yoshino I, Nawa Y, Yano T, Ichinose Y. Paragonimiasis westernmani presenting as an asymptomatic nodular lesion in the lung: Report of a case. *Surg Today* [Internet]. 1998;28(1):108-10. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/BF02483621> DOI: [10.1007/BF02483621](#) PMID [9505330](#) [Google Académico](#)
 21. Singh TS, Mutum SS, Razaque MA. Pulmonary paragonimiasis: clinical features, diagnosis and treatment of 39 cases in Manipur. *Trans R Soc Trop Med Hyg* [Internet]. 1986;80(6):967-71. Disponible en: [https://academic.oup.com/trstmh/article-lookup/doi/10.1016/0035-9203\(86\)90275-0](https://academic.oup.com/trstmh/article-lookup/doi/10.1016/0035-9203(86)90275-0) DOI: [10.1016/0035-9203\(86\)90275-0](#) PMID [3603646](#) [Google Académico](#)
 22. Alvarado P L, Pariona L R, Beltrán F M. Casos de paragonimiasis (paragonimiosis) en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales (Lima, Perú). *Rev Peru Med Exp Salud Publica* [Internet]. 2004;21(2):107-10. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1726-46342004000200009&script=sci_abstractnrm=iso [Google Académico](#)
 23. Tuon FF, Amato VS, Amato Neto V. Paragonimiasis in Brazil. *Brazilian J Infect Dis* [Internet]. 2008;12(1):1-1. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-86702008000100001&lng=en&nrm=iso&tlng=en DOI: [10.1590/S1413-86702008000100001](#) PMID [18553004](#) [Google Académico](#)
 24. Gómez-Seco J, Rodríguez-Guzmán MJ, Rodríguez-Nieto MJ, Fernández Gómez-Escobar P, Presa-Abos T, Fortes-Alen J. Pulmonary Paragonimiasis. *Arch Bronconeumol* [Internet]. 2011;47(12):610-2. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1579212911001315> DOI: [10.1016/j.arbr.2011.01.008](#) PMID [21420222](#) [Google Académico](#)

Autores:

Villacís Sandra. <https://orcid.org/0000-0002-4247-3397>. Universidad Técnica de Ambato. Facultad de Ciencias de la Salud. Carrera de Medicina. Ambato-Tungurahua. Ecuador. E-mail: se.villacis@uta.edu.ec

Mena Sixto. <https://orcid.org/0000-0003-3633-5948>. Dirección del Distrito de Salud 18D03. Baños de Agua Santa-Tungurahua. Ecuador. E-mail: sixtodanilomenacoca@gmail.com

Acosta Josué. <https://orcid.org/0000-0002-8489-0279>. Universidad Técnica de Ambato. Facultad de Ciencias de la Salud. Carrera de Medicina. Ambato-Tungurahua. Ecuador. E-mail: josueal1956@yahoo.es

Mora-Brito Edgar. <https://orcid.org/0000-0001-5632-2189>. Hospital General del Puyo. Servicio de Medicina Interna. Puyo-Pastaza. Ecuador. E-mail: emorabrito@yahoo.com

Leiva Lizette. <https://orcid.org/0000-0001-9899-029X>. Universidad Técnica de Ambato. Facultad de ciencias de la Salud. Carrera de Medicina. Ambato-Tungurahua. Ecuador. E-mail: le.leiva@uta.edu.ec

Correspondencia: Carrero Yenddy. <https://orcid.org/0000-0003-4050-4468>. Universidad Técnica de Ambato. Facultad de Ciencias de la Salud. Carrera de Medicina. Dirección Postal: Campus Ingahurco. Avenida Colombia y Chile. Ambato-Tungurahua. Ecuador. Código Postal 180150. Teléfono: +593 987648890. E-mail: yenddy carrero@yahoo.es

Contribución de los Autores:

VS: conceptualización, metodología, investigación. **MS:** conceptualización, metodología, redacción y preparación del borrador original. **AJ y MBE:** análisis formal, investigación. **LL:** investigación, redacción y preparación del borrador original. **CY:** análisis formal, investigación, redacción y preparación del borrador original, redacción/revisión y edición.

Clinical Case

Immunology

Kasmera 48(1):e48101122019, Enero-Junio, 2020

ISSN 0075-5222 E-ISSN 2477-9628

doi <https://doi.org/10.5281/zenodo.3687174>



Pyoderma gangrenosum in a patient with type 2 diabetes: a case report

Pioderma gangrenosa en un paciente diabético tipo 2: reporte de un caso

Toledo-Contreras Abdón ^{1,2}, Bermúdez Valmore ³, Toledo Andrés José ¹, Salazar Juan ¹, Martínez María Sofía ¹, Rojas Edward ⁴, Roque Willy ⁴, Pérez Arturo ⁴, Chacín-González Maricarmen ³, Rojas Joselyn ⁵

¹Universidad del Zulia. Facultad de Medicina. Centro de Investigaciones Endocrino-Metabólicas "Dr. Félix Gómez. Maracaibo-Zulia, Venezuela. ²Hospitalización Clínico de Maracaibo. Unidad de Cirugía III. Consulta de Pie Diabético. Maracaibo-Zulia, Venezuela. ³Universidad Simón Bolívar, Facultad de Ciencias de la Salud, Barranquilla, Colombia. ⁴Rutgers University. Biomedical and Health Sciences. New Jersey Medical School. Internal Medicine Department. Newark-New Jersey, USA. ⁵Harvard University. Harvard Medical School. Brigham and Women's Hospital. Pulmonary and Critical Care Medicine Division. Boston- Massachusetts. USA.

Abstract

We are presenting a case of patient with type 2 diabetes mellitus that was diagnosed with a soft tissue infection in the lower extremity. This was initially treated as cellulitis and antibiotic treatment was initiated. Due to a poor clinical response, the diagnosis of pyoderma gangrenosum was proposed as part of the differential diagnosis. Skin biopsies and pathology confirmed the diagnosis of pyoderma gangrenosum that had a satisfactory response to steroid treatment.

Keywords: pyoderma gangrenosum, glucocorticoids, type 2 diabetes mellitus, surgical debridement

Resumen

Se presenta el caso de una paciente diabética tipo 2 que inicialmente fue diagnosticada como una celulitis complicada del miembro inferior izquierdo, pero ante la pobre respuesta con el tratamiento antibiótico, se consideró el diagnóstico de pioderma gangrenosa, confirmado anatomopatológicamente, con respuesta satisfactoria al tratamiento esteroideo tópico.

Palabras claves: pioderma gangrenosa, esteroides, diabetes mellitus tipo 2, desbridamiento quirúrgico

Introduction

Pyoderma Gangrenosum (PG) is an uncommon disorder with an estimated incidence of 3-10 patients per 1 million according to some epidemiological studies in Latin America (1). This disease is characterized by chronic inflammation with neutrophil infiltration and dermatosis

The etiology is idiopathic in 40-50% of the cases, however there are reports that show an association with systemic diseases in 17 to 74% of the cases (2). It can manifest as single or multiple skin lesions, that can potentially progress to purulent and necrotizing disease. These skin lesions are painful and can range in a wide variety of clinical and histological characteristics. The more recognized classification includes an ulcerative or classic type, a pustular, vegetative, bullous or atypical, peristomal vulvar, oral, extracutaneous, postsurgical, and drug-induced forms (3).

Received: 01-12-2019

Accepted: 19-02-2020

Published: 28-02-2020

How to Cite: Toledo-Contreras A, Bermúdez V, Toledo A, Salazar J, Martínez MS, Rojas E, Roque W, Pérez A, Chacín-González M, Rojas J. Pyoderma gangrenosum in a patient with type 2 diabetes: a case report. Kasmera. 2020;48(1):e48101122019. doi: 10.5281/zenodo.3687174

Corresponding Author: Salazar Juan. E-mail: juansv18@hotmail.com

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

©2020. 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.



The strongest associations have been seen with systemic inflammatory diseases such as Inflammatory Bowel Disease (IBD) and Rheumatoid Arthritis (RA). Nonetheless, Diabetes Mellitus (DM) can be associated with PG in 1% of cases according to some reports. The evidence supporting the associations between type 2 diabetes mellitus and PG is weak and reports vary significantly, from associations in 1% to 12% of some case series (4).

The current management include from topical and systemic steroids to immunosupresing agents such as cyclosporine and anti TNF-alpha monoclonal antibodies. Surgical management is rarely recommended due to pathergy phenomenon (a hyper-reactivity state to traumatic lesions) and poor healing, for these reasons medical treatment have been the cornerstone of management.

Recently, some studies have reported good results using only topical steroids (5,6), however the severity of disease and selection of cases for only topical treatment, plays an important role in success rates. The objective of this study is to demonstrate the clinical progression of a diabetic patient with PG, treated with topical steroids as a way to avoid systemic steroids which would be more counterproductive in diabetic patients.

Patient's Information

Main problem and presentation: a 57-year-old female patient with type 2 DM, diagnosed 10 years before presentation, is admitted to the Internal Medicine service for the management two skin lesions on the left leg. Symptoms started with pruritus, and continued to progress to moderate to severe pain. She denied any trauma, skin breaks or systemic symptoms.

Clinical findings: the physical examination revealed left leg ulcers with hyperemic borders in the left calf and pretibial area. These lesions extended to two-thirds of the leg and converged into a single ulcer, there was no purulent discharge or bleeding (Figure 1 and 2). The laboratory testing showed a fasting glucose level of 320 mg/dl, creatinine 1.2 mg/dl, hemoglobin 11.5 g/dL, white blood cell: $9,200 \times \text{mm}^3$ with 70% neutrophils and 26% lymphocytes, and platelets $165,000 \times \text{mm}^3$.

Development of events (Timeline): the evolution of the lesions is displayed in Figure 3.

Diagnostic focus and assessment: initially, the managing diagnosis was cellulitis vs. necrotizing vasculitis and the working included swab and culture of the lesions that ultimately showed *Escherichia coli*. The bacteria were sensitive to carbapenems and aminoglycosides and resistant to quinolones.



Figure 1. Extensive confluent ulcers involving two-thirds of the left leg



Figure 2. View of the calf region where the most extensive lesion is observed, covering 80% of the circumference of the left leg

Therapeutic focus and assessment: intravenous antibiotic treatment with meropenem and clindamycin was started. The lesions were cleaned daily using alginate acid and hydrocolloids. Dressing were changed daily in a sterile fashion. Glycemic control was achieved with regular insulin.

Follow-up and outcomes: there were no improvement with the treatment and podiatry was consulted. At this point, the lesions were described as confluent ulcers with central necrosis and surrounding hyperemia. A wider differential diagnosis was proposed including pyoderma gangrenosum (PG). Surgical debridement of the necrotic tissue was pursued (Figure 4) and skin biopsy was sent for anatomic pathological analysis.

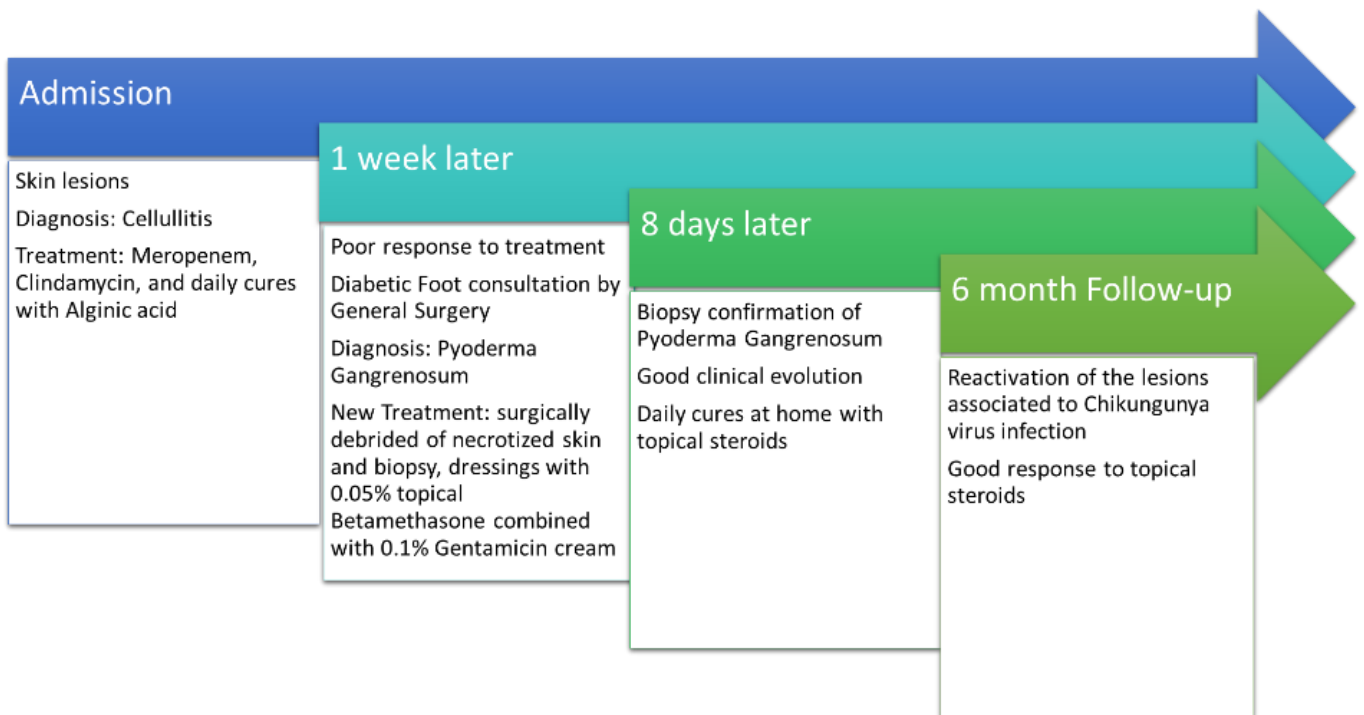


Figure 3. Timeline describing evolution of the skin lesions



Figure 4. Status after Surgical Debridement. There is evidence of subcutaneous cellular tissue and muscle aponeurosis compromise in some points

From this point forward, daily dressing changes were done using 0.05% topical Betamethasone combined with 0.1% Gentamicin cream. After three days, significant improvement was observed (Figure 5). This also correlated

with improved inflammation and better glucose control (mean serum glucose 143mg/dl).

The biopsy reported inflammatory infiltrate of polymorphonuclear and mononuclear cells, as well as collagen hyalinization (Figure 6). These findings confirmed the diagnosis of PG. She is discharged 8 days after the treatment with Betamethasone dressings, and outpatient follow up of the lesions showed granulation tissue and appropriate healing (Figure 7).

Discharge plan for this patient included continuation of topical steroids (Betamethasone cream) as monotherapy due to diabetes. Cleaning at home was done without antiseptic soap, only distilled water, before the dressings.

She was seen in the office once a week. During this visit, cleaning was done using hydrogen peroxide, non-iodinated soap, and partial debridement with a scalpel once a month (Figure 8).

Lesions improved significantly, 85% of the ulcer was completely healed by the 8th month. She suffered a relapse due to interruption of therapy and loss to follow up with remission upon restarting local steroids (Figure 9).



Figure 5. 3 days after the start of treatment with topical betamethasone/gentamicin with a considerable reduction of perilesional edema

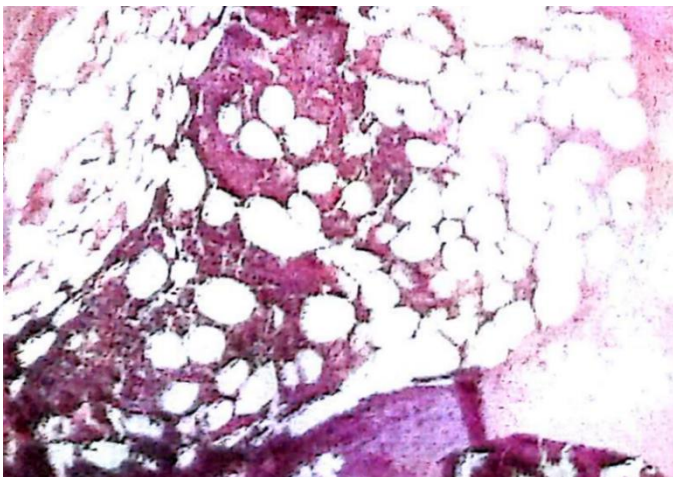


Figure 6. Inflammatory infiltration of polymorphonuclear and mononuclear cells, fibrosis and hyalinization of collagen and elastic fibers, basal cell hyperplasia and hyperkeratosis with mild acanthosis, compatible with classical pyoderma gangrenosum



Figure 8. 1 month after starting topical treatment. Abundant granulation tissue with fewer areas of fibrin, which was withdrawn with scalpel in the office, without presenting pathergy phenomenon



Figure 7. 8 days after debridement. Maintaining the use of betamethasone/gentamicin. Granulation tissue is observed but edema persisting at the edges. This day the patient was discharged since clinical improvement was noticed, she was scheduled for outpatient follow-up

Discussion

PG was first described by Brocq in 1916 (1) and then by Bursting et al. in 1930 as a skin disease they called Phagedenisme geometrique. A more specific description has been developed over the years, nowadays described as an ulcerative, noninfectious, gangrenous skin disease, caused by chronic inflammation and neutrophilic infiltration.

