



epicentro

REVISTA DE INVESTIGACIÓN
CIENCIAS DE LA SALUD

ISSN-L 2789-7818
Versión impresa: ISSN 2789-7818
Versión electrónica: ISSN 2789-7826



Dossier
**Enfermedades
Infecciosas**

Vol. 3, Nº 5
enero-junio/2023



UNIVERSIDAD
CENTRAL
DEL PARAGUAY

Investiga**C**ión



Universidad Central del Paraguay
Filial Pedro Juan Caballero



epicentro

**Revista de Investigación
Ciencias de la Salud**

ISSN-L 2789-7818
Versión impresa: ISSN 2789-7818
Versión electrónica: ISSN 2789-7826

Dossier “Enfermedades Infecciosas”

Año 3 – Vol. 3 – Nº 5 – Enero/Junio 2023



Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional.

Publicación Oficial de la Universidad Central del Paraguay – Filial Pedro Juan Caballero

Epicentro – Revista de Investigación Ciencias de la Salud. /
Universidad Central del Paraguay (UCP). Año 3, enero-junio 2023, Vol. 3, N° 5. Pedro Juan Caballero:
UCP, 2023.

Semestral
ISSN-L 2789-7818
Versión impresa: ISSN 2789-7818
Versión electrónica: ISSN 2789-7826

I. Medicina II. Ciencias de la Salud. III. Universidad Central del Paraguay. Título: Epicentro – Revista de
Investigación Ciencias de la Salud. IV. Publicaciones Científicas.

CDU 61

Universidad Central del Paraguay – Facultad de Ciencias de la Salud
Calle Naciones Unidas e/ Tte. Herrero y Cerro León, Pedro Juan Caballero, Amambay, Paraguay.
Teléfono +595 0984 711 237
Correo electrónico: epicentro@central.edu.py



epicentro

Del lat. cient. *epicentrum*, y este del gr. *ἐπίκεντρος epíkentros* 'situado sobre el centro'.

1. m. Centro superficial del área de perturbación de un fenómeno sísmico, que cae sobre el hipocentro.

Cuando la tierra se mueve, todos pueden sentirla. Queremos ser parte del centro del movimiento, el centro de producción y difusión del conocimiento científico que promueva cambios y transformaciones en nuestra región, país y en toda América Latina. Así como una perturbación sísmica comienza en un punto y se siente a distancia, proponemos iniciar este cambio que trascienda más allá de los límites de la universidad.

Misión:

Divulgar artículos científicos, comunicaciones breves, casos clínicos y producciones artísticas relacionadas a la innovación y a la investigación interdisciplinaria en Ciencias de la Salud, que reflejen conocimientos acerca del proceso salud-enfermedad en sus complejas relaciones desde un contexto local: Pedro Juan Caballero – Amambay – Paraguay, países de Sudamérica y en especial, del Mercosur.

Visión:

Estimular la producción científica en Ciencias de la Salud desde Paraguay, fortaleciendo la práctica de la medicina basada en la evidencia, con una visión humanista y holística, enriqueciendo la formación de profesionales médicos en instituciones de educación superior nacionales y sudamericanas.



Universidad Central del Paraguay

Facultad de Ciencias de la Salud

Carrera de Medicina

Filial Pedro Juan Caballero

Creada por Ley N° 3.153 del 14 de diciembre de 2006 por el Congreso de la Nación Paraguaya y habilitada por el Consejo Nacional de Educación Superior – CONES vía Resolución N° 577/2018.

Ing. Luis Alberto López Zayas

Rector

Mg. Ing. Luis López Lafuente

Vicerrector Académico, de Planificación e Innovación

Sr. Alisson Costa Marengoni

Gerente Administrativo

Mg. Marta Eliana Martinez Alfonso

Directora General Académica

Dr. Lluery Ugalde

Director Académico de Facultad de Ciencias de la Salud

Dr. José Luis Castro

Director de la Carrera de Medicina

Lic. Wenceslaa Gómez López

Coordinadora de Investigación

Lic. Elizabeth Vargas de Morán

Coordinadora de Calidad



Revista de Investigación Ciencias de la Salud

Universidad Central del Paraguay

Filial Pedro Juan Caballero

Epicentro Revista Salud | ISSN-L 2789-7818

Versión impresa: ISSN 2789-7818

Versión electrónica: ISSN 2789-7826

Editora-jefe | Lic. Wenceslao Gómez López, Especialista en Didáctica Universitaria, Licenciada en Pedagogía con énfasis en Ciencias Idiomáticas. Coordinadora de Investigación de la Universidad Central del Paraguay.

Editores Asociados | Lic. Elizabeth Vargas de Morán, Licenciada en Ciencias de la Educación. Coordinadora de Calidad de la Universidad Central del Paraguay.

Dr. Geovani Fabian Meireles Duarte, Especialista en Análisis Clínicas y Microbiología, Docencia Universitaria, Inmunología y Hematología, biotecnólogo. Docente investigador de la Universidad Central del Paraguay.

Editor Asistente| Mgtr. Lairtes Chaves Rodrigues Filho, Mgtr. en Comunicación, MBA, Especialista en Lingüística Aplicada y periodista. Graduación en curso en Medicina (Universidad Central del Paraguay) y Ciencias Biológicas (Centro Universitario Internacional, Brasil).

Secretaría | Sabrina Ayala Colmán, Bachiller y Técnica en Salud, Graduación en curso en Medicina (Universidad Central del Paraguay).

Equipo técnico | Identidad visual, diagramación y proyecto gráfico: Lairtes Chaves; Revisión de texto en español: Elizabeth Vargas de Morán; Revisión de texto en inglés: Lairtes Chaves.

Comité Editorial Asesor |

Miembros internos

Dr. Carlos Alberto Soroa, Mgtr. en Atención Integral a la Mujer, médico.

Dr. Cesar González Haitter, Esp. en Gastroenterología y Cirugía General, médico.

Dr. José Luis Castro, Esp. en Neurología y Pediatría, médico.

Dra. Lidia Farias, Mgtr. en Urgencias Médicas en Atención Primaria, médico.

Miembros externos

Dra. Almudena García Manso, Doctora en Sociología de la Salud, socióloga. Universidad Rey Juan Carlos de Madrid, España

Mgtr. Irán Garcete, Mgtr. en Ciencias de la Educación. Universidad Nacional de Villarrica de Espíritu Santo, Paraguay

Dr. José Manuel Peixoto Caldas, Doctor en Antropología y Sociología, Mgtr. en Medicina, médico. Universidad Livre de Lisboa, Portugal

Dra. Sandra Alberdi, Esp. en Pediatría y Medicina General Integral, médica. Universidad Sudamericana, Paraguay

Dr. Ubirajara Lanza Junior, Doctor en Ciencias, Magíster en Farmacología, farmacéutico-bioquímico. Centro Universitário de Votuporanga, Brasil

Mgtr. Willy Deivson Leandro da Silva, Mgtr. en Biología Celular y Molecular Aplicada a la Salud, biomédico. Instituto Federal de Educación, Ciencia y Tecnología do Tocantins, Brasil

Dr. João Ítalo Fortaleza de Melo, Doctor en Ciencias con especialización en Oncología, biomédico. Faculdades Magsul, Brasil





**Revista de Investigación
Ciencias de la Salud
Universidad Central del Paraguay**

Filial Pedro Juan Caballero

Epicentro Revista Salud | ISSN-L 2789-7818

Versión impresa: ISSN 2789-7818 - Electrónica: ISSN 2789-7826

Creada en 2021, con una publicación semestral, por la Dirección de Investigación y Desarrollo de la Universidad Central de Paraguay – Filial Pedro Juan Caballero, “Epicentro – Revista de Investigación en Ciencias de la Salud de la Universidad Central del Paraguay” es una publicación oficial de la institución.

La misión de la revista es divulgar artículos científicos, comunicaciones breves, casos clínicos y producciones artísticas relacionadas a la innovación y a la investigación interdisciplinaria en Ciencias de la Salud, que reflejen conocimientos acerca del proceso salud-enfermedad en sus complejas relaciones desde un contexto local: Pedro Juan Caballero – Amambay – Paraguay, países de Sudamérica, y en especial, del Mercosur.

La revista publica trabajos originales sobre temas de Ciencias de la Salud, dando énfasis a aquellos relacionados con las Líneas de Investigación establecidas por la institución:

Línea 1 - Enfermedades respiratorias

Línea 2 - Enfermedades metabólicas

Línea 3 - Enfermedades cardiovasculares

Línea 4 - Enfermedades infecciosas

Línea 5 - Salud mental

Línea 6 - Epidemiología

Línea 7 - Salud Pública y Atención Primaria

Línea 8 - Origen temprano de enfermedades crónicas

Línea 9 - Enfermedades neoplásicas

Línea 10 - Enfermedades hemorrágicas y trombóticas

Línea 11 – Humanidades médicas

Línea 12 – Medicamentos y población

Línea 13 – Educación médica

El cuerpo editorial de la Revista Epicentro somete los manuscritos a un arbitraje externo con evaluación del tipo ciego. No acepta artículos pre publicados o pre impresos (preprint) en servidores con esa metodología. Los manuscritos deberán ser enviados por medio de la plataforma online y la convocatoria de trabajos es pública y abierta.

La Revista Epicentro se reserva el derecho de hacer modificaciones de forma al texto original de los manuscritos. Los trabajos que cumplan con los requisitos formales y esté dentro del ámbito de interés de la revista serán sometidos a revisión por expertos externos. El Comité Editorial Asesor está constituido por revisores para la toma de decisiones editoriales de mayor relevancia.

Los manuscritos pueden ser escritos por investigadores con grado académico mínimo de especialista o alumnos de la carrera de grado con orientación explícita de un investigador especialista. Para la sección de Arte y Medicina no es necesario contar con ninguna titulación. Las normas e instrucciones de publicación constan en el Sitio Web de la revista: <http://epicentro.central.edu.py/>.

Valor de las suscripciones: La publicación es gratuita para cualquier sección.

Los autores son responsables por el contenido científico y puntos de vista expresados, los cuales no necesariamente coinciden con los Editores de la Universidad Central del Paraguay –Filial Pedro Juan Caballero.

Críticas, sugerencias o correspondencias pueden remitirse directamente al correo electrónico de los autores presentes en los artículos o al equipo de editores por medio de la dirección postal

Universidad Central del Paraguay – Filial Pedro Juan Caballero
Facultad de Ciencias de la Salud
Dirección de Investigación y Desarrollo
Calle Naciones Unidas, Pedro Juan Caballero, Paraguay.
Teléfono: +595 0984 711 237
E-mail: epicentro@central.edu.py





**Revista de Investigación
Ciencias de la Salud
Universidad Central del Paraguay**
Filial Pedro Juan Caballero

Epicentro Ciencias Salud (enero-junio 2023): Año 3; Vol.3; Nº 5

EDITORIAL

Estamos vivos solamente porque los microorganismos así lo desean

We are alive only because the microorganisms want it to

.....11-13

ENTREVISTAS

Desafíos y urgencia en la investigación de las parasitosis en Latinoamérica

Challenges and urgency in parasitic disease research in Latin America

.....17-21

Malaria, desde la perspectiva de la investigación

Malaria, from a research perspective

.....23-28

ARTÍCULOS CIENTÍFICOS

Super SKAPE: La problemática de las superbacterias

Super SKAPE: The superbug problem

.....31-39

Revisión de la literatura sobre la influencia y patogenicidad de Gardnerella vaginalis en mujeres con vaginosis bacteriana

Review of the literature on the influence and pathogenicity of Gardnerella vaginalis in women with bacterial vaginosis

.....41-46

Evaluación de la acción antimicrobiana frente a cepas de bacterias de extracto alcohólico de Aloe vera y Ajo

Evaluation of the antimicrobial action against strains of bacteria of alcoholic extract of Aloe vera and Garlic

.....47-54

Evaluación de la actividad antibacteriana in vitro de los aceites de Cannabis indica y Cannabis híbrida frente a cepas de microorganismos

Evaluation of the in vitro antibacterial activity of Cannabis indica and Cannabis hybrid oils against strains of microorganisms

.....55-60

Mapeo de motivos de consulta en las acciones de atención médica básica de la Coordinación de Extensión en Pedro Juan Caballero <i>Mapping of reasons for consultation in the actions of basic medical care of the Extension Coordination in Pedro Juan Caballero</i>	61-68
--	-------

CASOS CLÍNICOS

Síndrome coronario agudo post infección por Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) en paciente adulta mayor <i>Acute coronary syndrome after infection by Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) in elderly patients</i>	71-78
Neumonía por Covid-19: Un caso clínico <i>Covid-19 pneumonia: A clinical case</i>	79-81
Fiebre reumática: una enfermedad temprana <i>Rheumatic fever: an early illness</i>	83-89
Lupus eritematoso sistémico (LES). Estudio de caso y posibles complicaciones <i>Systemic lupus erythematosus (SLE). Case study and possible complications</i>	91-94
Corrección quirúrgica y manejo clínico en paciente con hiperplasia suprarrenal congénita: Un informe de caso <i>Surgical correction and clinical management in patients with congenital adrenal hyperplasia: A case report</i>	95-97

ARTE Y MEDICINA

Producciones de los Concursos de Diseños Anatómicos , realizados en la Universidad Central del Paraguay – Pedro Juan Caballero	101-105
---	---------