From the epidemiological stand point, this is an infrequent disorder. According to a Mayo Clinic case series, only 180 cases were diagnosed in a period of 53 years. However, its incidence is difficult to determine due to possible underdiagnosis and confusion with necrotizing vasculitides.

PG more commonly affects young and middle-aged adults, but has been described in all age groups. There are series reporting the same distribution by sex (7,8), but other authors report a higher prevalence in females of 2:1 (9,10) between the third and fifth decade of life.



Figure 9. Clinical progression 9 months after discharge.

Although its ethology is poorly defined, it is related to some autoimmune inflammatory diseases such as IBD, RA, Ankylosing Spondylitis, Systemic Lupus Erythematosus and Sjogren's syndrome. It has been associated with lymphoproliferative disorders (Hairy Cell Leukemia, Acute Myeloblastic Leukemia), Monoclonal Gammopathy and other malignancies in more than 50% of the cases (11).

These associations suggest that derangements in the immune response are involved in the etiology of the disease. Many authors report a weak relationship between PG and DM (approximately 1% of cases), however, according to Melina Lois et al., there is a reported association in 12% of the cases (12).

In addition to the patient reported in this study, 3 more cases have been clinically diagnosed in a 12-year period. Both the reported patient and a male patient with a bilateral lesion were evaluated both by internal medicine and by traumatology before requesting our evaluation. In both cases, the possibility of above the knee amputation had been considered because they were considered as "irreversible" necrotizing vasculitis.

Diagnosis of PG is mostly clinical, and the main goal should be to rule out other similar skin conditions, making PG a diagnosis of exclusion. Skin biopsy plays a significant role ruling out differential diagnoses. There is no laboratory test to rule in, rule out or confirm PG diagnosis. The association with systemic diseases reviewed earlier can raise suspicion of PG nonetheless they do not coexist in 100% of cases as mentioned in previous sections. Clinical entities that can simulate PG include folliculitis, gonococemia, furunculosis, erythema nodosum, vasculitis or thrombophlebitis (13).

Differential diagnosis include infection, malignancy, vasculitis, thick bites, arterial or venous insufficiency, antiphospholipid syndrome, factitious ulceration (self-inflicted). It is important to clean the wounds before biopsies for culture, from the deep center of the wound to

prevent colonization and falsely positive cultures as occurred with our patient where the first culture grew *E. coli* with the first sampling but after debridement and cleansing repeat cultures where negative (14).

It is always of paramount importance to obtain an accurate history and physical examination. This can rule out associated systemic diseases and explore other signs and symptoms that might have been unnoticed by the patient. Pertinent investigations include upper endoscopy and colonoscopy with biopsies, complete cell counts, peripheral smear, bone marrow aspirate, serum and urine protein electrophoresis, anticardiolipin antibodies, VDRL, PT/PTT, c-ANCA, p-ANCA in cases where IBD is suspected. C-ANCA can also suggest granulomatosis with polyangiitis (4). Other rare disorders such as Sweet Syndrome (neutrophilic dermatosis with subepidermal edema) might be suspected with abrupt onset of fever, painful erythematous papules. Drug reaction is suspected when pustules are present (15). Some of the implicated drugs are isotretinoin, GM-CSF, warfarin can produce similar lesions with necrosis. Medical interventions are aimed to relieve pain, treatment of underlying systemic disease and infections if they are present, and management of the skin lesion itself (treatments that target immune system and produce immunosuppression are the mainstay therapy).

The option of topical therapies should be always part of the management plan (as seen in our patient). Appropriate responses can be seen with topical therapy only, saving the patient from systemic side effects and future complications. Surgical debridement is only considered in selected patients with necrotic tissue who are also on immunosuppressive therapy to prevent pathergy.

Informed Consent

Before discharge, the patient signed an informed consent for the results to be shown academically.

Conflict of Relationship and Activities

The authors have no conflicts of interest to disclose.

Bibliographic References

- Acosta-García J, Aguilar-García CR. Pioderma gangrenoso. *Med Int Méx* [Internet]. 2014;30(1):92-8. Available in: <https://www.mediagraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=48345> [Google Scholar](#)
- Ferrándiz-Pulido C, García-Patos Briones V. Pioderma gangrenoso. Diagnóstico y tratamiento. *Piel* [Internet]. 2008;23(1):24-9. Available in: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213925108709699> DOI: [10.1016/S0213-9251\(08\)70969-9](https://doi.org/10.1016/S0213-9251(08)70969-9) [Google Scholar](#)
- Ko C, Walton S, Wyatt E. Pyoderma gangrenosum: associations revisited. *Int J Dermatol* [Internet]. 1992;31(8):574-7. Available in: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1365-4362.1992.tb02723.x?sid=nlm%3Apubmed> DOI: [10.1111/j.1365-4362.1992.tb02723.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-4362.1992.tb02723.x) PMID [1428451](#) [Google Scholar](#)
- Goreti Catorze M, Pereira F, Fonseca F, Morbey A, Assis Pacheco F. Pyoderma gangrenosum associated with sclerosing cholangitis, type 1 diabetes mellitus and ulcerative colitis. *J Eur Acad Dermatology Venereol* [Internet]. 2001;15(3):257-9. Available in: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1046/j.1468-3083.2001.00260.x?sid=nlm%3Apubmed> DOI: [10.1046/j.1468-3083.2001.00260.x](https://doi.org/10.1046/j.1468-3083.2001.00260.x) PMID [1168329](#) [Google Scholar](#)
- Bertoló MS, Ruiz M, Contreras C. Pioderma gangrenoso: excelente respuesta a tratamiento tópico. *Rev Med Chil* [Internet]. 2015;143(1):130-1. Available in: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S034-98872015000100021&lng=en&nrm=iso&tlng=en DOI: [10.4067/S0034-98872015000100021](https://doi.org/10.4067/S0034-98872015000100021) PMID [25860283](#) [Google Scholar](#)
- Ruiz A, Bravo F. Pioderma gangrenoso: reporte de un caso y revisión de la literatura. *Folia Dermatol Peru* [Internet]. 2006;17(2):82-9. Available in: http://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/foolia/vol17_N2/pdf/a07v17n2.pdf [Google Scholar](#)
- Powell F, Schroeter A, Su W, Perry H. Pyoderma gangrenosum: a review of 86 patients. *Q J Med* [Internet]. 1985;55(217):173-86. Available in: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3889978> PMID [3889978](#) [Google Scholar](#)
- Graham JA, Hansen KK, Rabinowitz LG, Esterly NB. Pyoderma Gangrenosum in Infants and Children. *Pediatr Dermatol* [Internet]. 1994;11(1):10-7. Available in: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1525-1470.1994.tb00065.x?sid=nlm%3Apubmed> DOI: [10.1111/j.1525-1470.1994.tb00065.x](https://doi.org/10.1111/j.1525-1470.1994.tb00065.x) PMID [8170841](#) [Google Scholar](#)
- Brunsting LA, Goeckerman WH, O'Leary PA. Pyoderma (Ecthyma) Gangrenosum: clinical and experimental observations in five cases occurring in adults. *Arch Derm Syphilol* [Internet]. 1930;22(4):655-80. Available in: <https://jamanetwork.com/journals/jamadermatology/article-abstract/505411> [Google Scholar](#)
- Callen JP. Pyoderma Gangrenosum and Related Disorders. *Med Clin North Am* [Internet]. 1989;73(5):1247-61. Available in: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0025712516306320> DOI: [10.1016/S0025-7125\(16\)30632-0](https://doi.org/10.1016/S0025-7125(16)30632-0) PMID [2671544](#) [Google Scholar](#)
- Kridin K, Cohen AD, Amber KT. Underlying Systemic Diseases in Pyoderma Gangrenosum: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Clin Dermatol* [Internet]. 2018;19(4):479-87.

Available in: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs40257-018-0356-7> DOI: [10.1007/s40257-018-0356-7](https://doi.org/10.1007/s40257-018-0356-7) PMID [29721816](#) [Google Scholar](#)

- Lois M, Pizzariello G, Olivares L, Maronna E. Estudio retrospectivo de pacientes con pioderma gangrenoso en un período de 20 años y revisión de la literatura. *Dermatología Argentina* [Internet]. 2012;18(2):16-23. Available in: <http://www.dermatolarg.org.ar/index.php/dermatolarg/article/view/879/482> [Google Scholar](#)
- Cabrera AO. Pioderma Gangrenoso: Revisión de la literatura. *Rev Med de Costa Rica y Centroamérica*. [Internet]. 2010; 67. Available in: <https://www.mediagraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=28575> [Google Scholar](#)
- Ruocco E, Sangiuliano S, Gravina A, Miranda A, Nicoletti G. Pyoderma gangrenosum: an updated review. *J Eur Acad Dermatology Venereol* [Internet]. 2009;23(9):1008-17. Available in: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1468-3083.2009.03199.x> DOI: [10.1111/j.1468-3083.2009.03199.x](https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2009.03199.x) PMID [19470075](#) [Google Scholar](#)
- Lama DF, Navarrete NN, Amaro BP, Berroeta MD. Actualización en tratamiento de pioderma gangrenoso: revisión de la literatura. *Rev Chil Dermatol* [Internet]. 2012;28(3):287-95. Available in: http://www.sochiderm.org/web/revista/28_3/5.pdf [Google Scholar](#)

Authors:

Corresponding: Salazar Juan. <https://orcid.org/0000-0003-4211-528X>. Universidad del Zulia. Facultad de Medicina. Centro de Investigaciones Endocrino-Metabólicas "Dr. Félix Gómez. Maracaibo-Zulia, Venezuela. Postal Address: Universidad del Zulia, Facultad de Medicina. Centro de Investigaciones Endocrino-Metabólicas "Dr. Félix Gómez", Avenida 20, Maracaibo 4004, Venezuela. Phone: +584146575583. E-mail: juanjsv18@hotmail.com

Toledo-Contreras Abdón. <https://orcid.org/0000-0001-8874-5004>. Universidad del Zulia. Facultad de Medicina. Centro de Investigaciones Endocrino-Metabólicas "Dr. Félix Gómez. Maracaibo-Zulia, Venezuela. Hospitalización Clínica de Maracaibo. Unidad de Cirugía III. Consulta de Pie Diabético. Maracaibo-Zulia, Venezuela. E-mail: abdoju@hotmail.com

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

Toledo Andrés José. <https://orcid.org/0000-0003-1501-6008>. Universidad del Zulia. Facultad de Medicina. Centro de Investigaciones Endocrino-Metabólicas "Dr. Félix Gómez. Maracaibo-Zulia, Venezuela. E-mail: andrestg16@hotmail.com


Martínez María Sofía. <https://orcid.org/0000-0002-3419-0960>. Universidad del Zulia. Facultad de Medicina. Centro de Investigaciones Endocrino-Metabólicas "Dr. Félix Gómez. Maracaibo-Zulia, Venezuela. E-mail: mariasofia876@hotmail.com

Rojas Edward. <https://orcid.org/0000-0003-1345-942X>. Rutgers University. Biomedical and Health Sciences. New Jersey Medical School. Internal Medicine Department. Newark-New Jersey, USA. E-mail: rojas187@gmail.com

Roque Willy. <https://orcid.org/0000-0002-2253-0833>. Rutgers University. Biomedical and Health Sciences. New Jersey Medical School. Internal Medicine Department. Newark-New Jersey, USA. E-mail: willyroque@hotmail.com

Pérez Arturo. <https://orcid.org/0000-0002-6985-398X>. Rutgers University. Biomedical and Health Sciences. New Jersey Medical School. Internal Medicine Department. Newark-New Jersey, USA. E-mail: ajpp103@gmail.com

Chacín-González Maricarmen.  <https://orcid.org/0000-0002-5208-9401>. Universidad Simón Bolívar, Facultad de Ciencias de la Salud, Barranquilla, Colombia. E-mail: m.chacin@unisimonbolivar.edu.co

Rojas Joselyn.  <https://orcid.org/0000-0003-4994-075X>. Harvard University. Harvard Medical School. Brigham and Women's Hospital. Pulmonary and Critical Care Medicine Division. Boston- Massachusetts. 02115, USA. E-mail: j.rojas@gmail.com

Authors' Contribution:

TCA and BV: conceptualization. **TAJ, MMS, RE, RW and PA:** drafting-preparation of the original draft. **SJ, GMC and RY:** writing-review and editing. To define and establish the participation of the authors, the CRediT Taxonomy were used (for more information, see <https://casrai.org/credit/>).

Comunicación Breve

Parasitología

Kasmera 48(1):e48130858, Enero-Junio, 2020

ISSN 0075-5222 E-ISSN 2477-9628

doi <https://doi.org/10.5281/zenodo.3754787>



Parasitosis intestinales y factores de riesgo de enteroparasitosis en escolares de la zona urbana del cantón Jipijapa, Ecuador

Intestinal parasitism and risk factors of enteroparasites in schools of the urban zone canton Jipijapa, Ecuador

Murillo-Zavala Anita María ¹, Rivero Zulbey Ch ², Bracho-Mora, Angela  ¹

¹Universidad Estatal del Sur de Manabí. Facultad de Ciencias de la Salud. Carrera de Laboratorio Clínico. Cátedra Parasitología 1. Jipijapa. Manabí. Ecuador. ²Universidad Técnica de Manabí. Facultad de Ciencias de la Salud. Carrera de Laboratorio Clínico. Dpto. Ciencias Biológicas. Cátedra Parasitología 1. Portoviejo, Manabí. Ecuador. ³Universidad Técnica de Manabí. Facultad de Ciencias de la Salud. Carrera de Laboratorio Clínico. Dpto. Ciencias Biológicas. Cátedra Parasitología 2. Portoviejo, Manabí. Ecuador.

Resumen

Las enteroparasitosis presentan relevancia mundial predominando en países subdesarrollados. El objetivo de este estudio fue determinar la prevalencia de parásitos y factores de riesgo en 340 escolares del cantón Jipijapa. Se encontraron *Endolimax nana*, *Blastocystis* spp. y *Enterobius vermicularis*. Los factores de riesgo hallados concordaron con la baja prevalencia de especies parasitarias.

Palabras claves: parasitosis intestinales, factores de riesgo, Ecuador

Abstract

Enteroparasitosis has global relevance predominantly in underdeveloped countries. The objective of the study was to determine the prevalence of intestinal parasites and risk factors in 340 schoolchildren from the Jipijapa canton. The species were: *Enterobius vermicularis*, *Blastocystis* sp. and *Endolimax nana* and risk factors found agreed with the low prevalence of parasitic species.

Keywords: intestinal diseases, parasitic, risk factors, Ecuador

Recibido: 29-01-2020

Aceptado: 10-03-2020

Publicado: 17-04-2020

Como Citar: Murillo-Zavala A, Rivero Z, Bracho-Mora A. Parasitosis intestinales y factores de riesgo de enteroparasitosis en escolares de la zona urbana del cantón Jipijapa, Ecuador. *Kasmera*. 2020;48(1):e48130858. doi: 10.5281/zenodo.3754787

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

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

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



Introducción

Las parasitosis intestinales representan un problema de salud pública en el mundo, situándose dentro de las diez principales causas de muerte, especialmente en países en vías de desarrollo; afectan a todas las clases sociales y producen una importante morbilidad, que se acentúa en las poblaciones urbano-marginales de las ciudades y en zonas rurales ⁽¹⁾.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha estimado que en el mundo existen 3.500 millones de habitantes parasitados y aproximadamente 450 millones padecen enfermedad parasitaria siendo la mayor proporción población infantil ⁽²⁾.

Dependiendo de la especie parasitaria, en los niños infectados se puede presentar anemia (causada principalmente por *Trichuris trichiura* y *Ancylostomideos*), lo que influye en deficiencia de ciertos nutrientes y vitamina A, retraso en el crecimiento, malnutrición, trastornos del desarrollo físico y cognitivo, así como también dolor abdominal, diarrea y vómitos, que hacen que los niños falten frecuentemente a la escuela y tengan un bajo rendimiento (2,3); de igual manera, protozoarios tanto comensales como patógenos se ha demostrado una correlación existente entre la infección y la disminución de índices antropométricos en niños (4).

En Latinoamérica se estima que la prevalencia general del parasitismo depende de la zona de estudio y puede llegar hasta un 90%, ésta elevada cifra porcentual se encuentra asociada principalmente a deficientes hábitos de higiene expresados en condiciones propicias para la contaminación fecal (4-6).

Especialmente en Ecuador, las investigaciones realizadas en población infantil manejan porcentajes de parasitismo entre un 20 y 40% lo que indica que a pesar que existen zonas de bajos recursos la política de salud como es el caso de los programas de desparasitación a nivel escolar se mantienen constantes y hacen que se mantengan bajos porcentajes de parasitosis (7,8).

Se ha observado que las condiciones sanitarias y socioeconómicas tales como, la pobreza, el bajo nivel educativo, hacinamiento, y creencias relacionadas a las prácticas de salud tradicional, así como la presencia de animales domésticos en la casa y la contaminación fecal del agua y suelo; han sido reportados como factores asociados para presentar parasitosis intestinal (2,2).

El objetivo del presente estudio fue determinar la prevalencia de parásitos intestinales y factores de riesgo de las enteroparasitosis en escolares de la zona urbana del cantón Jipijapa, Ecuador.