Estamos vivos solamente porque los microorganismos así lo desean

We are alive only because the microorganisms want it to

Geovani Fabián Meireles Duarte

Editor Asociado

Años de evolución resultan en un ser perfecto “*Homo sapiens* u hombre que piensa”, capaz de pensar, formar sociedades, modificar el ambiente, aspectos que lo vuelven una “especie dominante”, reinado en constante riesgo como, por ejemplo, por la pandemia de Covid-19. Además de esta, la historia está repleta de relatos de eventos catastróficos en la lucha por la supervivencia, entre las cuales se puede nombrar la peste de Justiniano que asombró a una Europa recién salida de los tiempos de tinieblas en el Siglo VI, datos de Juan de Éfeso afirman que “las personas desfallecían por las calles, iglesias y esquinas, cuyo principal inconveniente fue el manejo de los muertos, llegando a cinco mil por día, totalizando aproximadamente treinta a cincuenta millones. (1) *Yersinia pestis*, el verdugo en aquel momento, bacteria resistente al sistema inmunológico, transmitida por la picada de pulgas de ratas infectadas, la misma que asombra a la Europa nuevamente en el Siglo XIV, desgarrando doscientas millones de vidas y en ambas situaciones considerada como un “castigo divino”. En el Siglo XVI aparece el virus de la viruela humana, cuya investigación resultó en la creación de la vacuna, el arma más eficaz en la prevención. En 1918, la especie humana es acechada por el virus de la influenza, denominada Gripe Española, que llevó consigo decesos de cuarenta a cincuenta millones de personas.

Evidentemente, el ser humano no es tan dominante como pensaba, su lucha

contra estos seres microscópicos es diaria, contexto que exige el manejo de informaciones actualizadas, abordadas en esta quinta edición, titulada “Enfermedades Infecciosas”.

Los microorganismos son causantes de severas enfermedades, sin embargo, su conocimiento a profundidad acarrea avances increíbles, como la insulina recombinante, la penicilina, el proceso fermentativo, tan utilizado y, la biorremediación.

Los microorganismos están prácticamente en todos los ambientes, incluyendo en el cuerpo humano, llamado microbiota. Un ejemplo común, pero no menos importante, es la vaginosis bacteriana, infección vaginal muy frecuente que puede causar alteraciones en el equilibrio normal de las bacterias en la vagina. Enfermedad que puede ser evitada con hábitos simples de higiene íntima, según manifestaciones de especialistas en el área.

Hablar de bacterias conduce indefectiblemente a estudiar las superbacterias, resistentes a los antibióticos, seres que representan una gran amenaza global a la salud pública, agravando el problema económico, tan sensible en todos los gobiernos. Se estima que en E.E.U.U se gasta alrededor de 20 mil millones de dólares por año en mecanismos de tratamiento y prevención de estos microorganismos. Se considera que para 2050 las muertes prematuras causadas por bacterias multirresistentes llegarán a cifras de 10 millones al año (2).

Actualmente, es importante destacar a las bacterias del grupo “ESKAPE”, *Escherichia coli*, *Klebsiella sp.*, *Acinetobacter*, *Pseudomonas* y *Enterobacter*, que van adquiriendo relevancia como importantes patógenos, constituyéndose en un gran desafío para la medicina actual.

La entrevista con el renombrado investigador y referencia en el área de la microbiología, Dr. Andres Canese, pone de relevancia temas sobre la microbiología, especialmente aquellas relacionadas a la importancia de la microbiología en Paraguay como, por ejemplo, la gran diversidad de microorganismos, las investigaciones y proyectos en curso para estudiar la interacción con los humanos y el medio ambiente.

En este contexto, por medio de su entrevista, la Dra. Vera Carvalho aporta informaciones actualizadas sobre la malaria, también conocida como maleita, impaludismo, paludismo y fiebre terciana o cuartana, enfermedad que desde la antigüedad ha sido uno de los principales flagelos de la humanidad (3). Una enfermedad infecciosa transmitida por mosquitos, que afecta a millones de personas en todo el mundo, pudiendo ser fatal si no se diagnostica y se trata adecuadamente.

Por otro lado, el conocimiento sobre los aceites esenciales y extractos de plantas para combatir las bacterias es sumamente válido, considerando que poseen propiedades antimicrobianas, aromáticas y terapéuticas, utilizados para la prevención y tratamiento de infecciones bacterianas, de manera segura y eficaz. Actualmente se ofrece como alternativa el de *Cannabis indica* y *Cannabis hibrida*, cuyo alcance de los beneficios aún siguen en estudio.

Una vez analizado los efectos de los agentes patógenos se ve la necesidad de inversión en políticas públicas. Según

los principios de las democracias liberales, las políticas públicas relacionadas con la salud deberían formularse para resolver un problema de salud considerado de interés público (4). En tal sentido, el estudio de mapeo publicado evidencia los motivos de consulta en las atenciones médicas en el departamento de Amambay, con aproximadamente 800 personas beneficiadas, representando una oxigenación al sistema de salud pública departamental que enfrenta problemas de acceso y calidad.

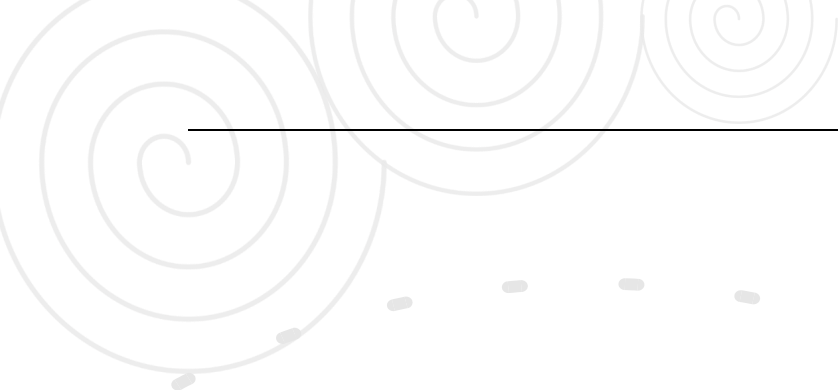
En ese marco, adquieren relevancia temas relacionados a la salud pública y la práctica médica, destacando en esta oportunidad el caso de neumonía por Covid-19, enfermedad causada por el nuevo coronavirus que ha provocado una pandemia mundial y el otro referente a hiperplasia suprarrenal congénita, alteración genética que afecta la producción de hormonas esteroides, causante de alteraciones en el desarrollo físico y sexual, requiriendo un diagnóstico precoz y tratamiento adecuado. Ambos demuestran la importancia de realizar una evaluación integral y multidisciplinaria de los pacientes, para un efectivo manejo clínico. Asimismo, ilustran los desafíos y las oportunidades que se presentan en el contexto actual de la medicina, donde la innovación tecnológica, la investigación científica y la educación médica continua son fundamentales para mejorar la calidad de la atención y los resultados en salud.

Esta edición de Epicentro evidencia que la complejidad y adaptabilidad del ser humano no lo exime de ser subyugado por microorganismos.

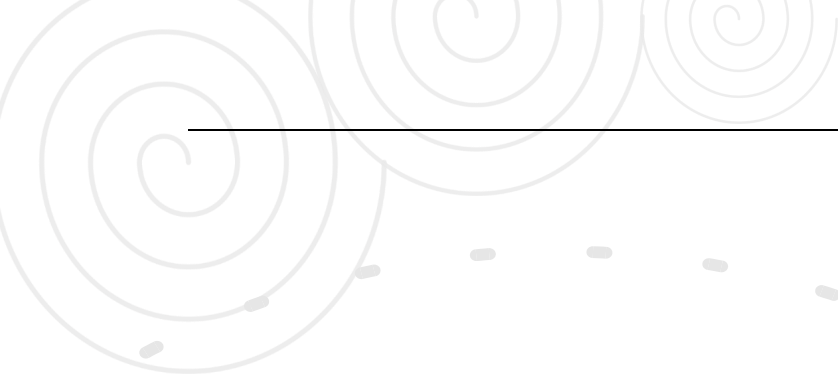
Referencias

- (1) Ortiz RGP. La plaga de Justiniano (541-542). Medicina [Internet]. 2020 Jul 17 ;42(2):182–95. Disponible en: <https://revistamedicina.net/index.php/Medicina/article/view/1513/1911>

- (2) Chávez-Jacobo VM. La batalla contra las superbacterias: No más antimicrobianos, no hay ESKAPE. TIP Revista especializada en ciencias químico-biológicas [Internet]. 2020;23. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S1405>
- (3) Camargo EP. Malária, maleita, paludismo. Ciência e Cultura [Internet]. 2003 Jan 1 ;55(1):26–9. Disponible en: http://cienciaecultura.bvs.br/scielo.php?pid=S0009-67252003000100021&script=sci_arttext&tlng=en
- (4) Salas-Zapata W, Ríos-Osorio L, Darío Gómez-Arias R, Álvarez X, Castillo D. Opinión y análisis / Opinion and analysis [Internet]. Disponible en: <https://www.scielosp.org/pdf/rpsp/v32n1/v32n1a12.pdf>



ENTREVISTAS



Desafíos y urgencia en la investigación de las parasitosis en Latinoamérica

Challenges and urgency in parasitic disease research in Latin America

Andrés Canese

Laboratorio Central de Salud Pública, Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social
Asunción, Paraguay

Lairtes Chaves Rodrigues Filho

Maria Fernanda Corrêa Ramos

Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Central del Paraguay

Pedro Juan Caballero, Paraguay

Resumen

Los países de América del Sur buscan desde hace décadas medidas que permitan controlar eficazmente las elevadas tasas de enfermedades parasitarias en el territorio. En 1991, la "Iniciativa de Salud de los Países del Cono Sur (INCOSUR)" propuso el diagnóstico, la gestión y el tratamiento de la enfermedad de Chagas, una enfermedad local común, que requería que las acciones de vigilancia articuladas entre los municipios y el gobierno fuesen aumentadas, principalmente en regiones de frontera, además de asociarlos a los niveles secundario y terciario de prevención, con atención al infectado chagásico. Este tema antiguo, pero al mismo tiempo actual, es investigado por el Dr. Andrés Canese, debido a sus cambios epidemiológicos a lo largo del tiempo, lo cual exige un debate constante, con el fin de democratizar la información y disminuir los índices de morbilidad y mortalidad relacionados con las enfermedades parasitarias. Esta entrevista establece el análisis desde su visión como investigador inserto en el contexto de las parasitosis y realidad de Sudamérica.

Palabras clave: Enfermedades transmisibles, pobreza, parasitosis

Abstract

For several decades, South American countries have been seeking measures to effectively control the high rates of parasitic diseases in the territory. In 1991, the "Health Initiative of the Southern Cone Countries (INCOSUR)" proposed the diagnosis, management and treatment of Chagas disease, a common local disease, which required that surveillance actions, articulated between the municipalities and the government, be increased, mainly in border regions, as well as associating them to the secondary and tertiary levels of prevention, with attention to the chagasic infected. This old, but at the same time current, subject is investigated by Dr. Andres Canese, due to its epidemiological changes over time and demands a constant debate, to democratize information and decrease the rates of affectation and mortality related to parasitic diseases. This interview, therefore, establishes the analysis from his vision as a researcher inserted in the context and reality of South America.

Keywords: communicable diseases, poverty, parasitosis.

Introducción

Las parasitosis constituyen un importante problema sanitario en las regiones tropicales y subtropicales del mundo. En América Latina, las tasas son elevadas y las enfermedades causadas por parásitos se consideran endémicas (1,2).

En Paraguay, por ejemplo, hay muchos retos relacionados con la parasitosis, principalmente la enfermedad de Chagas (3), también conocida como tripanosomiasis americana, una enfermedad parasitaria transmitida por el insecto vector llamado triatomino. En las Américas, es una enfermedad endémica, sin embargo, anteriormente estuvo totalmente contenida, pero en las últimas décadas su patrón epidemiológico ha sufrido un cambio radical, pasando de ser una enfermedad rural a una predominantemente urbana, debido a la movilidad de la población, la urbanización, la expansión comercial y la migración, asumiendo así una forma de endemidad severa en las poblaciones (2).

En julio de 1991, los ministros de salud de los países del Cono Sur, Argentina, Paraguay, Uruguay, Bolivia, Brasil y Chile, se reunieron en Brasilia, dando inicio a la "Iniciativa de Salud de los Países del Cono Sur (INCOSUR)", creando una comisión responsable de la elaboración y ejecución de medidas relacionadas con la eliminación del *Triatoma infestans* en el ambiente doméstico, así como la reducción de la transmisión del *Trypanosoma cruzi* por transfusión sanguínea (4).

Los datos indican que actualmente en el territorio paraguayo persisten tres departamentos con alto riesgo de infestación por triatominos en la región oriental del país: Concepción, Cordillera y Paraguarí, y la vía más importante de transmisión del *Trypanosoma cruzi* es la infección congénita o transplacentaria.

También en esta zona, en una encuesta realizada en 2012, se evaluaron 1.251 viviendas y, de ellas, se notificaron y analizaron triatominos de 109 viviendas (2).