Métodos

Tipo y diseño de investigación: descriptivo, prospectivo de corte transversal durante el año 2018 y 2019.

Población y muestra: la muestra estuvo conformada por 331 estudiantes (niños y niñas) de edades comprendidas entre 3 y 11 años de edad; estudiantes de las Unidades Educativas 11 de septiembre y Francisca Vera Robles ambas ubicadas en la zona periurbana del cantón Jipijapa (10).

Metodología: a cada participante se le analizó una muestra de heces a través del examen coproparasitológico directo (examen directo con solución salina al 0,85% y lugol) y concentrado de Ritchie (11).

Recolección de la información: mediante una encuesta (la cual estuvo validada por expertos antes de su aplicación) personalizada realizada a la madre o tutor se aplicó un cuestionario con preguntas acerca de los posibles factores que predisponen a las niñas y los niños al

riesgo para adquirir la infección, incluyendo datos de identificación, condiciones sanitarias, económicas y de vivienda.

Análisis Estadístico: se diseñó una tabla con el programa Excel para tabular los datos obtenidos y se utilizó el paquete estadístico SPSS Versión 20.0 para Windows para su análisis entre variables a través de la técnica de Chi cuadrado.

Aspectos bioéticos: se les solicitó a los padres y/o representantes firmar el asentamiento informado; siguiendo los lineamientos establecidos en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (12) 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 acta N° 010 CC-LC-UNESUM de fecha 14/12/2017.

Resultados

Se obtuvo una prevalencia de parasitismo del 30,59%, con predominio del monoparasitismo de 59,62% sobre el poliparasitismo de 40,38% (un máximo de 5 especies por individuo). La distribución por género fue de 181 niñas y 158 niños con una edad promedio de 7±1.

Dentro de las especies parasitarias encontradas en los niños estudiados como puede evidenciarse en la [Tabla 1](#), solo se encontró *Enterobius vermicularis* como único helminto con dos (2) casos, el chromista *Blastocystis* sp. fue el que ocupó el primer lugar de prevalencia con 43 casos representado por un 12,99% y de los protozoarios el comensal *Endolimax nana* obtuvo un 13,90% (46 casos).

Tabla 1. Especies parasitarias en escolares de la zona urbana del cantón Jipijapa, Ecuador. 2019.

Especie Parasitaria	Número	Porcentaje (%)
<i>E. vermicularis</i>	2	0,60
<i>Blastocystis</i> sp.	43	12,99
<i>E. nana</i>	46	13,90
<i>E. coli</i>	26	7,85
Complejo <i>Entamoeba</i>	21	6,34
<i>G. lamblia</i>	17	5,14
<i>I. bustschlii</i>	1	0,30
<i>P. hominis</i>	1	0,30

Con respecto a la encuesta realizada a los padres y/o representantes en la [Tabla 2](#), se observan los factores de riesgo en los niños estudiados tanto en individuos parasitados como en no parasitados donde no se encontraron diferencias significativas entre las variables analizadas.

Discusión

Las parasitosis intestinales son consideradas un problema de salud pública a nivel mundial, en los países en vías de desarrollo donde varios estudios han reportado que la frecuencia de las parasitosis intestinales se ve asociada comúnmente a condiciones de vida inadecuadas (5,13).

Tabla 2. Factores de Riesgo de parasitosis intestinales en escolares de la zona urbana del Cantón Jipijapa, Ecuador. 2019.

Factores de Riesgo	Parasitados		No parasitados	
	Nº	%	Nº	%
Consumo de Agua				
Embotellada	52	15,71	279	84,29
Tubería	43	12,99	288	87,01
Pozo o río	7	2,11	324	97,89
Otra	1	0,30	330	99,70
Disposición de excretas				
Conexión al alcantarillado	71	21,45	260	78,55
Pozo séptico	23	6,95	308	93,05
Letrina	8	2,42	323	97,58
Campo abierto	1	0,30	330	99,70
Aseo personal (lavado de mano)				
Si	101	30,51	230	69,49
No	2	0,60	329	99,40
Uso de calzado				
Si	16	4,83	315	95,17
No	87	26,28	244	73,72
Presencia de animales				
Si	65	19,64	266	80,36
No	38	11,48	293	88,52
Eliminación Desechos sólidos				
Carro recolector	92	27,79	239	72,21
Quemada	11	3,32	320	96,68

Nº: número. %: porcentaje

En la presente investigación se encontró una prevalencia del 30,59%, resultados similares a estudios realizados por Solano y cols. (5) pero difieren en otras investigaciones realizadas en la misma población donde manejan prevalencias superiores (6,14), llamando la atención debido a que muchas veces la población infantil está caracterizada por tener malos hábitos higiénico-sanitarios.

En el país, se han realizado diversas investigaciones en la misma población reportando porcentajes entre 29 y 47% (8,15,16), incluso han llegado a reportar un 69% (datos no publicados) (17) lo que demuestra las bajas prevalencia en el país de agentes parasitarios a diferencias de otras zonas tropicales.

En cuanto al tipo de parasitismo hubo predominio del monoparasitismo (61,53%) sobre el poliparasitismo (38,47%) con un máximo de 5 especies por individuo, hecho que es apoyado por la investigación de Acurero y cols. (18) donde realizaron un estudio comparativo entre estudiantes de instituciones privadas y públicas predominando el monoparasitismo; así mismo, estudios realizados por Jiménez y cols. (1), Solano y cols. (3) y Cardozo y cols. (4). Caso contrario lo demuestran Rodríguez y cols. (2) y Brito y cols. (14) donde predominó el poliparasitismo.

Al respecto del grupo etario y género todas las edades (3 a 11 años) presentaron al menos una especie de parásitos y hubo un aumento de niñas (102) sobre los niños (88). Al realizar análisis estadístico entre las variables, edad y género no hubo diferencia significativa, situación la cual es apoyada por Navone y cols. (19), Rodríguez (2) y Cardozo y cols. (4).

Al analizar las especies parasitarias encontradas en el estudio hubo una mayor frecuencia de *Blastocystis* spp. y protozoarios sobre los helmintos en concordancia con varios autores (19).

Blastocystis spp. es un parásito intestinal cosmopolita que habita en el tracto intestinal de humanos y de numerosos animales. Se estima que infecta a más de 1.000 millones de personas en el mundo y es más alta la prevalencia en las zonas tropicales y subtropicales de países en desarrollo (20). La infección humana se asocia con la falta de higiene personal, un saneamiento deficiente, el contacto con animales y el consumo de alimentos o agua contaminados (20-22).

Las amibas comensales *E. nana*, *E. coli* ocuparon los primeros lugares (13,90% y 7,85% respectivamente) en los protozoarios diagnosticados, siendo esto muy similar a otros autores (3,19) donde señalan que estos agentes no patógenos poseen poca importancia clínica; sin embargo epidemiológicamente, tienen gran relevancia ya que su presencia es indicativa de contaminación fecal de agua y alimentos, existiendo la posibilidad de que se establezcan otras especies parasitarias que sean patógenas, puesto que poseen los mismos mecanismos de transmisión.

Siguiendo el orden de ideas, *G. lamblia* alcanzó un 5,14% (17 casos) ocupando el tercer lugar de prevalencia; resultados que guardan relación a los estudios de Rodríguez (2) y Zuta y cols. (23); esta especie aparece como uno de los parásitos más frecuentemente encontrados entre los protozoarios. La infección puede ocurrir por el consumo de agua o alimentos contaminados con quistes. Generalmente, se asocia con otras especies comensales indicadoras de contaminación fecal o la falta de servicios hidrosanitarios (hogares sin cloaca o agua corriente) (23).

Se halló solo una especie de helmintos *Enterobius vermicularis* con dos casos, esta baja prevalencia se relaciona con algunos estudios que reportan prevalencias similares a las de Marcano y cols. (24) con únicamente 2 casos de helmintiasis por el mismo patógeno y Londoño y cols. con solo 2 casos determinados por *A. lumbricoides* (25). A diferencia de estos resultados, en otros países como Colombia (4) y Venezuela (14), estudios realizados demuestran una alta prevalencia de helmintos; este hecho es explicado por la aplicación de tratamiento antihelmíntico en las instituciones educativas por parte del sistema de salud en el país.

E. vermicularis, productor de la enterobiasis es más frecuente en niños que en adultos, tiene distribución mundial y a su vez puede diseminarse directamente de persona a persona (26). A pesar de la baja prevalencia encontrada en este estudio, cabe señalar que en muchas investigaciones realizadas en la misma población refieren su presencia a pesar de no haber utilizado técnicas especiales para su diagnóstico lo que hace sospechar que está enmascarada su verdadera prevalencia (14). A diferencia, al estudio realizado por Zuta y cols. (23) donde reportaron un 40,8% utilizando la técnica de cinta adhesiva.

Con respecto a los factores de riesgo evaluados como se observa en la [Tabla 2](#), se puede constatar que la mayoría de la población presenta condiciones óptimas en cuanto al saneamiento ambiental, siendo éstos los principales factores asociados a la presencia de parasitosis intestinales; lo que concuerda con la baja prevalencia de parásitos encontrados. Hecho que difiere con otras investigaciones [\(4,6,27\)](#), realizadas en la misma población las cuales señalan que presentan condiciones socio-sanitarias deficientes y demostraron tener diferencia significativa.

En conclusión, se demuestra baja prevalencia de parasitados en la población estudiada debido a que mantienen buenos hábitos higiénicos y un adecuado funcionamiento de los servicios básicos por lo que, influyen en la poca presencia de enfermedades como las parasitosis intestinales.

Conflicto de Relaciones y Actividades

Los autores declaran no presentar conflictos de intereses.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para la realización de la investigación. Esta investigación fue autofinanciada.

Referencias Bibliográficas

- Pascual G, Iannaccone J, Hernandez A, Salazar N. Parasitos intestinales en pobladores de dos localidades de Yurimaguas, Alto Amazonas, Loreto, Perú. *Neotrop Helminthol* [Internet]. 2010;4(2):127-36. Disponible en: <https://biblat.unam.mx/es/revista/neotropical-helminthology/articulo/parasitos-intestinales-en-pobladores-de-dos-localidades-de-yurimaguas-alto-amazonas-loreto-peru> [Google Académico](#)
- Rodríguez-Sáenz AY. Factores de riesgo para parasitismo intestinal en niños escolarizados de una institución educativa del municipio de Soracá-Boyacá. *Univ y Salud* [Internet]. 2015;17(1):112-20. Disponible en: <https://revistas.udenar.edu.co/index.php/usalud/article/view/2401> [SciELO](#) [Google Académico](#)
- Mejía Delgado EM, Zárate Arce M, Ayala Ravelo M, Chávez Uceda T, Homa Aredo L. Factores de riesgo de enteroparasitosis en escolares de la Institución Educativa N° 82629 del Caserío Totorillas, distrito de Guzmango, provincia Contumazá, 2014. *Rev Médica Trujillo* [Internet]. 15 de julio de 2018;13(2):80-91. Disponible en: <http://revistas.unitru.edu.pe/index.php/RMT/article/view/1947m> [Google Académico](#)
- Lucero-Garzón TA, Álvarez-Motta LA, Chicue-Lopez JF, López-Zapata D, Mendoza-Bergaño CA. Parasitosis Intestinal y Factores de Riesgo en niños de los Asentamientos Subnormales, Florencia-Caquetá, Colombia. *Rev Fac Nac Salud Pública* [Internet]. 2015;33(2):171-80. Disponible en: <https://revistas.udea.edu.co/index.php/fnsp/article/view/19173> [SciELO](#) [Redalyc](#) [Google Académico](#)
- Solano-Barquero M, Montero-Salguero A, León-Alán D, Santamaría-Ulloa C, Mora AM, Reyes-Lizano L. Prevalencia de parasitosis en niños de 1 a 7 años en condición de vulnerabilidad en la Región Central Sur de Costa Rica. *Acta Med Costarric* [Internet]. 2018;60(2):19-29. Disponible en: <http://www.kerwa.ucr.ac.cr/handle/10669/75780> [SciELO](#) [Google Académico](#)
- Cardozo G, Samudio M. Factores predisponentes y consecuencias de la parasitosis intestinal en escolares paraguayos. *Pediatría (Asunción)* [Internet]. 2017;44(2):117-25. Disponible en: <https://www.revistaspp.org/index.php/pediatria/article/view/159> DOI: [10.18004/ped.2017.agosto.117-125](https://doi.org/10.18004/ped.2017.agosto.117-125) [SciELO](#) [Google Académico](#)
- Sojos GA, Gómez-Barreno L, Inga-Salazar G, Simbaña-Pilatáxi D, Flores-Enríquez J, Martínez-Cornejo I, et al. Presencia de parasitosis intestinal en una comunidad escolar urbano marginal del Ecuador. *Cienc e Investig Med Estud Latinoam* [Internet]. 1 de octubre de 2017;22(2):52-6. Disponible en: <https://www.cimel.felsocem.net/index.php/CIMEL/article/view/953> DOI: [10.23961/cimel.v22i2.953](https://doi.org/10.23961/cimel.v22i2.953) [Google Académico](#)
- Barona Rodríguez JW, Chaquina Buitrón AA, Brossard Peña E, Miño Orbe PA. Parasitismo intestinal en escolares de la Unidad Educativa del Milenio. Cantón Penipe, Ecuador. *Rev Eugenio Espejo* [Internet]. 29 de junio de 2018;12(1):1-7. Disponible en: <http://eugenioespejo.unach.edu.ec/index.php/EE/article/view/43> DOI: [10.37135/ee.004.04.01](https://doi.org/10.37135/ee.004.04.01) [Google Académico](#)
- Murillo Zavala AM, Lucas Parrales EN, Reyes Baque JM, Rivero de Rodríguez Z. Parasitosis intestinal asociado a factores epidemiológicos en pacientes pediátricos. *RECIMUNDO* [Internet]. 2017;1(5):846-59. Disponible en: <https://recimundo.com/index.php/es/article/view/105> DOI: [10.26820/recimundo/1.5.2017.846-859](https://doi.org/10.26820/recimundo/1.5.2017.846-859) [Google Académico](#)
- Gobierno de Manabí. Jipijapa 2019 [Internet]. 2019 [citado 23 de octubre de 2019]. Disponible en: <https://www.manabi.gob.ec/cantones/jipijapa>
- Melvin D, Brooke M. Métodos de Laboratorio para el Diagnostico de Parasitosis Intestinales. México-DF, México: Editorial Interamericana; 1971. 198 p.
- 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> PMID [11357217](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11357217/) PMCID [PMC2566407](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11357217/)
- Arencibia Sosa H, Lobaina Lafita JL, Terán Guardia C, Legrá Rodríguez R, Arencibia Aquino A. Parasitismo intestinal en una población infantil venezolana. *MEDISAN* [Internet]. 2013;17(5):742-8. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=44190> [SciELO](#) [Google Académico](#)
- Brito Núñez JD, Landaeta Mejías JA, Chávez Contreras AN, Gastiaburú Castillo PK, Blanco Martínez YY. Prevalencia de parasitosis intestinales en la comunidad rural Apostadero, municipio Sotillo, estado Monagas, Venezuela. *Rev Cient Cienc Méd* [Internet]. 2017;20(2):7-14. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-74332017000200002 [SciELO](#) [Google Académico](#)
- Durán-Pincay Y, Rivero-Rodríguez Z, Bracho-Mora A. Prevalencia de parasitosis intestinales en niños del Cantón Paján, Ecuador. *Kasmera* [Internet]. 2019;47(1):44-9. Disponible en: <https://produccioncientificaluz.org/index.php/kasmera/arti>