Por lo tanto, algunas medidas de promoción y prevención de la salud son esenciales para el control de las enfermedades parasitarias y sus posibles consecuencias, especialmente en las Américas, donde estas enfermedades representan índices importantes. Para hablar sobre el tema, la evolución del campo y los principales obstáculos actuales, Epicentro entrevista al Dr. Andrés Canese, Investigador y Bioquímico de la Universidad Nacional de Asunción, Paraguay, donde es profesor. Máster en Parasitología en Valencia, España. Profesor de la Universidad Católica Nuestra Señora de la Asunción y de la Universidad Nacional de Concepción. Trabaja en el Laboratorio Central de Salud Pública del Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social de Paraguay. Es miembro de la Asociación Paraguaya de Bioquímicos y de la Federación Paraguaya de Químicos.

ENTREVISTA

Lairtes: ¿Podría relatar a los lectores como usted comenzó sus actividades en el campo investigativo?

Dr. Canese: En realidad, el Paraguay contribuye poco en esta área. Lastimosamente, la investigación en salud en nuestro país es muy incipiente, existiendo pocos investigadores en el área, principalmente médicos investigadores, ya que no hay un mercado específico y es un problema, la ciencia médica sin médicos es difícil. En cuanto a mi formación, la microbiología, la química, la bioquímica y la biología molecular siempre han atraído mi interés por su importancia. Soy parasitólogo, enseño y hago microbiología

clínica general. Inicé con parasitosis intestinales, con una especialización en el Instituto Nacional de Salud de Santiago de Chile, pues en el Paraguay no se contaba con un campo de estudio en el área. Posteriormente, me interesé por la leishmaniasis, donde fui una especie de autodidacta y actualmente, me desempeño en el Laboratorio Central de Salud Pública.

Desde entonces, hace unos años, con la ayuda de los japoneses, tuve el impulso de estudiar varias líneas parasitológicas, principalmente Leishmania y Tripanosoma. Así también, cursé una especialización en Parasitología en Valencia, España, la cual me ayudó a comprender la importancia de la aplicación de la parasitología en la ciencia. Lamentablemente, no tenemos muchos incentivos del Ministerio, pero seguimos con nuestro trabajo.

Lairtes: Considerando su condición de investigador ¿actualmente está desarrollando algún trabajo al respecto?

Dr. Canese: Originalmente, muchas investigaciones básicas, como las de prevalencia y algunas publicaciones relacionadas con la Revista Paraguaya de Microbiología de la UNA (Universidad Nacional de Asunción). Del Laboratorio Central, se destacan las investigaciones relacionadas con el diagnóstico de diferentes parásitos, como Histolytica, toxocara y, todos los conocimientos sobre inmunofluorescencia y ELISA. Hoy día, utilizamos pruebas de diagnóstico antiguas, aún validadas como Gold Standard, sin embargo, se han abierto las puertas a nuevas técnicas moleculares. Con mucho esfuerzo se ha tratado de implementar pruebas de PCR y PCR real time, siendo uno de los pocos que están trayendo esta realidad a Paraguay. Al mismo tiempo, se está desarrollando

investigaciones sobre el diagnóstico de múltiples parásitos, con la utilización de variadas técnicas. Considero importante entender el pronóstico, el significado detrás de las pruebas, tipo de paciente y cuál es su valor predictivo.

Lairtes: ¿Ha obtenido algún resultado sobre los métodos o los parásitos que pueda compartir con nosotros?

Dr. Canese: Sí, actualmente estamos muy centrados en el diagnóstico de la leishmaniasis, tanto la tegumentaria como la visceral. Utilizando la reacción en cadena de la polimerasa se ha descubierto que, lamentablemente, es más difícil diagnosticar un parásito por PCR, debido a las diferentes connotaciones, un ADN más amplio y otros factores.

Lairtes: Cuando hablamos de métodos de diagnóstico de enfermedades, siempre existe un tipo de competencia entre las enfermedades que están más en auge. Por ejemplo, hace poco tiempo se tuvo brotes de la enfermedad de Chagas en Estados Unidos, algo impensable hasta hace poco, lo que lleva a deducir que investigaciones sobre “Chagas y el Tripanosoma” van a estar en su apogeo en los próximos meses o años. ¿Qué piensas al respecto?

Dr. Canese: A partir de Carlos Chagas, la enfermedad tuvo una historia importante, que la diferenció radicalmente, considerando que por ser una enfermedad relacionada con la gente pobre, fue totalmente desatendida. Este científico brasileño logró poner los "puntos sobre las íes", en el sentido de liderar el programa de lucha contra el vector y seguir la idea del control territorial a través de piretroides sintéticos. Esto se concretó y aportó información sobre el hecho de que era posible controlar la enfermedad

de Chaga, de forma que en los años 1990 se alcanzó el primer acuerdo Internacional para la eliminación del *Triatoma infestans*. De esta manera, las políticas públicas acompañaron a la evidencia científica. Hoy, Uruguay, Chile, Paraguay y el sur de Brasil están libres de transmisión. El control territorial ha avanzado, pero aún existen ciertas debilidades y desafíos que pueden traer de vuelta el *Triatoma infestans*, por lo que no podemos "dormirnos en los laureles". Creo que los políticos consiguen muchas cosas y se olvidan. Se olvidan de asignar fondos para el mantenimiento, especialmente en países pobres como Paraguay, lo que puede hacer que vuelva la incidencia, como ocurre actualmente en Estados Unidos.

Lairtes: Al respecto de la vigilancia sanitaria, existen algunos trabajos realizados que serán publicados en la quinta edición de Epicentro y que tratan de informaciones interesantes de la epidemiología en la región fronteriza, destacando el dengue, la chikungunya, como así también la leishmania, predominantemente en el lado brasileño, Ponta Porã. A pesar de los mapas y de la vigilancia sanitaria, no existen muchas investigaciones y acciones efectivas desde el punto de vista del control sanitario, como sugieren algunos investigadores. ¿Por qué crees que pasa esto?

Dr. Canese: Una pregunta muy interesante. Tengo una opinión particular basada en mis experiencias. En cuanto a la leishmaniasis, no hay conocimientos suficientes para controlar la propagación de la enfermedad, porque no se sabe su forma de propagación ni cómo evitarla exactamente. Sí, existen varios trabajos sobre sacrificios de perros, vacunas, fumigaciones, pero ninguno tiene solidez en sí mismo. El único fundamento es que

el reservorio, en regiones como la India, es el ser humano. Sin embargo, desde 2010, India ha puesto en marcha campañas que han reducido increíblemente las muertes y los casos de leishmaniasis, a través de la detección del antígeno rK39, lo que permite un diagnóstico precoz y, en consecuencia, un tratamiento eficaz. En el caso de América y Europa, existen escasas investigaciones, por lo que se desconoce los resultados, pues las publicaciones están contaminadas comercialmente. En cuanto a los arbovirus, no es mi área, pero cuando vemos el Dengue, el Zika y lo que está pasando con el Chikungunya, es cierto que hemos fracasado en las batallas contra los mosquitos. No hay formas de detenerlos, no he visto avances a pesar de limpiar la tierra, destruir los criaderos, que son actitudes correctas, pero que no funcionan. Los mosquitos tienen características biológicas que les hacen vivir en el hogar. Hoy creo que la mayoría de los mosquitos en Paraguay son resistentes a los insecticidas, tomando como ejemplo la malaria. Creo que debe haber una alternativa, y en mi opinión, es vacuna o vacuna.