- [cle/view/24676](#) [LILAC](#) [Redalyc](#) [Google Académico](#)
16. Tarupi Montenegro W, Silva Cevallos J, Darquea Villavicencio L. Parasitosis intestinal en niños quiteños: análisis desde los determinantes sociales de la salud. *Rev Ecuat Med Cienc Biol* [Internet]. 15 de noviembre de 2018;39(2). Disponible en: <http://www.remcb-puce.edu.ec/index.php/remcb/article/view/23> DOI: [10.26807/remcb.v39i2.655](https://doi.org/10.26807/remcb.v39i2.655) [Google Académico](#)
 17. Chicaiza H. Frecuencia de enfermedades parasitarias en seis provincias del país, y su relación con factores de riesgo socio-sanitarios, en niños de séptimo año de educación básica en el «Propad» período marzo-diciembre 2015. [Licenciatura en Laboratorio Clínico e Histotecnológico] Quito: Universidad Central del Ecuador, Facultad de Ciencias Médicas, Carrera de Laboratorio Clínico e Histotecnológico. 2017. Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/14212> [Google Académico](#)
 18. Acurero E, Ávila A, Rangel L, Calchi M, Grimaldos R, Cotiz M. Protozoarios intestinales en escolares adscritos a instituciones públicas y privadas del municipio Maracaibo-estado Zulia. *Kasmera* [Internet]. 2013;41(1):50-8. Disponible en: <https://produccioncientificaluz.org/index.php/kasmera/article/view/4950> [SciELO](#) [Google Académico](#)
 19. Navone GT, Zonta ML, Cociancic P, Garraza M, Gamboa MI, Giambelluca LA, et al. Estudio transversal de las parasitosis intestinales en poblaciones infantiles de Argentina. *Rev Panam Salud Publica* [Internet]. junio de 2017;41:e24. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28614462/> DOI: [10.26633/RPSP.2017.24](https://doi.org/10.26633/RPSP.2017.24) PMID [28614462](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28614462/) PMCID [PMC6660846](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28614462/) [SciELO](#) [Google Académico](#)
 20. del Coco VF, Molina NB, Basualdo JA, Córdoba MA. *Blastocystis* spp.: avances, controversias y desafíos futuros. *Rev Argent Microbiol* [Internet]. 2017;49(1):110-8. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-argentina-microbiologia-372-articulo-blastocystis-spp-avances-controversias-desafios-S0325754116300876> DOI: [10.1016/j.ram.2016.08.004](https://doi.org/10.1016/j.ram.2016.08.004) [Redalyc](#) [Google Académico](#)
 21. Alfellani MA, Taner-Mulla D, Jacob AS, Imeede CA, Yoshikawa H, Stensvold CR, et al. Genetic Diversity of *Blastocystis* in Livestock and Zoo Animals. *Protist* [Internet]. 2013;164(4):497-509. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S143446101300045X> DOI: [10.1016/j.protis.2013.05.003](https://doi.org/10.1016/j.protis.2013.05.003) PMID [23770574](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23770574/) [Google Académico](#)
 22. Tan KSW. New Insights on Classification, Identification, and Clinical Relevance of *Blastocystis* spp. *Clin Microbiol Rev* [Internet]. 2008;21(4):639 LP - 665. Disponible en: <http://cmr.asm.org/content/21/4/639.abstract> DOI: [10.1128/CMR.00022-08](https://doi.org/10.1128/CMR.00022-08) PMID [18854485](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18854485/) PMCID [PMC2570156](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18854485/) [Google Académico](#)
 23. Zuta Arriola N, Rojas Salazar AO, Mori Paredes MA, Cajas Bravo V. Impacto de la educación sanitaria escolar, hacinamiento y parasitosis intestinal en niños preescolares. *Comuni@cción* [Internet]. 18 de junio de 2019;10(1). Disponible en: <https://comunicacionunap.com/index.php/rev/article/view/329> DOI: [10.33595/2226-1478.10.1.329](https://doi.org/10.33595/2226-1478.10.1.329) [SciELO](#) [Google Académico](#)
 24. Marcano Y, Suárez B, González M, Gallego L, Hernández T, Naranjo M. Caracterización epidemiológica de parasitosis intestinales en la comunidad 18 de Mayo, Santa Rita, estado Aragua, Venezuela. *Boletín Malariol y Salud Ambient* [Internet]. 2013;53(2):135-45. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1690-46482013000200003&lng=es&tlng=es [SciELO](#) [Google Académico](#)
 25. Londoño ÁL, Mejía S, Gómez-Marín JE. Prevalencia y Factores de Riesgo Asociados a Parasitismo Intestinal en Preescolares de Zona Urbana en Calarcá, Colombia. *Rev Salud Pública* [Internet]. 2009;11(1):72-81. Disponible en: <http://revistas.unal.edu.co/index.php/revsaludpublica/article/view/36854> DOI: [10.1590/S0124-00642009000100008](https://doi.org/10.1590/S0124-00642009000100008) [LILACS](#) [Redalyc](#) [SciELO](#) [Google Académico](#)
 26. Botero D, Restrepo M. *Parasitosis Humanas*. 5 Ed. Medellín: Corporación para investigaciones biológicas (CIB); 2012. 735 p.
 27. Melgarejo-Touchet N. Parasitosis intestinal en adolescentes de 10 a 19 años, que habitan el área de influencia de la USF Santa María. Asunción, Paraguay. *Rev del Inst Med Trop* [Internet]. 2019;14(1):29-39. Disponible en: http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1996-369620190001000029&lng=en&nrm=iso&tlng=es DOI: [10.18004/imt/201914129-39](https://doi.org/10.18004/imt/201914129-39) [Google Académico](#)

Autores:

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

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

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

Contribución de los Autores:

MZAM: Conceptualización, validación, redacción-preparación de borrador original. **RZ:** redacción, revisión y edición. **BMA:** redacción, revisión y edición

Revisión Narrativa por Invitación

Virología/Salud Pública

Kasmera 48(1):e48102042020, Enero-Junio, 2020

ISSN 0075-5222 E-ISSN 2477-9628

 <https://doi.org/10.5281/zenodo.3745322>



COVID-19: La nueva pandemia con muchas lecciones y nuevos retos. Revisión Narrativa

*COVID-19: The new pandemic with many lessons and new challenges.
Narrative Review*

Valero-Cedeño Nereida Josefina  ^{1,2}, Mina-Ortiz Jhon Bryan ³, Veliz-Castro Teresa Isabel ¹, Merchán-Villafuerte Karina Maricela ¹, Perozo-Mena Armindo José ⁴

¹Universidad Estatal del Sur de Manabí. Facultad de Ciencias de la Salud. Carrera de Laboratorio Clínico. Jipijapa-Manabí. Ecuador. ²Universidad del Zulia. Facultad de Medicina. Instituto de Investigaciones Clínicas Dr. Américo Negrette. Sección de Virología. Maracaibo-Zulia. Venezuela. ³Profesional de Ejercicio Libre. Jipijapa-Manabí. Ecuador. ⁴Universidad del Zulia. Facultad de Medicina. Escuela de Bioanálisis. Departamento de Microbiología. Maracaibo-Zulia. Venezuela.

Resumen

El nuevo coronavirus (2019-nCoV, SARS-CoV-2 o COVID-19) que hasta el momento ha afectado a más de 180 países de casi todos los continentes, fue declarado por la Organización Mundial de la Salud como pandemia por su alcance mundial y hasta la fecha, ha sobrepasado el millón de casos de infectados, de los cuales el 5,54% han sido letales. La emergencia de esta enfermedad, se ha explicado por el surgimiento de un coronavirus humano desconocido con incrementados factores de virulencia. El número exponencialmente creciente de casos en el mundo, refleja en parte la rápida transmisión del COVID-19, que se traduce en una dura prueba para los sistemas de salud de los países más afectados. Los retos que ha representado esta pandemia, muchos han tenido sus bases en las lecciones aprendidas de la pandemia de SARS en 2003 y dado el parecido genómico de esta nueva cepa de coronavirus, ha sido designado como SARS-CoV-2. No obstante, los parecidos, hay muchas preguntas aun por responder, especialmente en lo que respecta a los mecanismos de transmisión. Contar con datos detallados y precisos permitirá comprender y hacer un seguimiento del alcance de esta pandemia y fortalecer los esfuerzos de prevención y respuesta, en virtud que hasta el momento los tratamientos son experimentales y la vacuna podría estar disponible a mediano o largo plazo.

Palabras claves: COVID-19, pandemias, SARS-CoV-2, transmisión de enfermedad infecciosa

Abstract

The new coronavirus (2019-nCoV, SARS-CoV-2 or COVID-19), which so far has affected more than 180 countries on almost every continent, was declared a pandemic by the World Health Organization. its global reach and to date, has exceeded one million infected cases, of which 5.54% have been fatal. The emergence of this disease has been explained by the presence of an unknown human coronavirus with increased virulence factors. The exponentially increasing number of cases in the world reflects in part the rapid transmission of COVID-19, which translates into a severe test for the health systems of the most affected countries. The challenges that this pandemic has represented, many have been based on the lessons learned from the SARS pandemic in 2003 and given the genomic similarity of this new strain of coronavirus, it has been designated as SARS-CoV-2. However, the like, there are many questions still to be answered, especially with regard to transmission mechanisms. Having detailed and accurate data will make it possible to understand and monitor the scope of this pandemic and strengthen prevention and response efforts, since the treatments are so far experimental and the vaccine may be available in the medium or long term.

Keywords: COVID-19, pandemics, SARS-CoV-2, infectious disease transmission

Recibido: 02-04-2020

Aceptado: 05-04-2020

Publicado: 10-04-2020

Como Citar: Valero-Cedeño NJ, Mina-Ortiz JB, Veliz-Castro TI, Merchán-Villafuerte KM, Perozo-Mena AJ. COVID-19: La nueva pandemia con muchas lecciones y nuevos retos. Revisión Narrativa. Kasmera. 2020;48(1):e48102042020. doi: 10.5281/zenodo.3745322

Autor de Correspondencia: Valero-Cedeño Nereida Josefina. E-mail: nereida.valero@unesum.edu.ec

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

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



Introducción

Desde la alerta epidemiológica sobre el nuevo coronavirus (2019-nCoV, SARS-CoV-2 o COVID-19) publicada el 16 de enero de 2020, hasta la actualidad (marzo 31 de 2020), 180 países de casi todos los continentes excepto la Antártida, han reportado a la Organización Mundial de la Salud (OMS) casos confirmados de la hoy conocida pandemia como COVID-19, haciendo referencia a la enfermedad causada por el nuevo coronavirus descubierto en el año 2019 y que hasta la fecha, ha causado un aproximado de 859.556 casos confirmados y 42.332 muertes, con 178.300 pacientes recuperados ([Figura 1](#)) ([1,2](#)).

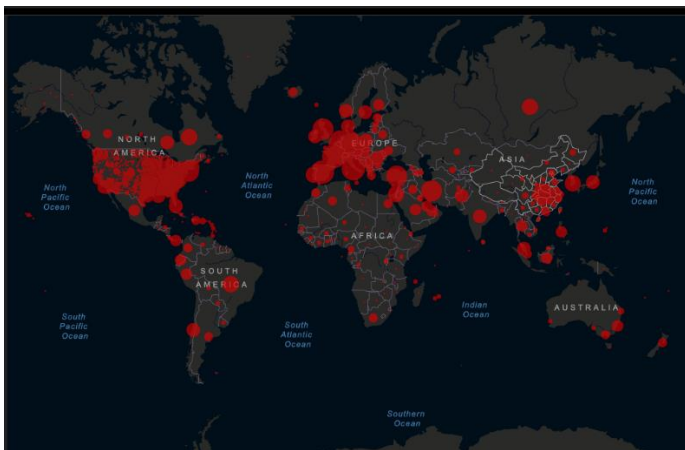


Figura 1. [Mapa interactivo de casos globales por COVID-19.](#) Fuente: Johns Hopkins Center for Systems Science and Engineering.

Durante el siglo XXI China ha sido lugar de origen de diferentes patógenos potenciales, especialmente de agentes virales que han causado emergencia en el mundo. Entre ellos la gripe aviar en 1997 ([3](#)), el síndrome respiratorio agudo severo (SARS) en 2003 ([4](#)), el Síndrome de fiebre severa con trombocitopenia (SFTS) en 2010 ([5](#)), el síndrome respiratorio de oriente medio (MERS) originado en Arabia Saudita en 2012 ([6](#)) y el reciente virus latente surgido en el sureste de China en Wuhan, provincia Hubei a lo largo de diciembre de 2019 ([7-9](#)).

La emergencia de esta enfermedad, se ha explicado por el surgimiento de un nuevo coronavirus humano con incrementados factores de virulencia. El número exponencialmente creciente de casos en el mundo, refleja en parte la rápida transmisión del COVID-19, alcanzando la etapa de propagación en la comunidad, dada la susceptibilidad del 100% de la población mundial. Contar con datos detallados y precisos permitirá comprender y hacer un seguimiento del alcance de esta pandemia y fortalecer los esfuerzos de prevención y respuesta, en virtud que hasta el momento los tratamientos son experimentales y la vacuna podría estar disponible a mediano o largo plazo.

Taxonomía de los Coronavirus

Los coronavirus (CoV) fueron descritos por primera vez en 1966 por Tyrell y Bynoe ([10](#)), quienes cultivaron los virus de pacientes con resfriado común. Los CoV son agentes patógenos que pueden ser transmitidos a los animales y al hombre; contienen ARN monocatenario con sentido positivo, no segmentado y envuelto. Estos pertenecen a la subfamilia *Orthocoronavirinae*, familia *Coronaviridae*, en el orden *Nidovirales*. Se clasifican en cuatro géneros: *alfa*, *beta*, *gamma* y *deltacoronavirus*. Los dos primeros pueden infectar al ser humano ([11,12](#)).

El tamaño del genoma viral oscila entre 26 a 32 kilobases, el virión está compuesto por una nucleocápside fosforilada estructurada de ARN genómico. Además, los CoV están cubiertos por diferentes glicoproteínas de espiga, la hemaglutinina-esterasa, la proteína de membrana y las proteínas localizadas entre la proteína S, que le dan la apariencia de corona, de allí su nombre. Hasta la actualidad se han identificado otros CoV que pueden causar enfermedad respiratoria leve o moderada en el humano, como son: HCoV-NL63, HCoV229E (alfaCoV), HCoV-OC43 y HCoV-HKU1 (beta CoV), MERS-CoV (beta coronavirus), SARS-CoV (beta coronavirus) y el nuevo 2019-nCoV, denominado SARS-CoV-2 (beta coronavirus) ([13,14](#)).

Possible Origen

El brote comenzó con un caso de neumonía de etiología desconocida cuyo epicentro fue el mercado de animales salvajes donde se comercializan diferentes especies animales como murciélagos, serpientes, erizos, ratas, perros y gatos, entre otros. La mayor parte de los trabajadores, desarrollaron neumonía con graves complicaciones respiratorias de evolución rápida y disfunción renal, conduciendo gradualmente a la muerte. El 7 de enero de 2020 fue identificado el nuevo tipo de coronavirus, designado como 2019-nCoV por el Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC, por sus siglas en inglés) ([8,9](#)). La OMS la declaró como una emergencia sanitaria internacional y le denominó Enfermedad por Coronavirus 2019 o COVID-19, antes, la forma de referirse a esta enfermedad era "nuevo coronavirus 2019" o 2019-nCoV, poco después, el Grupo de Estudio de Coronavirus le asignó al virus el nombre de SARS-CoV-2 ([15,16](#)).

Los CoV son una familia de virus, algunos de los cuales causan enfermedad en las personas (zoonosis) y otros, como los coronavirus caninos y felinos, solo infectan a animales. En raras ocasiones, los CoV animales que infectan a los animales pueden evolucionar e infectar a las personas y luego propagarse de persona a persona. Se sospecha que esto pudo haber ocurrido con el virus que causa el COVID-19 ([17](#)).

Desde el 31 de diciembre de 2019 se han notificado casos de COVID-19 en 180 países y regiones de África, Asia, América y Oceanía, incluyendo Australia (1,2). Los tipos comunes de coronavirus en humanos se han caracterizado por provocar enfermedades respiratorias, y los emergentes en las dos últimas décadas, por tener mayores repercusiones en la salud pública mundial, como el caso de SARS, MERS y ahora COVID-19, sin embargo, la población china cuenta con el 30 a 60 % de resultados positivos para anticuerpos anti-CoV (2).

En el 2002, surgió un caso atípico de neumonía en la provincia de Guangdong en China, que causó preocupación a nivel global por la difusión de la enfermedad a más de 24 países, dicha patología se la denominó Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS, por sus siglas en inglés). La civeta de palma y los perros mapaches fueron considerados inicialmente como reservorios sospechosos, sin embargo, después de varias investigaciones, consensuaron que los murciélagos eran los reservorios naturales, aunque podrían encontrarse en otras especies de animales, principalmente mapaches (*Paguna larvata*). Los individuos infectados fueron 8.098 personas de los cuales murieron 774 (7,10,18).

En el 2012 apareció otro betacoronavirus en Jeddah-Arabia Saudita, proveniente de una muestra de esputo cuyo patógeno fue denominado MERS-CoV, su proliferación fue rápida en corto tiempo, pero gracias a los esfuerzos médicos se logró contener y eliminar. Dicho virus causó 2.494 casos y 858 muertes, la mayoría en el lugar del brote; el reservorio natural se presumió que eran los murciélagos, pero principalmente la transmisión fue atribuida a los camellos dromedarios (11).

Ambos virus infectan las células epiteliales intrapulmonares más que las células de la vía aérea superior, Durante el 2002-2004 SARS-CoV llegó a mutar optimizando la replicación en células humanas con mayor virulencia; en contraste MERS-CoV no ha mutado para mejorar su capacidad virulenta desde su aparición (12-17).

En el 2019, surgió nuevamente un brote de neumonía en Wuhan, con historia de exposición a animales de vida salvaje, cuyo contagio se cree una nueva zoonosis, en un mercado de especies animales salvajes y domesticadas, pero que, hasta la actualidad, no hay evidencias claras del reservorio natural del nuevo betaCoV. Pese a esto, algunas investigaciones suponen que las serpientes son los huéspedes principales; en cambio, otras señalan a los murciélagos; así mismo se encontró evidencia genómica y evolutiva de la ocurrencia de un CoV similar al SARS-CoV-2 (llamado Pangolin-CoV) en pangolines malayos muertos. Pangolin-CoV es 91,02% y 90,55% idénticos a SARS-CoV-2 y BatCoV RaTG13, respectivamente, a nivel de genoma completo. Además de RaTG13, Pangolin-CoV es el CoV más estrechamente relacionado con el SARS-CoV-2. En conclusión, este estudio sugiere que las especies de pangolín son un reservorio natural de CoV similares al SARS-CoV-2. Si es transmitido directamente de los murciélagos, ayudará a entender que este reservorio

sería probablemente el principal, por su similitud con los CoV presentes en dichos mamíferos (16,18,19).