Lairtes: Actualmente, usted está trabajando por la redacción de una nueva edición de un Manual de Parasitología, ¿verdad?

Dr. Canese: Voy con un poco de retraso, llevo 5 años trabajando duro. Algo con lo que nunca pensé que me encontraría es con la multiplicación del conocimiento en toda la ciencia, que cada vez es más rápida.

Se estima que todo el conocimiento humano se duplica cada 1 año y 2 meses. Esto ocurre en toda la ciencia, incluso en la biología y sobre todo, en la microbiología. Enfermedades como el Covid-19 y ahora el Chikungunya, han acelerado las vacunas, aumentando la

tecnología y la información. Hoy, por ejemplo, se está a punto de erradicar la filariasis linfática en América. Ya me he asegurado de que lanzaré un libro que al salir de la gráfica ya estará desfasado. Esto cuesta mucho, yo soy el autor de la actualización, pero el original es de mi padre, Arquímedes Canese. Yo estoy dando continuidad a su obra y esta sería la tercera edición. Es un esfuerzo personal, pero creo que ayudará a mucha gente, así que quiero hacer un buen producto. Espero que salga este año para que los estudiantes puedan usufructuarlo.

Lairtes: ¿El libro presentará información más específica desde el punto de vista nacional, del Paraguay, o regional?

Dr. Canese: Exactamente, este es un aspecto trabajado cuidadosamente en el libro, que no vamos a encontrar en otros que no tienen esta característica regional. Tenemos buenos libros en todas partes, argentinos, brasileños, americanos, sobre todo, pero son deficientes en cuanto a patologías y datos regionales. Para los estudiantes tenemos que revisar este perfil regional, porque es fácil encontrar información relacionada con otras latitudes, pero aquí en Paraguay, es difícil.

Lairtes: Te agradecemos por la entrevista, doctor. Interesante y criteriosa sus apreciaciones, principalmente sobre el papel trascendental de la atención pública para el control de las enfermedades parasitarias y promoción de la salud a la población. Esperamos que las informaciones compartidas durante la entrevista fomenten la realización de estudios y publicaciones de mayor alcance en nuestra región.

Referencias

- (1) Leite M, Souza J, Da Paixão R, Aquino M & Soares M. Avaliação da frequência de parasitos intestinais e do estado nutricional em escolares de uma área periurbana de Salvador, Bahia, Brasil, 2012. *Revista de Patologia Tropical*, 40(4).
<https://doi.org/10.5216/rpt.v40i4.16762>
- (2) Dias JCP. A doença de Chagas e seu controle na América Latina: uma análise de possibilidades. *Cadernos de Saúde Pública*. 1993 Jun;9(2):201–9.
- (3) Ministerio de Salud. Chagas [Internet]. Mspbs.gov.py. 2012. Available from: <https://www.mspbs.gov.py/senepa/chagas.html>
- (4) Silveira A, Rojas De Arias A, Segura E, Guillén G, Russomando G, Schenone H, et al. O controle da doença de Chagas nos países do cone sul da América. História de uma iniciativa internacional [Internet]. 1991 [cited 2023 Jun 30]. Available from: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2013/OPS-dch-historia-incosur-2002.pdf>

Presentación del entrevistado

Bioquímico por la Universidad Nacional de Asunción, Paraguay donde es profesor. Magister en Parasitología en Valencia, España. Profesor de la Universidad Católica “Nuestra Señora de la Asunción” y de la Universidad Nacional de Concepción. Trabaja en el Laboratorio Central de Salud Pública del Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social del Paraguay. Es miembro de la Asociación de Bioquímicos del Paraguay y de la Federación de Químicos del Paraguay.

- ⊙ El trabajo no recibió financiamiento.
- ⊙ Los autores declaran no tener conflictos de interés.
- ⊙ Correspondencias pueden encaminarse al correo electrónico del autor o del equipo editorial.

Malaria, desde la perspectiva de la investigación

Malaria, from a research perspective

Vera Lucia Carvalho da Silva
Centro de Informaciones Estratégicas de Vigilancia en Salud – CIEVS
Ponta Porã, Brasil

Adriely Pagnoncelli
Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Central del Paraguay
Pedro Juan Caballero, Paraguay

RESUMEN

La malaria, enfermedad transmisible e infecciosa causada por el protozoo del género Plasmodium, presente en el mosquito perteneciente al género Anopheles se destaca como un persistente problema de salud pública en todo el mundo, principalmente en las regiones tropicales. En los últimos años, a pesar de los esfuerzos para contenerla, su tasa de incidencia ha crecido con rapidez, especialmente en América del Sur. En este contexto, la Dra. Vera Carvalho, por medio de esta entrevista, comparte informaciones actualizadas sobre las estrategias para reducir la transmisión, el control de los mosquitos y las acciones de promoción y prevención en salud. La misma ha mencionado los avances de las investigaciones en vacunas, la consolidación de pruebas rápidas para regiones de difícil acceso, las mosquiteras impregnadas, como también resalta la importancia de acciones de concienciación para la educación en salud y su consecuente cambio de hábito en la población.

Palabras clave: enfermedades transmisibles, malaria

ABSTRACT

Among communicable diseases, malaria stands out as a persistent public health problem worldwide, but mainly in tropical regions. In recent years, despite efforts to contain it, incidence rates related to this disease have grown rapidly, especially in South America, showing a reversal of the situation compared to that of previous decades, when its eradication seemed close. In this sense, strategies to reduce transmission, mosquito control and health promotion and prevention actions should be integrated so that they can be implemented simultaneously, thus reducing rates and improving the future prognosis of this infectious disease. For this debate, Epicenter Magazine invites Dr. Vera (add information) to analyze the various aspects of this topic.

Keywords: communicable diseases, malaria

Introducción

Según la Organización Mundial de la Salud – OMS, la malaria es considerada uno de los mayores problemas en salud pública, cuya erradicación ya dura más de medio siglo.

A tal efecto, han sido creados diversos programas con estrategias pertinentes, como el del Control Integrado de la Malaria – CIM, previendo una acción conjunta entre el gobierno y la sociedad, basadas en las orientaciones establecidas en la conferencia realizada en

Ámsterdam, teniendo como objetivo la reducción de riesgos de muerte o afecciones por malaria, centrado en el diagnóstico precoz con un tratamiento inmediato. En julio del año 2000, fue implementado el Plan de Intensificación de las Acciones de Control de Malaria – PIACM, priorizando 254 municipios de la Amazonia Legal (1).

En la 66ª Asamblea Mundial de la Salud se ha elaborado el plan más actual conocido como Estrategia Técnica Mundial Contra la Malaria 2016-2030, el cual tiene como meta reducir en 90% la tasa de mortalidad en todo el mundo en comparación al año 2015 y eliminarla en por lo menos 35 países (2). Datos epidemiológicos a nivel mundial estiman que, en el 2021, de 247 millones de casos en 84 países endémicos, 619 mil personas han fallecido.

En Brasil, la región Amazónica representa el 99% de casos autóctonos (Acre, Amazonas, Amapá, Pará, Rondônia, Roraima, Tocantins, Mato Grosso y Maranhão), en regiones extra amazónicas se estima más del 80 % de casos importados que llegan de áreas endémicas; en otros países o continentes africanos, aún existe la transmisión residual en áreas de Mata Atlántica (São Paulo, Minas Gerais, Rio de Janeiro y Espírito Santo) (4).

Por lo tanto, el Paraguay se mantiene libre de malaria autóctonos, desde el 2012 solo se han registrado casos importados, con una media de 6 a 7 por año, generalmente de África. En el 2018, obtuvo el certificado de “País Libre de Malaria” emitido por la OMS, a partir de entonces se implementan estrategias epidemiológicas constantes para mantener la certificación. Actualmente, se encuentra en vigencia el Plan de Prevención de Reintroducción de Malaria establecido por el Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social (5).

La malaria es una enfermedad transmisible e infecciosa causada por el protozoo del género Plasmodium, presente en el mosquito perteneciente al género Anopheles. Conocida también como impaludismo, paludismo, fiebre palustre, fiebre intermitente, fiebre terciana benigna y fiebre terciana maligna, cuyos principales síntomas son fiebre alta, dolor en el cuerpo, escalofríos y, como principal signo la hepatoesplenomegalia (6).

Epicentro entrevista a la Profesora Doctora Vera Lucia Carvalho da Silva, autora del libro “Malária, a doença no município de Anajás, Ilha do Marajó, Pará, Brasil”, en el cual relata las experiencias de lucha en la erradicación de la malaria en regiones de difícil acceso del país.

Entrevista

Dra. Adrielly: ¿Podrías relatarnos como empezó tu trayectoria en la investigación epidemiológica?

Dra. Vera: Es una satisfacción poder aportar mi conocimiento y experiencia de lucha en la salud pública del Brasil, específicamente lo relacionado a la malaria. He trabajado durante 15 años en el Ministerio de Salud, con programas para la prevención y tratamiento de SIDA, Hepatitis, Vacunas, Chagas y Malaria, en forma conjunta con la Organización Panamericana de la Salud. Además, actué como consultora de Programas de las Naciones Unidas para el Desarrollo y contratada por el Fondo Global de Lucha contra el SIDA, Malaria y Tuberculosis. En el 2010, en el municipio de Anajás, fue donde tuve contacto con la mayor cantidad de personas infectadas con la malaria, donde de 27.000 habitantes, 23.000 estaban infectados. De esta situación en particular surgió mi interés por la investigación.

Dr. Adrielly: En vista a la vasta experiencia en el campo de la malaria

¿podrías describir el aspecto más llamativo, durante su estadía, en el municipio de Anajás?

Dra. Vera: La presencia de la malaria, por mucho tiempo, ha hecho que las personas estén habituadas a los síntomas de la enfermedad, a tal punto que el cuerpo crea anticuerpos que van otorgando no una resistencia a la malaria, sino una protección contra los síntomas, resultando en un gran problema para el sistema de salud, considerando que las personas al no presentar síntomas no acudían a los centros asistenciales, sin saber que el daño en el organismo era el mismo. Para combatir dicha situación, el equipo de trabajo recibió entrenamiento por la Organización Mundial de la Salud.

Dra. Adriely: Viendo su interés por las enfermedades transmisibles ¿ha dado usted continuidad al tema?

Dra. Vera: Las enfermedades transmisibles presentan enigmas que no permiten un alejamiento del campo de acción, por lo cual he aceptado ser partícipe del proyecto VIGIAR SUS, integrado por varios componentes, uno de ellos la vigilancia epidemiológica y de desastres naturales y, en el asesoramiento para la implementación del Centro de Formación Estratégica en Vigilancia y Salud – CIEVS, sistema de alerta y respuesta inmediata para eventos de salud pública.

Dra. Adriely: Actualmente, ¿realizas algún tipo de trabajo relacionado a la malaria?

Dra. Vera: Encuentro importante comentarles que he sido seleccionada por la Organización Panamericana de la Salud, en el 2022, para apoyar a un estado brasileño con casos de malaria autóctonos y ayudar en la elaboración del Plan Nacional para la erradicación de la Malaria. El Plan consta de cuatro fases,

con hitos intermedios, define las estrategias y los objetivos, considerando los pilares de la Estrategia Técnica Global de la Organización Mundial de la Salud. Prevé las siguientes metas: (a) menos de 68 mil casos de malaria para 2025, (b) ninguna transmisión de malaria por *P. falciparum* y menos de 14 mil casos autóctonos de malaria (total) para 2030; y (c) eliminación de la enfermedad en Brasil para 2035.

Dra. Adriely: Podrías comentar ¿qué resultados se obtuvieron en el campo de la malaria con las investigaciones realizadas?

Dra. Vera: Con el pasar de los años han sido realizadas varias investigaciones, de las cuales se obtuvieron valiosos resultados, entre ellos, la consolidación de pruebas rápidas para regiones de difícil acceso, mosquiteras impregnadas, nuevos medicamentos e investigaciones de vacunas.

Dra. Adriely: En la actualidad, ¿cuáles son los desafíos que enfrenta el Brasil en la lucha contra la malaria?

Dra. Vera: Los mayores desafíos siempre están vinculados al desplazamiento de personas y la acción humana en la naturaleza. La dificultad para la ampliación en la participación de la atención primaria de salud, lo cual aseguraría un diagnóstico oportuno y tratamiento adecuado, no solo en zonas apartadas, sino también en municipios de estados palúdicos donde no hay transmisión, sin embargo, importan casos de personas que migran infectadas, permitiendo la instalación de focos de la enfermedad. Así también, la actualización de profesionales sobre los componentes del Plan de Eliminación para enfrentar la enfermedad en zonas indígenas y mineras. Es importante destacar la destrucción del medio ambiente, el uso y

ocupación del suelo con actividades como prospección, extractivismo, asentamiento rural, deforestación, emprendimientos mineros, etc.

Dra. Adriely: ¿Cómo afecta el cambio climático la prevalencia de la malaria?