Patología

Los CoV desde el año 2002 hasta la actualidad, han sido considerados patógenos emergentes. Las observaciones histopatológicas de las lesiones pulmonares provocadas por SARS-CoV muestran edema e inflamación por células infiltrantes, pero también exhibe exfoliación severa de las células epiteliales alveolares, ensanchamiento, daño septal alveolar e infiltración del espacio alveolar, conduciendo a inflamación, hiperplasia y necrosis. De hecho, las patologías del SARS-CoV y MERS-CoV no están totalmente entendidas, al igual que la comprensión de la inmunopatogénesis asociada a la infección severa. Por ello, es importante en los casos de neumonía por CoV, monitorear el control de la producción de citoquinas y la respuesta inflamatoria, dado que ellos son los responsables de la acumulación de células y fluidos en los pulmones, acompañado de síntomas como fiebre, dolor de cabeza, hemoptisis, mialgia, fallas renales y reducción de la capacidad de los pulmones (8,20).

Al igual que otros virus, el SARS-CoV-2 infecta las células epiteliales alveolares pulmonares usando endocitosis mediada por receptor a través de la enzima convertidora de angiotensina II (ACE2) como receptor de entrada (21). Estudios de inteligencia artificial, predicen que los medicamentos asociados con la proteína quinasa 1 asociada a AP2 (AAK1), uno de los reguladores conocidos de la endocitosis. La interrupción de AAK1 podría, a su vez, interrumpir el paso del virus a las células y también el ensamblaje intracelular de partículas de virus (22,23).

Sintomatología

El nuevo CoV es conocido por causar diversas infecciones en el tracto respiratorio en humanos, desde un leve resfriado hasta casos graves de neumonía, edema pulmonar, falla multiorgánica y muerte. El período de incubación del COVID-19 se ha estimado de 1 a 14 días después de la exposición. La edad promedio es de entre 49 y 56 años, los casos en niños son menos frecuentes, es posible que los niños sean menos susceptibles que los adultos al nuevo CoV, debido a que sus células son menos permisivas al patógeno. Hasta la fecha, la revisión más grande de niños con COVID-19 incluyó a 2143 niños en China. Solo 112 (5,6%) de 2143 niños tenían enfermedad grave (definida como hipoxia) y 13 niños (0,6%) desarrollaron insuficiencia respiratoria o multiorgánica o síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA). Al momento solo se han reportado dos muertes en niños con resultados positivos para COVID-19 en China, y ninguna muerte en Italia. Estas cifras están en marcado contraste con la tasa de mortalidad global del 4% en adultos con COVID-19 (23-27).

En cuanto al género, el masculino, ha resultado ser más afectado. El CDC, registró que el 51% de los pacientes confirmados eran hombres y que la tasa de mortalidad era de 2,8% en los hombres frente al 1,7% de las mujeres (24). Otro estudio sobre los datos de 99 pacientes infectados con el virus, reveló que la edad media era de 55,5 años y que había infectados tres veces más hombres que mujeres (25).

Los pacientes contagiados con este coronavirus experimentan diversos síntomas, entre ellos, fiebre, tos, fatiga y dolor muscular que persisten durante la etapa inicial de la enfermedad, mientras que al paso de los días algunos pacientes desarrollan dificultad para respirar y neumonía (8,24,26).

El estudio de la fisiopatología del COVID-19, ha mostrado que uno de los principales órganos afectados son los pulmones. Durante los primeros días de infección invade rápidamente las células pulmonares humanas. En casos graves, puede haber la aparición de neumonía con dolor anormal del pecho, hemoptisis, linfopenia asociada a complicaciones de síndrome agudo respiratorio, lesiones cardíacas, fallas de los riñones y eventualmente la muerte (24,25). A medida que el daño pulmonar continúa desarrollándose, puede provocar insuficiencia respiratoria, y algunos de los pacientes que sobreviven a la enfermedad, padecen un daño pulmonar permanente (28).

El virus puede penetrar fácilmente en todo tipo de células, los investigadores consideran que el SARS-CoV-2 podría usar el mismo receptor que el SARS y encontrar en los pulmones y en el intestino delgado, sitios de replicación, causando diarrea después de la colonización del virus en el revestimiento epitelial del tracto gastrointestinal (29). El nuevo coronavirus podría actuar principalmente sobre los linfocitos, especialmente los linfocitos T (30). Las citoquinas median un proceso inflamatorio severo, que conlleva a fallas sistémicas en múltiples órganos (31).

El COVID-19 podría infectar directamente el hígado, replicando y dañando las células, o esas células pueden constituirse en daños colaterales, dado que la respuesta inmunitaria antiviral desencadena una reacción inflamatoria severa en el hígado. A medida que los riñones van filtrando sangre continuamente, las células tubulares pueden atrapar el virus y causar una lesión transitoria o más leve, aunque podría ser letal si el virus penetra en las células y se replica (21,32).

Transmisión

No se conoce exactamente la forma de transmisión del virus por su similitud con otros miembros de su familia como MERS y SARS, aunque puede estar mediada de animales a humanos y de humanos a humanos, principalmente por gotas provenientes de la vía respiratoria como también otras fuentes como sangre, heces, orina, saliva, semen, entre otros. Todavía no se sabe cómo o cuándo el virus se volvió infeccioso para las personas, pero sí se sabe que el virus se transmite de persona a persona, es decir, una

persona enferma puede contagiar a los demás. Es por eso que se recomienda que estos pacientes sean aislados en un hospital o en su hogar (dependiendo de la gravedad) hasta que mejoren y no representen un riesgo de infección para el resto de susceptibles (33,34).

Los casos de COVID-19 incluyen: Casos importados en viajeros, casos entre contactos cercanos de un caso conocido y casos adquiridos en la comunidad donde se desconoce la fuente de la infección. Asimismo, el SARS-CoV-2 no se ha detectado en el agua potable. Los métodos convencionales de tratamiento de agua que usan filtración y desinfección, como los de la mayoría de los sistemas municipales de agua potable, deben eliminar o inactivar el virus que causa COVID-19 (33,35); No obstante, este virus es estable durante varias horas o días en aerosoles y en superficies, según un nuevo estudio reportado por van Doremalen y col. (35), quienes descubrieron que el SARS-CoV-2 era detectable en aerosoles durante hasta tres horas, hasta cuatro horas en cobre, hasta 24 horas en cartón y hasta dos o tres días en plástico y acero inoxidable. Los resultados proporcionan información clave sobre la estabilidad del SARS-CoV-2, que causa la enfermedad COVID-19, y sugiere que las personas pueden adquirir el virus a través del aire y después de tocar objetos contaminados.

El medio ambiente afecta al SARS-CoV-2 y al SARS-CoV-1, que causa el SARS. El SARS-CoV-1 fue erradicado por el rastreo intensivo de contactos y medidas de aislamiento de casos y no se han detectado casos desde 2004. SARS-CoV-1 es el coronavirus humano más relacionado con el SARS-CoV-2. En el estudio de estabilidad, los dos virus se comportaron de manera similar, lo que desafortunadamente no explica por qué COVID-19 se ha convertido en un brote mucho más grande (35).

A diferencia del SARS-CoV-1, la mayoría de los casos secundarios de transmisión del virus del SARS-CoV-2 parecen estar ocurriendo en entornos comunitarios en lugar de entornos de atención médica. Sin embargo, los entornos sanitarios también son vulnerables a la introducción y propagación del SARS-CoV-2, y la estabilidad del SARS-CoV-2 en aerosoles y en superficies, probablemente contribuya a la transmisión del virus en estos ambientes (36).

El virus SARS-CoV-2, se ha detectado en las heces de algunos pacientes diagnosticados. Se desconoce la cantidad que puede ser liberada en las heces, cuánto tiempo se expulsa y si el virus en las heces es infeccioso. También se desconoce el riesgo de transmisión de COVID-19 desde las heces de una persona infectada. Sin embargo, se espera que el riesgo sea bajo según los datos de brotes previos de coronavirus relacionados, como el SARS y MERS. No ha habido informes de transmisión fecal-oral de COVID-19 hasta la fecha (37).

Se cree que el riesgo de transmisión del virus a través de las aguas residuales pudiera ser posible, hasta la fecha no hay evidencia de que esto haya ocurrido. El SARS, se ha detectado en aguas residuales no tratadas hasta por

2 a 14 días. En el brote del 2003, hubo transmisión documentada asociada con aerosoles de aguas residuales. Los datos sugieren que las prácticas estándar de cloración del sistema de aguas residuales municipales pueden ser suficientes para inactivar los CoV, siempre y cuando se controle el cloro disponible durante el tratamiento, para asegurarse de que no se haya agotado (38).

Aún no se conoce con certeza si el clima y la temperatura inciden en la propagación del COVID-19. Algunos virus, como los del resfriado común o de la influenza, se propagan más durante los meses fríos, pero eso no descarta la posibilidad de enfermarse a causa de uno de esos virus durante otros meses. Todavía se desconoce si la propagación del COVID-19 se reducirá con la llegada de temperaturas más cálidas. Por lo general, los CoV sobreviven por periodos más breves en temperaturas más elevadas y condiciones de mayor humedad que en entornos más fríos o secos (33,36).

Actualmente no hay evidencia que respalde la transmisión del COVID-19 asociada a los alimentos. En general se deben usar prácticas estándar y precauciones básicas de higiene. Siempre, antes de preparar o de consumir alimentos es importante lavarse las manos con agua y jabón por 20 segundos para preservar la seguridad de los alimentos en general. Durante el transcurso del día, hay que lavarse las manos después de sonarse la nariz, toser o estornudar y después de ir al baño (39).

De igual forma, se desconoce si las mujeres embarazadas corren un mayor riesgo de enfermarse con el COVID-19 que otros grupos poblacionales, ni si tienen más probabilidades de enfermarse gravemente como resultado. Un estudio reciente realizado en 5 mujeres embarazadas, sugiere que es probable que las mujeres embarazadas diagnosticadas con COVID-19 no tengan fiebre antes del parto. Las manifestaciones iniciales primarias fueron simplemente fiebre posparto de bajo grado o síntomas respiratorios leves. Por lo tanto, las medidas de protección son necesarias al ingreso; la tomografía computarizada instantánea y el ensayo de reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa (RT-PCR), en tiempo real, deberían ser útiles en el diagnóstico temprano y evitar complicaciones en este grupo (40).

Diagnóstico

Los especímenes recomendados por la OMS son: muestras respiratorias (nasofaríngea, orofaríngea, esputo, aspirado endotraqueal, lavado bronco alveolar en pacientes con enfermedades respiratorias severas. Biopsias del tejido pulmonar, sangre, orina y suero en pacientes convalecientes (2-4 semanas después de la fase aguda) (41).

En cuanto los tipos de muestras respiratorias óptimas para el diagnóstico, los hisopados o barridos nasofaríngeos y orofaríngeos, aseguran mayor viabilidad en la detección del virus, dado que la positividad puede mantenerse a partir del cuarto día

del periodo de incubación. Independientemente cual sea el tipo de muestra, deberán ser transportadas a 4°C al laboratorio de referencia de cada país, asegurando la cadena de frío y el óptimo transporte (26,41).

Los exámenes realizados de forma rutinaria en pacientes, han permitido observar, en la mayoría de los pacientes, linfopenia, trombocitopenia, aumento de la proteína C reactiva, creatinina y la enzima lactato deshidrogenasa (42).

Corman et al., (43) presentaron el establecimiento y la validación, de un flujo de trabajo de diagnóstico para el cribado 2019-nCoV y confirmación específica, diseñado, dada la ausencia de protocolos disponibles para el diagnóstico de aislados de virus o muestras originales de pacientes. Los diseños fueron habilitados por la estrecha relación genética con el SARS-CoV 2003, y consistentes con el uso de técnicas de biología molecular, como la RT-PCR en tiempo real, que ha permitido la identificación de aislados del virus en células epiteliales, la amplificación y la detección de la secuencia del virus, así como el análisis por bioinformática incluyendo el árbol filogenético para distinguir las características del 2019-nCoV, de otros coronavirus (44).

Tratamiento

Actualmente el virus no tiene un medicamento específico para contrarrestar la virulencia, pero lo recomendado por el CDC y la OMS, es apaciguar los síntomas ocasionados por la enfermedad y para casos severos el tratamiento debe incluir cuidados y soporte vital de órganos. Sin embargo, se mantienen investigaciones con el empleo de antirretrovirales de amplio espectro como remdesivir un inhibidor del ARN polimerasa, lopinavir/ritonavir e interferones, los cuales mostraron resultados positivos contra MERS-CoV en animales de prueba, y estos antirretrovirales están siendo probados actualmente contra SARS-CoV-2 (45,46).

En ausencia de un tratamiento específico para este virus, existe una necesidad urgente de aprender de la experiencia y las lecciones en China, Irán, Italia y España y más recientemente Estados Unidos de América. Para reducir la tasa de letalidad entre los pacientes con COVID-19, es importante tomar en cuenta las complicaciones, como ARNaemia, síndrome de dificultad respiratoria aguda y disfunción orgánica múltiple. Para ayudar a comprender las ventajas y limitaciones de los tratamientos diferenciales, se han dado evidencias y se discuten hoy día las complicaciones y los tratamientos principales correspondientes, especialmente los controvertidos, como la terapia antiviral, con cloroquina, azitromicina, con glucocorticoides, soporte extracorpóreo que incluye un sistema hepático artificial, oxigenación por membrana extracorpórea, según la evidencia disponible. Como conclusión a esta avalancha de investigaciones, se ha sugerido que la terapia antiviral y el soporte de la función del órgano son vitales para reducir la mortalidad para pacientes leves y pacientes críticos, respectivamente (47).

Algunos esfuerzos actuales se centran en el desarrollo de medicamentos antivirales específicos. Los anticuerpos neutralizantes terapéuticos (NAb) contra el SARS-CoV-2 podrían asomarse como agentes terapéuticos muy importantes para el tratamiento de la enfermedad por COVID-19. Con conocimiento que la respuesta inmunitaria del huésped contra el SARS-CoV, proporcionan implicaciones para el desarrollo de NAb y para comprender las intervenciones clínicas contra el SARS-CoV-2 (48).

Prevención

Al no existir medicamentos que frenen la velocidad de diseminación del 2019-nCoV estaríamos en gran desventaja, por la fácil replicación del virus en los humanos, pese a los intentos de las autoridades gubernamentales para evitar la propagación a otros países. En tales circunstancias, la voracidad del patógeno contra el sistema inmune de los infectados, ha ocasionado, de manera súbita, casos severos de neumonía acompañados de disfunción renal, especialmente en pacientes seniles con enfermedades concomitantes como diabetes, Parkinson y alteraciones cardiovasculares. Por ello es importante establecer medidas estrictas de protección del personal médico y las instituciones donde yacen los pacientes infectados, especialmente en países con sistemas de salud deficientes, con el objetivo de lograr contener la proliferación del virus a las naciones restantes.

Ha comenzado un ensayo clínico de fase 1 que evalúa una vacuna en investigación diseñada para proteger contra la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19). El ensayo abierto inscribirá a 45 voluntarios adultos sanos de entre 18 y 55 años durante aproximadamente 6 semanas. El primer participante recibió la vacuna en investigación recientemente. Se evaluarán diferentes dosis de la vacuna experimental para la seguridad y su capacidad para inducir una respuesta inmune en los participantes. Este es el primero de múltiples pasos en el proceso de ensayo clínico para evaluar el beneficio potencial de la vacuna llamada ARNm-1273, vacuna candidata para el ensayo clínico de Fase 1 (49,50).

La OMS y los CDC, han recomendado medidas generales que han ido variando de acuerdo al conocimiento que se ha generado en estos meses de pandemia, sin embargo, al revisarlas son medidas básicas de contención de cualquier otro patógeno, con algunas particularidades, estas son: lavado de manos frecuentemente con jabón y agua durante 20 segundos, especialmente después de salir del baño, antes de comer y después de estornudar y toser. En caso de no existir jabón, se deberá utilizar alcohol al 60%; evitar contacto de los ojos, nariz y boca con las manos sucias; evitar contacto cercano con personas enfermas; limpiar y desinfectar frecuentemente los objetos y superficies que son habitualmente tocadas y en caso de viajes a países con antecedente epidemiológico y se presenten síntomas como fiebre, tos o dificultad para respirar en 14 días, se

deberá buscar atención médica inmediata, siguiendo las directrices de las autoridades sanitarias de cada país (2,45).

Reflexiones y Perspectivas Futuras

El COVID-19 está suponiendo una dura prueba para los sistemas de salud de los países más afectados por la epidemia, seguramente, será todavía más duro para Latinoamérica. Los retos que ha representado esta pandemia, muchos han tenido sus bases en las lecciones aprendidas de la pandemia de SARS en 2003 y dado el parecido genómico de esta nueva cepa de CoV con el causante de la misma, ha sido designado como SARS-CoV-2. No obstante, los parecidos, hay muchas preguntas aun por responder, especialmente en lo que respecta a los mecanismos de transmisión. La similitud y viabilidad no responden ¿porque el CoV-2 ha resultado en miles de veces más contagios? La evidencia emergente sugiere que las personas infectadas con SARS-CoV-2 podrían estar propagando el virus sin reconocer o antes de reconocer los síntomas. Esto haría que las medidas de control que fueron efectivas contra el SARS-CoV-1 sean menos efectivas contra este sucesor.

Si la presencia del virus en otros fluidos biológicos representa un riesgo potencial, porque la preferencia de grupo etario y género, así como el peligro a grupos vulnerables, como embarazadas e inmunodeprimidos, está por verse, lo mismo que las diferencias en mortalidad en algunos países de acuerdo a las características propias de cada población y la fortuna de que la morbilidad severa en niños es mucho menor que la de los adultos. Así, la tasa de mortalidad de Alemania es de casi 0,4%, mientras que la de Italia llegó al 9,2%. Una de las claves de la baja mortalidad podría ser la identificación temprana de los portadores del virus, lo que frena la expansión de la enfermedad. Una premisa de los directivos de la OMS, es que no se puede combatir el virus si no se sabe dónde está, y eso es precisamente es lo que se logra cuando se realiza el diagnóstico oportunamente.

Aunque el virus pudo haber empezado a contagiarse en un mercado, el flujo de movilidad de esa población fue lo que posiblemente desencadenó su rápida propagación. Wuhan es la séptima ciudad más grande de China con una población de 11 millones de personas en una de las metrópolis más conectadas de ese país. Por qué no se tomaron medidas de contención, sino muchas semanas después del inicio de la epidemia, es una razón que sería interesante conocer. Un reto de esta pandemia, aunque se supone con lecciones aprendidas de otras anteriores como el SARS y el MERS, la respuesta oportuna no es evidente, tanto, que hoy día, tres meses después del inicio, la morbimortalidad sigue en ascenso; entonces surgen incógnitas como: ¿dónde está la preparación y los sistemas de alerta temprana, que, con tanta tecnología, aun no funcionan para salvaguardar la salud pública mundial?, ¿porque las regulaciones y control efectivo no llegan al manejo de posibles focos desencadenantes? ¿Por qué los comités de vigilancia no cuentan con

sistemas proactivos si ya han emergido otros patógenos relacionados taxonómica y filogenéticamente parecidos?

Por otro lado, este virus ha presentado amenazas importantes para la salud internacional y la economía. El diseño y validación de técnicas de diagnóstico, la búsqueda de tratamientos efectivos y de candidatos a vacunas, la cuarentena y medidas de contención de millones de personas en el mundo, ha implicado priorizar gastos públicos, descenso en el capital de los países y la toma de medidas de emergencia, no solo en la salud, sino también en lo económico, cuyas consecuencias aún están por verse.

Qué implicaciones tiene que un porcentaje de los pacientes, que después de haber dado negativo en la prueba, ¿han vuelto a dar positivo se traduce en una inmunidad parcial? O es que en general este coronavirus inmuniza a la población, ¿pero la respuesta inmunitaria es débil? ¿Es una reinfección o un repunte del virus? Hay mucho más que aprender acerca de la transmisibilidad, gravedad y otras características asociadas al COVID-19, mientras, las investigaciones están en curso.

Conflicto de Relaciones y Actividades

Los autores declaran no presentar conflictos de relaciones y actividades.

Los autores de la revisión fueron invitados como expertos en el área por la redacción de la revista para elaborar la presente revisión. El Dr. Armindo Perozo Mena y la Dra. Nereida Valero Cedeño (editor en jefe y editora del área de virología de la revista) declaran no haber ejercido ningún tipo de presión para la publicación de la presente revisión.

Referencias Bibliográficas

- Center for Systems Science and Engineering. COVID-19 Map-Johns Hopkins Coronavirus Resource Center [Internet]. 2020 [citado 6 de abril de 2020]. Disponible en: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
- Dong E, Du H, Gardner L. An interactive web-based dashboard to track COVID-19 in real time. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2020 [Publicación en avance]. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(20\)30120-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(20)30120-1/fulltext) DOI: [10.1016/S1473-3099\(20\)30120-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30120-1) PMID [32087114](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32087114/) [Google Académico](#)
- Chan PKS. Outbreak of Avian Influenza A(H5N1) Virus Infection in Hong Kong in 1997. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2002;34(Supplement_2):S58-64. Disponible en: <https://doi.org/10.1086/338820> DOI: [10.1086/338820](https://doi.org/10.1086/338820) PMID [11938498](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11938498/) [Google Académico](#)
- Guan Y, Zheng BJ, He YQ, Liu XL, Zhuang ZX, Cheung CL, et al. Isolation and Characterization of Viruses Related to the SARS Coronavirus from Animals in Southern China. *Science* [Internet]. 10 de octubre de 2003;302(5643):276-278. Disponible en: <http://science.sciencemag.org/content/302/5643/276.abstract> DOI: [10.1126/science.1087139](https://doi.org/10.1126/science.1087139) PMID [12958366](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12958366/) [Google Académico](#)
- Yu X-J, Liang M-F, Zhang S-Y, Liu Y, Li J-D, Sun Y-L, et al. Fever with Thrombocytopenia Associated with a Novel Bunyavirus in China. *N Engl J Med* [Internet]. 16 de marzo de 2011;364(16):1523-32. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1010095> DOI: [10.1056/NEJMoa1010095](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1010095) PMID [21410387](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21410387/) PMCID [PMC3113718](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC3113718/) [Google Académico](#)
- Chafekar A, Fielding BC. MERS-CoV: Understanding the Latest Human Coronavirus Threat. *Viruses* [Internet]. Febrero de 2018;10(2). Disponible en: <https://www.mdpi.com/1999-4915/10/2/93> DOI: [10.3390/v10020093](https://doi.org/10.3390/v10020093) PMID [29495250](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29495250/) PMCID [PMC5850400](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC5850400/) [Google Académico](#)
- Lu H, Stratton CW, Tang Y-W. Outbreak of pneumonia of unknown etiology in Wuhan, China: The mystery and the miracle. *J Med Virol* [Internet]. abril de 2020;92(4):401-2. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/jmv.25678> DOI: [10.1002/jmv.25678](https://doi.org/10.1002/jmv.25678) PMID [31950516](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31950516/) [Google Académico](#)
- Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* [Internet]. 15 de febrero de 2020;395(10223):497-506. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30183-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30183-5/fulltext) DOI: [10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5) PMID [31986264](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31986264/) [Google Académico](#)
- World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected [Internet]. WHO. 2020 [citado 30 de marzo de 2020]. Disponible en: [https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected)
- Tyrrell DAJ, Bynoe ML. Cultivation of viruses from a high proportion of patients with colds. *Lancet* [Internet]. 8 de enero de 1966;287(7428):76-7. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(66\)92364-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(66)92364-6) DOI: [10.1016/S0140-6736\(66\)92364-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(66)92364-6) PMID [4158999](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4158999/) [Google Académico](#)
- Cui J, Li F, Shi Z-L. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev Microbiol* [Internet]. 2019;17(3):181-92. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41579-018-0118-9> DOI: [10.1038/s41579-018-0118-9](https://doi.org/10.1038/s41579-018-0118-9) PMID [30531947](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30531947/) PMCID [PMC7097006](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7097006/) [Google Académico](#)
- Millán-Oñate J, Rodríguez-Morales AJ, Camacho-Moreno G, Mendoza-Ramírez H, Arturo Rodríguez-Sabogal I, Álvarez-Moreno C. A new emerging zoonotic virus of concern: the 2019 novel Coronavirus (COVID-19) [Internet]. *Infectio*. 24 de febrero de 2020 (3). [citado 5 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.revistainfectio.org/index.php/infectio/article/view/848> DOI: [10.22354/IN.V24i3.848](https://doi.org/10.22354/IN.V24i3.848) [Google Académico](#)
- de Wilde AH, Snijder EJ, Kikkert M, van Hemert MJ. Host Factors in Coronavirus Replication. En: Tripp RA, Tompkins SM, editores. *Curr Top Microbiol Immunol* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2018. p. 1-42. Disponible en: https://doi.org/10.1007/82_2017_25 DOI: [10.1007/82_2017_25](https://doi.org/10.1007/82_2017_25) PMID [28643204](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28643204/) PMCID [PMC7119980](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7119980/) [Google Académico](#)
- de Wit E, van Doremalen N, Falzarano D, Munster VJ. SARS and MERS: recent insights into emerging coronaviruses.

- Nat Rev Microbiol [Internet]. agosto de 2016;14(8):523-34. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/nrmicro.2016.81> DOI: [10.1038/nrmicro.2016.81](https://doi.org/10.1038/nrmicro.2016.81) PMID [27344959](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27344959/) PMCID [PMC7097822](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7097822/) [Google Académico](#)
15. Liu Y, Gayle AA, Wilder-Smith A, Rocklöv J. The reproductive number of COVID-19 is higher compared to SARS coronavirus. J Travel Med [Internet]. marzo de 2020;27(2). Disponible en: <https://academic.oup.com/jtm/article/27/2/taaa021/5735319> DOI: [10.1093/jtm/taaa021](https://doi.org/10.1093/jtm/taaa021) PMID [32052846](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32052846/) PMCID [PMC7074654](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7074654/) [Google Académico](#)
 16. Velavan TP, Meyer CG. The COVID-19 epidemic. Trop Med Int Heal [Internet]. marzo de 2020;25(3):278-80. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/tmi.13383> DOI: [10.1111/tmi.13383](https://doi.org/10.1111/tmi.13383) PMID [32052514](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32052514/) [Google Académico](#)
 17. Valero N, Larreal Y, Mosqueray J, Rincón E. Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SRAS): Lecciones y Retos. Invest Clin [Internet]. marzo de 2005;46(1):75-95. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15782539/> PMID [15782539](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15782539/) [Google Académico](#)
 18. Bonilla-Aldana DK, Villamil-Gómez WE, Rabaan AA, Rodríguez-Morales AJ. Una nueva zoonosis viral de preocupación global: COVID-19, enfermedad por coronavirus 2019. Iatreia [Internet]. 2020;33(2):107-10. [citado 6 de abril de 2020] Disponible en: <https://revistas.udea.edu.co/index.php/iatreia/article/view/341260> [Google Académico](#)
 19. Zhang T, Wu Q, Zhang Z. Probable Pangolin Origin of SARS-CoV-2 Associated with the COVID-19 Outbreak. Curr Biol [Internet]. marzo de 2020;30(7):1351.e2. Disponible en: [https://www.cell.com/current-biology/pdf/S0960-9822\(20\)30360-2.pdf?returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0960982220303602%3Fshowall%3Dtrue](https://www.cell.com/current-biology/pdf/S0960-9822(20)30360-2.pdf?returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0960982220303602%3Fshowall%3Dtrue) DOI: [10.1016/j.cub.2020.03.022](https://doi.org/10.1016/j.cub.2020.03.022) PMID [32197085](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32197085/) [Google Académico](#)
 20. Li G, Fan Y, Lai Y, Han T, Li Z, Zhou P, et al. Coronavirus infections and immune responses. J Med Virol [Internet]. abril de 2020;92(4):424-32. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/jmv.25685> DOI: [10.1002/jmv.25685](https://doi.org/10.1002/jmv.25685) PMID [31981224](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31981224/) [Google Académico](#)
 21. Zhou P, Yang X-L, Wang X-G, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. Nature [Internet]. Marzo de 2020;579(7798):270-3. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41586-020-2012-7> DOI: [10.1038/s41586-020-2012-7](https://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7) PMID [32015507](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32015507/) PMCID [PMC7095418](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7095418/) [Google Académico](#)
 22. Richardson P, Griffin I, Tucker C, Smith D, Oechsle O, Phelan A, et al. Baricitinib as potential treatment for 2019-nCoV acute respiratory disease. Lancet [Internet]. Febrero de 2020;395(10223):e30-1. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30304-4/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30304-4/fulltext) DOI: [10.1016/S0140-6736\(20\)30304-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30304-4) PMID [32032529](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32032529/) [Google Académico](#)
 23. Chen L, Li X, Chen M, Feng Y, Xiong C. The ACE2 expression in human heart indicates new potential mechanism of heart injury among patients infected with SARS-CoV-2. Cardiovasc Res [Internet]. Marzo de 2020 [Publicación en avance]. Disponible en: <https://academic.oup.com/cvadv/article/doi/10.1093/cv/adv078/5813131> DOI: [10.1093/cv/adv078](https://doi.org/10.1093/cv/adv078) PMID [32227090](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32227090/) [Google Académico](#)
 24. Center for Diseases Control and Prevention. Symptoms of Coronavirus [Internet]. 2020 [citado 30 de marzo de 2020]. Disponible en: https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/symptoms-testing/symptoms.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Fabout%2Fsymptoms.html
 25. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. Lancet [Internet]. Febrero de 2020;395(10223):507-13. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30211-7/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30211-7/fulltext) DOI: [10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7) PMID [32007143](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32007143/) PMCID [PMC7135076](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7135076/) [Google Académico](#)
 26. Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, Lofy KH, Wiesman J, Bruce H, et al. First Case of 2019 Novel Coronavirus in the United States. N Engl J Med [Internet]. Marzo de 2020;382(10):929-36. Disponible en: https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2001191?url_ver=Z39.88-2003&rft_id=ori:rid:crossref.org&rft_dat=cr_pub%20%20pubmed DOI: [10.1056/NEJMoa2001191](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001191) PMID [32004427](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32004427/) PMCID [PMC7092802](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7092802/) [Google Académico](#)
 27. Sinha IP, Harwood R, Semple MG, Hawcutt DB, Thursfield R, Narayan O, et al. COVID-19 infection in children. Lancet Respir Med [Internet]. Marzo de 2020 [Publicación en avance]. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600\(20\)30152-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600(20)30152-1/fulltext) DOI: [10.1016/S2213-2600\(20\)30152-1](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30152-1) PMID [32224304](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32224304/) [Google Académico](#)
 28. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. Lancet Respir Med [Internet]. Febrero de 2020 [Publicación en avance]. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600\(20\)30079-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600(20)30079-5/fulltext) DOI: [10.1016/S2213-2600\(20\)30079-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30079-5) PMID [32105632](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32105632/) PMCID [PMC7102538](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7102538/) [Google Académico](#)
 29. Tian Y, Rong L, Nian W, He Y. Review article: gastrointestinal features in COVID-19 and the possibility of faecal transmission. Aliment Pharmacol Ther [Internet]. Marzo de 2020 [Publicación en avance]. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/apt.15731> DOI: [10.1111/apt.15731](https://doi.org/10.1111/apt.15731) PMID [32222988](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32222988/) [Google Académico](#)
 30. Qin C, Zhou L, Hu Z, Zhang S, Yang S, Tao Y, et al. Dysregulation of immune response in patients with COVID-19 in Wuhan, China. Clin Infect Dis [Internet]. Marzo de 2020 [Publicación en avance]. Disponible en: <https://academic.oup.com/cid/advance-article/doi/10.1093/cid/ciaa248/5803306> DOI: [10.1093/cid/ciaa248](https://doi.org/10.1093/cid/ciaa248) PMID [32161940](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32161940/) PMCID [PMC7108125](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7108125/) [Google Académico](#)
 31. Sarzi-Puttini P, Giorgi V, Sirotti S, Marotto D, Ardizzone S, Rizzardini G, et al. COVID-19, cytokines and immunosuppression: what can we learn from severe acute

- respiratory syndrome? Clin Exp Rheumatol [Internet]. 2020;38(2):337-42. Disponible en: <https://www.clinexprheumatol.org/abstract.asp?a=15518> PMID [32202240](#) [Google Académico](#)
32. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. N Engl J Med [Internet]. Febrero de 2020;382(8):727-33. Disponible en: https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2001017?url_ver=Z39.88-2003&rft_id=ori:rid:crossref.org&rft_dat=cr_pub%20%200www.ncbi.nlm.nih.gov DOI: [10.1056/NEJMoa2001017](#) PMID [31978945](#) PMCID [PMC7092803](#) [Google Académico](#)
33. Center for Diseases Control and Prevention. How Coronavirus Spreads [Internet]. 2020 [citado 6 de abril de 2020]. Disponible en: https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prevent-getting-sick/how-covid-spreads.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Fprepare%2Ftransmission.html
34. Phan LT, Nguyen T V, Luong QC, Nguyen T V, Nguyen HT, Le HQ, et al. Importation and Human-to-Human Transmission of a Novel Coronavirus in Vietnam. N Engl J Med [Internet]. Febrero de 2020;382(9):872-4. Disponible en: https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2001272?url_ver=Z39.88-2003&rft_id=ori:rid:crossref.org&rft_dat=cr_pub%20%200pubmed DOI: [10.1056/NEJMc2001272](#) PMID [31991079](#) PMCID [PMC7121428](#) [Google Académico](#)
35. van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN, et al. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. N Engl J Med [Internet]. Marzo de 2020 [Publicación en avance]. Disponible en: https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2004973?url_ver=Z39.88-2003&rft_id=ori:rid:crossref.org&rft_dat=cr_pub%20%200pubmed DOI: [10.1056/NEJMc2004973](#) PMID [32182409](#) PMCID [PMC7121658](#) [Google Académico](#)
36. Chan AKM, Nickson CP, Rudolph JW, Lee A, Joynt GM. Social media for rapid knowledge dissemination: early experience from the COVID-19 pandemic. Anaesthesia [Internet]. Marzo de 2020 [Publicación en avance]. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/anae.15057> DOI: [10.1111/anae.15057](#) PMID [32227594](#) [Google Académico](#)
37. Lo IL, Lio CF, Cheong HH, Lei CI, Cheong TH, Zhong X, et al. Evaluation of SARS-CoV-2 RNA shedding in clinical specimens and clinical characteristics of 10 patients with COVID-19 in Macau. Int J Biol Sci [Internet]. 2020;16(10):1698-707. Disponible en: <https://www.ijbs.com/v16p1698.htm> DOI: [10.7150/ijbs.45357](#) PMID [32226287](#) PMCID [PMC7098032](#) [Google Académico](#)
38. Song Z, Xu Y, Bao L, Zhang L, Yu P, Qu Y, et al. From SARS to MERS, Thrusting Coronaviruses into the Spotlight. Viruses [Internet]. Enero de 2019;11(1). Disponible en: <https://www.mdpi.com/1999-4915/11/1/59> DOI: [10.3390/v11010059](#) PMID [30646565](#) PMCID [PMC6357155](#) [Google Académico](#)
39. Luo C, Yao L, Zhang L, Yao M, Chen X, Wang Q, et al. Possible Transmission of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) in a Public Bath Center in Huai'an, Jiangsu Province, China. JAMA Netw Open [Internet]. Marzo de 2020;3(3):e204583. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/full/article/2763473> DOI: [10.1001/jamanetworkopen.2020.4583](#) PMID [32227177](#) [Google Académico](#)
40. Chen S, Liao E, Shao Y. Clinical analysis of pregnant women with 2019 novel coronavirus pneumonia. J Med Virol [Internet]. Marzo de 2020; Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/jmv.25789> DOI: [10.1002/jmv.25789](#) PMID [32222119](#) [Google Académico](#)
41. World Health Organization. Laboratory testing for coronavirus disease 2019 (COVID-19) in suspected human cases: interim guidance, 2 March 2020 [Internet]. Geneva:World Health Organization. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331329> [Google Académico](#)
42. Chan JF-W, Yuan S, Kok K-H, To KK-W, Chu H, Yang J, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. Lancet [Internet]. 15 de febrero de 2020;395(10223):514-23. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30154-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30154-9) DOI: [10.1016/S0140-6736\(20\)30154-9](#) PMID [31986261](#) [Google Académico](#)
43. Corman VM, Landt O, Kaiser M, Molenkamp R, Meijer A, Chu DKW, et al. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. Eurosurveillance [Internet]. 2020;25(3):2000045. Disponible en: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.3.2000045> DOI: [10.2807/1560-7917.ES.2020.25.3.2000045](#) PMID [31992387](#) PMCID [PMC6988269](#) [Google Académico](#)
44. Lescure F-X, Bouadma L, Nguyen D, Parisey M, Wicky P-H, Behillil S, et al. Clinical and virological data of the first cases of COVID-19 in Europe: a case series. Lancet Infect Dis [Internet]. 2020; Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30200-0](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30200-0) DOI: [10.1016/S1473-3099\(20\)30200-0](#) PMID [32224310](#) [Google Académico](#)
45. Center for Diseases Control and Prevention. How to Protect Yourself & Others [Internet]. 2020 [citado 30 de marzo de 2020]. Disponible en: https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prevent-getting-sick/prevention.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Fprepare%2Fprevention.html
46. Sheahan TP, Sims AC, Leist SR, Schäfer A, Won J, Brown AJ, et al. Comparative therapeutic efficacy of remdesivir and combination lopinavir, ritonavir, and interferon beta against MERS-CoV. Nat Commun [Internet]. 2020;11(1):222. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41467-019-13940-6> DOI: [10.1038/s41467-019-13940-6](#) PMID [31924756](#) PMCID [PMC6954302](#) [Google Académico](#)
47. Zhang C, Huang S, Zheng F, Dai Y. Controversial treatments: an updated understanding of the Coronavirus Disease 2019. J Med Virol [Internet]. 26 de marzo de 2020 [Publicación en avance]. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/jmv.25788> DOI: [10.1002/jmv.25788](#)

- PMID [32219882](#) [Google Académico](#)
48. Zhou G, Zhao Q. Perspectives on therapeutic neutralizing antibodies against the Novel Coronavirus SARS-CoV-2. *Int J Biol Sci* [Internet]. 2020;16(10):1718-23. Disponible en: <http://www.ijbs.com/v16p1718.htm> DOI: [10.7150/ijbs.45123](https://doi.org/10.7150/ijbs.45123) PMID [32226289](#) PMCID [PMC7098029](#) [Google Académico](#)
49. Lurie N, Saville M, Hatchett R, Halton J. Developing Covid-19 Vaccines at Pandemic Speed. *N Engl J Med* [Internet]. 30 de marzo de 2020 [Publicación en avance]. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMp2005630> DOI: [10.1056/NEJMp2005630](https://doi.org/10.1056/NEJMp2005630) PMID [32227757](#) [Google Académico](#)
50. Dhama K, Sharun K, Tiwari R, Dadar M, Malik YS, Singh KP, et al. COVID-19, an emerging coronavirus infection: advances and prospects in designing and developing vaccines, immunotherapeutics, and therapeutics. *Hum Vaccin Immunother* [Internet]. 18 de marzo de 2020; [Publicación en avance]. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/21645515.2020.1735227> DOI: [10.1080/21645515.2020.1735227](https://doi.org/10.1080/21645515.2020.1735227) PMID [32186952](#) PMCID [PMC7103671](#) [Google Académico](#)

Autores:

Correspondencia: Valero-Cedeño Nereida Josefina. <https://orcid.org/0000-0003-3496-8848>. Universidad Estatal del Sur de Manabí. Facultad de Ciencias de la Salud. Carrera de Laboratorio Clínico. Jipijapa-Manabí. Ecuador. Universidad del Zulia. Facultad de Medicina. Instituto de Investigaciones Clínicas Dr. Américo Negrette. Sección de Virología. Maracaibo-Zulia. Venezuela. Dirección Postal: Km 1½ Vía Jipijapa-Noboa-Campus Los Ángeles. CP: 130650. Teléfono: +593963024414. E-mail: nereida.valero@unesum.edu.ec

Mina-Ortiz Jhon Bryan. <https://orcid.org/0000-0002-3455-2503>. Universidad Estatal del Sur de Manabí. Facultad de Ciencias de la Salud. Carrera de Laboratorio Clínico. Jipijapa-Manabí. Ecuador. E-mail: mina-ortiz-bryan@hotmail.com

Veliz-Castro Teresa Isabel. <https://orcid.org/0000-0002-0324-775X>. Universidad Estatal del Sur de Manabí. Facultad de Ciencias de la Salud. Carrera de Laboratorio Clínico. Jipijapa-Manabí. Ecuador. E-mail: teresa.veliz@unesum.edu.ec

Merchán-Villafuerte Karina Maricela. <https://orcid.org/0000-0003-1500-7304>. Universidad Estatal del Sur de Manabí. Facultad de Ciencias de la Salud. Carrera de Laboratorio Clínico. Jipijapa-Manabí. Ecuador. E-mail: karina.merchan@unesum.edu.ec

Perozo-Mena Armindo José. <https://orcid.org/0000-0002-0378-7860>. Universidad del Zulia. Facultad de Medicina. Escuela de Bioanálisis. Departamento de Microbiología. Maracaibo-Zulia. Venezuela. E-mail: arperozo@fmed.luz.edu.ve

Contribución de los Autores:

VCNJ, MOJB, MVKM: conceptualización, metodología, validación, análisis formal, investigación, curación de datos, redacción-preparación del borrador original, redacción-revisión y edición. **PMAJ:** validación, análisis formal, investigación, curación de datos, redacción-revisión y edición, visualización.

Ensayo

Virología

Kasmera 48(1):e48131764. Enero-Junio, 2020

ISSN 0075-5222 E-ISSN 2477-9628

<https://doi.org/10.5281/zenodo.3766279>



Lípidos, Desnutrición e infección por Dengue: ¿Asociación o repercusión?

Lipids, Malnutrition and Dengue Infection: Association or repercussion?

Valero-Cedeño Nereida Josefina [✉](mailto:nereida.valero@unesum.edu.ec)^{1,2}, Veliz-Castro Teresa Isabel ¹, Pincay-Parrales Edison Gastón ¹, Merchán-Villafuerte Karina Maricela ¹, Gotera Jennifer ³

¹Universidad Estatal del Sur de Manabí. Facultad de Ciencias de la Salud. Carrera de Laboratorio Clínico. Jipijapa-Manabí. Ecuador. ²Universidad del Zulia. Facultad de Medicina. Instituto de Investigaciones Clínicas Dr. Américo Negrette. Sección de Virología. Maracaibo-Zulia. Venezuela. ³Universidad del Zulia. Facultad de Medicina. Escuela de Bioanálisis. Departamento Salud Pública y Social. Maracaibo-Zulia. Venezuela

Introducción

El dengue ha sido reconocido como una de las arbovirosis más importantes en la actualidad. Aunque esta enfermedad cursa como una infección autolimitada en la mayoría de los casos, algunos pacientes pueden desarrollar desde la forma leve definida como dengue sin signos de alarma (DSSA) a formas más severas, el dengue con signos de alarma (DCSA) y el dengue grave (DG) potencialmente mortal. Se han propuesto varias hipótesis derivadas de investigaciones *in vivo* e *in vitro*, donde destacan como factores de riesgo para enfermedad severa la infección secuencial de dengue, la raza, edad, género, genética poblacional y el estado nutricional del huésped; sin dejar de mencionar las características propias inherentes a la cepa viral infectante, mecanismos de evasión del sistema inmunológico, las reacciones de citotoxicidad mediada por anticuerpos, la activación de proteínas del sistema de complemento, factores activadores y de consumo plaquetario, así como también la cascada de citocinas. La inmunoamplificación mediada por anticuerpos (ADE, por sus siglas en inglés) ha sido propuesta como el principal factor predisponente del DG ^(1,2); sin embargo, no todos los casos pueden explicarse con esta teoría, sugiriendo la participación de otros mecanismos. En la patogénesis de esta infección existen aún muchas interrogantes por responder y la identificación oportuna de pacientes con alto riesgo a desarrollar DG sigue siendo un reto.

Lípidos e infección por DENV

Una vez que el virus dengue DENV penetra la célula, el ciclo viral completo se lleva a cabo en el citoplasma celular, en íntima asociación con membranas y organelos celulares. En estudios previos en modelos *in vitro*, han asociado la molécula de colesterol con la fusión, replicación y ensamblaje viral, por lo cual han surgido indicadores importantes desde que existe el interés científico en estudiar esta asociación. Existen drogas experimentales contra la obesidad que reducen la cantidad de lípidos que producen las células. Cuando se trataron cultivos de células con drogas inhibitoras de la síntesis de ácidos grasos, la producción de partículas virales se redujo cien veces el valor del control ⁽²⁾.

Recibido: 23-04-2020

Aceptado: 30-04-2020

Publicado: 12-05-2020

Como Citar: Valero-Cedeño NJ, Veliz-Castro TI, Pincay-Parrales EG, Merchán-Villafuerte KM, Gotera J. Lípidos, Desnutrición e infección por Dengue: ¿Asociación o repercusión? Kasmera. 2020;48(1):e48131764. doi: 10.5281/zenodo.3766279

Autor de Correspondencia: Valero-Cedeño Nereida Josefina. E-mail: nereida.valero@unesum.edu.ec

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

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



Uno de los trabajos pioneros sobre la asociación entre lípidos y las infecciones virales es el de Kielian y col. (3) en el que en un modelo de infección por el virus del bosque de Semliki concluyen que el colesterol juega un papel principal en la fusión viral con la membrana de la célula blanco. van Gorp y col. (4) observaron una disminución en los niveles plasmáticos del colesterol total, lipoproteínas de alta densidad y baja densidad en pacientes con Fiebre Hemorrágica por Dengue, comparado con los pacientes con Dengue Clásico y los controles, sugiriendo que podrían ser usados como predictores potenciales de la evolución clínica. Seema y Jain en el 2005 (5) describieron que la presencia de colesterol en la membrana de la célula facilita la fusión viral, pero que no era absolutamente necesaria para ello.

Estudios realizados por Rothwell y col. (6) establecieron que la infección por DENV en macrófagos humanos activa la Jun NH (2)-Kinasa terminal (JNK) y las vías de las p38 MAPK y que la inhibición resultó en una reducción significativa de la síntesis de proteínas virales. Adicional a ello, la disrupción de las balsas lipídicas indujo a una fuerte inhibición de la activación de la JNK. Estos resultados sugieren que, en etapas tempranas posteriores a la infección del virus, las vías de la MAPKs son activadas y necesarias para la posterior entrada de más virus. En el mismo estudio, los autores pudieron demostrar que la himeglusina y el ácido zaragócico A inhiben la replicación del DENV-2 en células K562, mientras que la lovastatina (LOV) inhibió la replicación del DENV-2 en células mononucleares humanas de sangre periférica.

Martínez-Gutiérrez y col. (7) estudiaron la replicación del DENV y observaron que la LOV al parecer tiene un mayor efecto en el ensamblaje que en la replicación viral. Posteriormente, obtienen resultados que sugieren que los efectos de la LOV en la viremia, dependen del tiempo de tratamiento y del número de dosis administradas, al observar un incremento en la tasa de supervivencia en ratones infectados, en ambos casos, debido a un retraso en la progresión de la enfermedad (8). En humanos, a pesar de que Whitehorn y col. (9) publican un protocolo para un ensayo clínico aleatorio controlado donde la LOV fue seleccionada para ser usada en pacientes adultos con dengue, ningún resultado ha sido publicado hasta la fecha.

Reis y col. (10) estudiaron neuroinflamación en malaria cerebral y a pesar de que la etiopatogenia de esta enfermedad difiere completamente del contexto viral, es importante destacar que los autores sugieren que las estatinas (fármacos reguladores de los lípidos plasmáticos, que inhiben de manera competitiva la 3-hidroxi-3-metilglutaril coenzima A reductasa, enzima que interviene en la síntesis del colesterol, sobre todo en el hígado) tienen efectos neuroprotectores en síndromes infecto-contagiosos severos. De la misma forma, se observó que un tratamiento con estatinas previene la neuroinflamación y la disfunción de la barrera hemato-encefálica en estudios experimentales de malaria cerebral y otras condiciones relacionadas que son asociadas a secuelas cognitivas. También, que podría ser

considerado un valioso adyuvante terapéutico para la prevención del deterioro cognitivo en pacientes que sobreviven un episodio de malaria cerebral.

Carro y Damonte (11), describen que la envoltura viral del DENV requiere colesterol en el proceso de fusión para llevar a cabo la infección celular. La disminución de metil-beta-ciclodextrina (MCD) conocido también como nistatina condujo a una infectividad viral reducida en una forma dependiente de la dosis administrada. En contraste, el pretratamiento de diversas líneas celulares humanas con MCD no afectó la infección por el DENV.

Durán y col. (12) reportaron una asociación entre la alteración del perfil lipídico y las formas severas de dengue en humanos, encontrando un descenso en el colesterol total, en todas las formas de dengue y los valores más bajos de colesterol de las lipoproteínas de baja densidad (LDL-c) en DG.

En un metaanálisis más reciente se demuestra que los niveles de colesterol total y LDL-c deben explorarse como marcadores de laboratorio de rutina para la gravedad del dengue, ya que ayudan a emplear una terapia adecuada para el paciente y, por lo tanto, optimizan el uso de los recursos disponibles (13). No obstante, Gotera y col. (14) no observaron diferencias entre los anticuerpos IgG e IgM contra DENV en los pacientes con dislipidemias y el grupo control, al comparar el perfil serológico contra el virus en pacientes con dislipidemias. Sugieren, que 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.

Martín-Acebes y col. (15) concluyen en su investigación que teniendo en cuenta que el metabolismo de los lípidos es una de las principales vías celulares adecuadas para la intervención farmacológica, la idea de reposicionar los fármacos dirigidos al metabolismo de los lípidos como candidatos antivirales está ganando fuerza, especialmente en infección por Zika y otros flavivirus.

Desnutrición e infección por DENV

Thisyakorn y col. (16) reportaron en un grupo de niños con desnutrición proteico-calórica grado 2 y 3, un grado de protección contra la vasculopatía de la enfermedad severa causada por el DENV, mientras que un grupo de niños bien nutridos resultaron altamente susceptible a DG. Se han determinado beneficios de una dieta baja en colesterol para toda persona a fin de prevenir ataques cardiovasculares, ateromas, cálculos en la vesícula biliar, entre otras patologías, pero también pudiera jugar un papel benéfico en el ser humano infectado con el DENV. Los cambios dietéticos logran reducciones del 10 al 15% del colesterol plasmático.

Tanto la experiencia clínica, como la experimental, señalan que la desnutrición y la infección se entrelazan íntimamente potenciando sus efectos en forma recíproca. Es así, como en la desnutrición aumenta la incidencia y gravedad de las infecciones y éstas últimas

al repetirse agravan la desnutrición, determinándose un círculo difícil de romper. Infecciones que son banales en el sujeto eutrófico constituyen, en cambio, un alto riesgo de morir en pacientes de aquellas zonas en que la desnutrición es prevalente; no obstante, en el caso del dengue, se discute si el estado nutricional (factor de gran importancia en la respuesta del huésped), ejerce alguna acción sobre la aparición de complicaciones, en especial DG.

Halstead (17), indicó que, en ausencia de estudios nutricionales adecuados, no existen datos que inculpen a la desnutrición como la base para la fiebre hemorrágica. Quince años más tarde, el mismo autor señaló una fuerte asociación entre el buen estado nutricional del niño y un riesgo más alto de desarrollar la forma más severa del dengue.

A este respecto, estudios de meta-análisis sobre factores que pueden influir en las formas del dengue, indican que la desnutrición tiene una asociación inversa con el DCSA y DG (18,19). Se podría entonces, paradójicamente pensar que la desnutrición ofrece un estado de protección frente al desarrollo de la forma grave de la enfermedad.

Estos hallazgos apoyan un seguimiento clínico más cercano de los pacientes obesos que presentan infecciones por DENV, ya que esta cohorte de pacientes puede tener una mayor tendencia a desarrollar manifestaciones clínicas más graves, en comparación con los pacientes no obesos (20). En un estudio previo, se reveló que los niños obesos eran más susceptibles a contraer la infección por DENV en comparación con los no obesos (21). De igual forma, una investigación que tuvo como objetivo examinar la influencia de la obesidad en diversos parámetros clínicos y de laboratorio entre pacientes con infección por DENV, realizado en 335 hospitalizados > 12 años de edad, que eran antígenos positivos a la proteína 1 no estructural (NS1) del DENV, comparó entre pacientes con y sin obesidad. Se encontró que la obesidad se asoció significativamente con la hospitalización de > 3 días (AOR: 1.990, IC 95%: 1.134-3.494) y la presencia de hematocrito creciente con disminución de las plaquetas (AOR: 2.134, IC 95% = 1.235-3.688). La evaluación en serie de los datos de laboratorio reveló que el pico de hematocrito era significativamente más alto y que los niveles de plaquetas eran marcadamente más bajos en pacientes obesos. Estos hallazgos respaldan una monitorización clínica más estrecha de los pacientes obesos que se presentan con infecciones por DENV, ya que esta cohorte de pacientes puede tener una mayor tendencia a desarrollar manifestaciones clínicas más graves de infecciones por DENV en comparación con pacientes no obesos (20). Los adipocitos y macrófagos del tejido adiposo se han identificado como potenciales objetivos para la infección y producción de DENV (22), una explicación plausible de esta asociación.

Finkelstein y col. (23), al evaluar la antropometría; biomarcadores nutricionales que incluyeron ferritina sérica, receptor de transferrina soluble, proteína de unión a retinol (RBP), 25-hidroxi vitamina D, ácido fólico, vitamina

B12 y un panel de marcadores de respuesta inmune, comparando estas medidas en 4 categorías de enfermedades: control saludable, dengue no febril, otras enfermedades febriles (OFI) y dengue aparente, usando modelos de regresión logística polinómica multivariante en 142 participantes. Después de ajustar la respuesta de fase aguda, las concentraciones séricas de ferritina y RBP se asociaron con dengue aparente y concluyen que pueden representar biomarcadores de importancia clínica en el contexto del dengue. Asimismo, Valero y col. (24) observaron niveles aumentados de ferritina e IL-18 (p <0,0001) en pacientes con dengue, no asociados con la expresión de NS1 o el tipo de infección (primaria o secundaria). Los valores más altos de ambas moléculas se observaron en el DCSA y DG. Se observó un efecto diferencial sobre la producción de IL-18 / ferritina asociado a la infección por serotipo viral. No hubo correlaciones entre la producción de ferritina vs. IL-18, el estado de ferritina vs. NS1 y el estado de IL-18 vs. NS1. Concluyen que el aumento de la ferritina circulante y la IL-18 se expresan en niños infectados por diferentes serotipos de DENV asociados con la gravedad del dengue.

Tomando en cuenta estos hallazgos, el estudio detallado de mecanismos moleculares que relacionen el DENV, colesterol y vías de señalización celulares, podrá servir como base para el desarrollo de terapias anti-Dengue específicas, dirigidas contra potenciales blancos terapéuticos y en poblaciones de riesgo identificadas.

Conflicto de Intereses

Los autores declaran no presentar conflictos de intereses.

Referencias Bibliográficas

1. Simmons CP, Halstead SB, Rothman A, Harris E, Srean G, Rico-Hesse R, et al. WORKING PAPER 4.1. Understanding pathogenesis, immune response and viral factors. En: Report of the Scientific Working Group on Dengue. World Health Organization on behalf of the Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases, editor [Internet]. 2007. Geneva:World Health Organization; p. 54-60. Disponible en: https://www.who.int/tdr/publications/documents/swg_dengue_2.pdf
2. Valero N, Veliz T, Reyes J, Merchán K, Pincay M, Castro J, et al. Lípidos y virus: un camino al entendimiento de la inmunofisiopatología de la infección viral [Internet]. Valero N, editor. Maracaibo:Ediciones Astro Data S.A.; 2019. 165 p. Disponible en: https://b487d07e-cd39-4654-883a-ca03aa217cddb.filesusr.com/ugd/31263e_c34f71f85bfd4be38a0c024563e9be07.pdf
3. Kielian MC, Keränen S, Kääriäinen L, Helenius A. Membrane fusion mutants of Semliki Forest virus. J Cell Biol [Internet]. 1 de enero de 1984;98(1):139-45. Disponible en: <https://doi.org/10.1083/jcb.98.1.139> DOI: 10.1083/jcb.98.1.139 PMID 6707081 PMCID PMC2112989 [Google Académico](#)
4. 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](https://doi.org/10.1086/339539) PMID [11915007](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11915007/) [Google Académico](#)
5. Seema, Jain SK. Molecular mechanism of pathogenesis of dengue virus: Entry and fusion with target cell. *Indian J Clin Biochem* [Internet]. julio de 2005;20(2):92-103. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/BF02867407> DOI: [10.1007/BF02867407](https://doi.org/10.1007/BF02867407) PMID [23105540](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23105540/) PMCID [PMC3453834](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC3453834/) [Google Académico](#)
 6. Rothwell C, LeBreton A, Young Ng C, Lim JYH, Liu W, Vasudevan S, et al. Cholesterol biosynthesis modulation regulates dengue viral replication. *Virology* [Internet]. 2009;389(1):8-19. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0042682209002025> DOI: [10.1016/j.virol.2009.03.025](https://doi.org/10.1016/j.virol.2009.03.025) PMID [19419745](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19419745/) [Google Académico](#)
 7. Martínez-Gutiérrez M, Castellanos JE, Gallego-Gómez JC. Statins reduce dengue virus production via decreased virion assembly. *Intervirology* [Internet]. 2011;54(4):202-16. Disponible en: <https://www.karger.com/Article/Abstract/321892#> DOI: [10.1159/000321892](https://doi.org/10.1159/000321892) PMID [21293097](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21293097/) [Google Académico](#)
 8. Martínez-Gutiérrez M, Correa-Londoño LA, Castellanos JE, Gallego-Gómez JC, Osorio JE. Lovastatin Delays Infection and Increases Survival Rates in AG129 Mice Infected with Dengue Virus Serotype 2. *PLoS One* [Internet]. 21 de febrero de 2014;9(2):e87412. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0087412> DOI: [10.1371/journal.pone.0087412](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0087412) PMID [24586275](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24586275/) PMCID [PMC3931612](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC3931612/) [Google Académico](#)
 9. Whitehorn J, Chau NVV, Truong NT, Tai LTH, Van Hao N, Hien TT, et al. Lovastatin for adult patients with dengue: protocol for a randomised controlled trial. *Trials* [Internet]. 2012;13(1):203. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/1745-6215-13-203> DOI: [10.1186/1745-6215-13-203](https://doi.org/10.1186/1745-6215-13-203) PMID [23114081](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23114081/) PMCID [PMC3495012](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC3495012/) [Google Académico](#)
 10. Reis PA, Estato V, da Silva TI, D'Avila JC, Siqueira LD, Assis EF, et al. Statins Decrease Neuroinflammation and Prevent Cognitive Impairment after Cerebral Malaria. *PLOS Pathog* [Internet]. 27 de diciembre de 2012;8(12):e1003099. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1003099> DOI: [10.1371/journal.ppat.1003099](https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1003099) PMID [23300448](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23300448/) PMCID [PMC3531520](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC3531520/) [Google Académico](#)
 11. Carro AC, Damonte EB. Requirement of cholesterol in the viral envelope for dengue virus infection. *Virus Res* [Internet]. 2013;174(1):78-87. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168170213000804> DOI: [10.1016/j.virusres.2013.03.005](https://doi.org/10.1016/j.virusres.2013.03.005) PMID [23517753](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23517753/) [Google Académico](#)
 12. 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](#)
 13. Lima WG, Souza NA, Fernandes SOA, Cardoso VN, Godói IP. Serum lipid profile as a predictor of dengue severity: A systematic review and meta-analysis. *Rev Med Virol* [Internet]. 1 de septiembre de 2019;29(5):e2056. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/rmv.2056> DOI: [10.1002/rmv.2056](https://doi.org/10.1002/rmv.2056) PMID [31172625](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31172625/) [Google Académico](#)
 14. Gotera J, Valero-Cedeño NJ, Avila-Larreal A, Linares J, Mosquera J, Bermúdez V, et al. Anticuerpos contra el virus del dengue en pacientes con dislipidemias. *Kasmera* [Internet]. 2019;47(2):131-7. Disponible en: <http://produccioncientificaluz.org/index.php/kasmera/article/view/29647> DOI: [10.5281/zenodo.3479187](https://doi.org/10.5281/zenodo.3479187) [LILACS-BVS DOAJ](#) [Google Académico](#)
 15. Martín-Acebes AM, Jiménez de Oya N, Saiz J-C. Lipid Metabolism as a Source of Druggable Targets for Antiviral Discovery against Zika and Other Flaviviruses. *Pharmaceuticals* [Internet]. 2019;12(2):97. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1424-8247/12/2/97> DOI: [10.3390/ph12020097](https://doi.org/10.3390/ph12020097) PMID [31234348](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31234348/) PMCID [PMC6631711](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC6631711/) [Google Académico](#)
 16. Thisyakorn U, Nimmannitya S. Nutritional Status of Children with Dengue Hemorrhagic Fever. *Clin Infect Dis* [Internet]. 1 de febrero de 1993;16(2):295-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/clind/16.2.295> DOI: [10.1093/clind/16.2.295](https://doi.org/10.1093/clind/16.2.295) PMID [8443312](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8443312/) [Google Académico](#)
 17. Halstead SB. The Alexander D. Langmuir Lecture The pathogenesis of dengue: molecular epidemiology in infectious disease. *Am J Epidemiol* [Internet]. 1 de noviembre de 1981;114(5):632-48. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a113235> DOI: [10.1093/oxfordjournals.aje.a113235](https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a113235) PMID [6272572](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6272572/) [Google Académico](#)
 18. Trang NTH, Long NP, Hue TTM, Hung LP, Trung TD, Dinh DN, et al. Association between nutritional status and dengue infection: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2016;16(1):172. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12879-016-1498-y> DOI: [10.1186/s12879-016-1498-y](https://doi.org/10.1186/s12879-016-1498-y) PMID [27097934](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27097934/) PMCID [PMC4839161](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC4839161/) [Google Académico](#)
 19. Huy NT, Van Giang T, Thuy DHD, Kikuchi M, Hien TT, Zamora J, et al. Factors Associated with Dengue Shock Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. 26 de septiembre de 2013;7(9):e2412. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0002412> DOI: [10.1371/journal.pntd.0002412](https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0002412) PMID [24086778](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24086778/) PMCID [PMC3784477](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC3784477/) [Google Académico](#)
 20. Tan VPK, Ngim CF, Lee EZ, Ramadas A, Pong LY, Ng JJ, et al. The association between obesity and dengue virus (DENV) infection in hospitalised patients. *PLoS One* [Internet]. 17 de julio de 2018;13(7):e0200698. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0200698> DOI: [10.1371/journal.pone.0200698](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0200698) PMID [30016369](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30016369/) PMCID [PMC6049924](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC6049924/) [Google Académico](#)
 21. Kalayanarooj S, Nimmannitya S. Is dengue severity related to nutritional status? Southeast Asian J Trop Med Public Health [Internet]. marzo de 2005;36(2):378-84. Disponible en: https://www.tn.mahidol.ac.th/seameo/2005_36_2/14-3386.pdf PMID [15916044](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15916044/) [Google Académico](#)
 22. Libraty DH, Wang P, Guo Z, Bigcas V, Brion JD, Capeding RZ. The Pattern of Adipose Tissue Accumulation during Early Infancy Provides an Environment for the Development of Dengue Hemorrhagic Fever. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. 4 de diciembre de 2015;9(12):e0004267. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0004267> DOI: [10.1371/journal.pntd.0004267](https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0004267) PMID [26636570](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26636570/) PMCID [PMC4670217](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC4670217/) [Google Académico](#)
 23. Finkelstein JL, Colt S, Layden AJ, Krisher JT, Stewart-Ibarra AM, Polhemus M, et al. Micronutrients, Immunological Parameters, and Dengue Virus Infection in Coastal Ecuador: A Nested Case-Control Study in an Infectious Disease Surveillance Program. *J Infect Dis* [Internet]. 20 de agosto de 2019;221(1):91-101. Disponible en:

<https://doi.org/10.1093/infdis/jiz427> DOI: [10.1093/infdis/jiz427](https://doi.org/10.1093/infdis/jiz427)
 PMID [31428794](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31428794/) PMCID [PMC6910873](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC6910873/) [Google Académico](#)

24. Valero N, Mosquera J, Torres M, Duran A, Velastegui M, Reyes J, et al. Increased serum ferritin and interleukin-18 levels in children with dengue. *Brazilian J Microbiol* [Internet]. 2019;50(3):649-56. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s42770-019-00105-2> DOI: [10.1007/s42770-019-00105-2](https://doi.org/10.1007/s42770-019-00105-2) PMID [31243722](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31243722/) PMCID [PMC6863311](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC6863311/) [Google Académico](#)

Autores:

Correspondencia: Valero-Cedeño Nereida Josefina. <https://orcid.org/0000-0003-3496-8848>. Universidad Estatal del Sur de Manabí. Facultad de Ciencias de la Salud. Carrera de Laboratorio Clínico. Jipijapa-Manabí. Ecuador. Universidad del Zulia. Facultad de Medicina. Instituto de Investigaciones Clínicas Dr. Américo Negrette. Sección de Virología. Maracaibo-Zulia. Venezuela. Dirección Postal: Km 1½ Vía Jipijapa-Noboa-Campus Los Ángeles 130650 Teléfono: +593963024414. E-mail: nereida.valero@unesum.edu.ec

Veliz-Castro Teresa Isabel. <https://orcid.org/0000-0002-0324-775X>. Universidad Estatal del Sur de Manabí. Facultad de Ciencias de la Salud. Carrera de Laboratorio Clínico. Jipijapa-Manabí. Ecuador. E-mail: teresa.veliz@unesum.edu.ec

Pincay-Parrales Edison Gastón. <https://orcid.org/0000-0001-6161-3327>. Carrera de Laboratorio Clínico, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Estatal del Sur de Manabí. Jipijapa-Manabí. Ecuador. E-mail: edison.pincay@unesum.edu.ec

Merchán-Villafuerte Karina Maricela. <https://orcid.org/0000-0003-1500-7304>. Universidad Estatal del Sur de Manabí. Facultad de Ciencias de la Salud. Carrera de Laboratorio Clínico. Jipijapa-Manabí. Ecuador. E-mail: karina.merchan@unesum.edu.ec

Gotera Jennifer. <https://orcid.org/0000-0002-2386-0842>. Universidad del Zulia. Facultad de Medicina. Escuela de Bioanálisis. Departamento Salud Pública y Social. Maracaibo-Zulia. Venezuela. E-mail: jennifergotera@hotmail.com

Contribución de los Autores:

VCNJ: conceptualización, metodología, validación, análisis formal, curación de datos, redacción-preparación del borrador original, redacción-revisión y edición. **VCTI, PPEG, MVKM** y **JG:** conceptualización, metodología, validación, análisis formal, investigación, curación de datos, redacción-revisión y edición.



UNIVERSIDAD DEL ZULIA

KASMER

Revista del Departamento de Enfermedades Infecciosas y Tropicales,
Facultad de Medicina.

Vol 48 N°1, Enero-Junio 2020

Esta revista fue editada en formato digital y publicada
en junio de 2020, por el Fondo Editorial Serbiluz,
Universidad del Zulia. Maracaibo-Venezuela

El volumen 48 número 1 está compuesto por un editorial, una carta al editor, una reseña biográfica, diez artículos originales, dos casos clínicos, una comunicación breve, una revisión narrativa y un ensayo.

Volume 48 number 1 is composed for an editorial, a letter to the editor, a biographical review, ten original articles, two clinical cases, a brief communication, a narrative review and an essay.

Acceso para dispositivos móviles:

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

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



Síguenos en Twitter / Follow us on twitter:

 Follow @RKasmera

Autoridades

Universidad del Zulia

Jorge Palencia

Rector

Judith Aular de Durán

Vice-Rectora Académica

Clotilde Navarro

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