Dra. Vera: La malaria es una enfermedad infecciosa sensible a la variación del clima, y está estrechamente relacionada con factores de precipitación, temperatura y humedad, que interfieren en la proliferación y desarrollo del mosquito vector. El endemismo de la malaria en la región se ve favorecido por las condiciones climáticas del lugar, como la alta humedad relativa del aire, la temperatura media anual que ronda los 25,5° C (considerada óptima tanto para el vector como para el parásito de la malaria).

Dra. Adriely: En atención a su amplio conocimiento sobre la enfermedad ¿qué puedes comentar al respecto del ciclo de vida del parásito de la malaria?

Dra. Vera: El ciclo se podría resumir diciendo que, tras la picadura del mosquito, el parásito entra en la sangre, luego al hígado y nuevamente a la sangre donde se multiplica. El ciclo se cierra cuando un mosquito pica a un sujeto enfermo con malaria en la sangre. Los ESQUIZONES se transforman en MEROZOITOS que se liberan al torrente sanguíneo e invaden los glóbulos rojos transformándose en TROFOZOÍTOS, los cuales rompen los glóbulos rojos y parten para un nuevo ciclo, nuevamente como esquizontes: merozoitos y gametocitos, buscan nuevos glóbulos rojos y el ciclo continúa.

Dra. Adriely: ¿Cómo las políticas de salud pública en Brasil ayudan en la lucha contra la malaria?

Dra. Vera: Actualmente, Brasil cuenta con más de 42.000 Unidades Básicas de Salud con 44.000 Equipos de Salud de la Familia y 1.229 Equipos de Atención Básica, actuando en el territorio. El municipio es responsable de sus ciudadanos, adopta políticas y recibe aportes de apoyo, recursos financieros, proporciona material didáctico y entrena recursos humanos. El Plan Nacional de Control contra la Malaria se basa en los componentes que corresponden a las estrategias de intervención a implementar o fortalecer de manera integrada, según las características de la malaria en cada zona.

Dra. Adriely: Considerando el avance de la tecnología en todos los ámbitos ¿se ha logrado crear nuevos métodos para combatir la malaria?

Dra. Vera: La Fiocruz Amazonia ha identificado una nueva sustancia para el tratamiento de la malaria. El medicamento se llama Tafenoquina, es de dosis única, y por medio de la tecnología ha demostrado eficacia en la población estudiada. La Universidad americana, Johns Hopkins, está desarrollando estrategias a partir de técnicas genéticas para impedir que el mosquito transmita el parásito causador de la enfermedad.

Dra. Adriely: Teniendo en cuenta su experiencia en el contacto directo con comunidades infectadas con la malaria ¿qué prácticas cotidianas podrían incorporarse en la prevención y tratamiento de la misma?

Dra. Vera: En nuestras experiencias observamos que cuando las personas de las zonas de riesgo comprenden el proceso del parásito en el organismo, el ciclo, la historia natural de la enfermedad, el interés es mayor y se producen cambios de actitudes y prácticas.

Entender por qué hay que hacer un diagnóstico oportuno y un tratamiento inmediato, en los momentos adecuados, y no abandonarlo, eso ayuda mucho. En síntesis, esto se da principalmente a través de acciones de comunicación y educación para la salud.

Dra. Adriely: En la actualidad, ¿qué avances existen con relación a vacunas contra la malaria?

Dra. Vera: La OMS recomendó la utilización de la vacuna RTS,S/AS01 para niños de África como primera vacuna que protege a los humanos contra la enfermedad, en 2021, el anuncio es resultado de más de 50 años de estudios en la búsqueda de una forma de inmunización contra la enfermedad que mata, actualmente, 410 mil personas, de los cuales 260 mil son niños menores de 5 años. Además, la Fiocruz ha presentado resultados parciales de una investigación sobre vacuna para malaria “Vivax”; dos pesquisadoras presentaron en Kanazawa - Japón, en la 92ª Reunión Anual de la Sociedad Japonesa de Parasitología, los resultados parciales del estudio, el cual viene siendo bastante positivo.

Dra. Adriely: ¿Cómo influye la desigualdad social en la propagación de la malaria?

Dra. Vera: La baja escolaridad, el analfabetismo, la situación socioeconómica y la dificultad para el acceso a las tecnologías son factores que obstruyen la comprensión del proceso y el cambio de hábitos, tan necesarios para la prevención.

La línea que divide la eliminación y el resurgimiento de la malaria es tenue, lo cual lleva a un único principal factor que ayudaría al control de la enfermedad: la vigilancia.

Referencias

(1) Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Ações de controle da malária: manual para profissionais de saúde na atenção básica / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. – Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2006. 52 p.: il. – (Série A. Normas e Manuais Técnicos.

https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/s/acoes_controle_malaria_manual.pdf

(2) Estrategia Técnica Mundial contra la Malaria. 2016.

https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/186671/9789243564999_spa.pdf?sequence=1

(3) WHO. World WHO. Malaria report 2021.

<https://www.who.int/publications/i/item/9789240040496>

(4) Situação Epidemiológica da Malária. (n.d.). Ministério Da Saúde.

<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/m/malaria/situacao-epidemiologica-da-malaria->

(5) Paraguay se mantiene libre de Malaria autóctona, mediante compromiso de todos - Ministerio de Salud Publica y Bienestar Social. (2015, January 16). <https://www.mspps.gov.py/portal/24151/paraguay-se-mantiene-libre-de-malaria-autoctona-mediante-compromiso-de-todos.html>

(6) Malária. (n.d.). Ministério Da Saúde. <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/m/malaria>

Presentación de la entrevistada

Vera Lucia Carvalho da Silva, nacida en el estado del Para, Brasil, graduada en Odontología por la Universidad Federal del Pará, Magíster en el Control de

Enfermedades y Agravos por la Facultad de Ciencias Médicas da Santa Casa de São Paulo, participante activa en la lucha contra la malaria. Actualmente, es “Apoiadora Municipal en Ponta Porã”, asesorando la implementación del Centro de Informaciones Estratégicas de Vigilancia en Salud – CIEVS.

- ⊙ El trabajo no recibió financiamiento.
- ⊙ Los autores declaran no tener conflictos de interés.
- ⊙ Correspondencias pueden encaminarse al correo electrónico del autor o del equipo editorial.



ARTÍCULOS CIENTÍFICOS

Super SKAPE: La Problemática de las Superbacterias

Super SKAPE: The Superbug Problem

Felipe Diel¹

União Brasileira de Faculdades – UNIBF, Joinville/SC, Brasil

Resumen

Esta investigación explora los conceptos y el historial del conocimiento sobre el desarrollo de las superbacterias, así como la problemática que representa para los profesionales de la salud, en especial, a los médicos para el tratamiento y prevención de infecciones nosocomiales. Las principales superbacterias conocidas por la comunidad científica están identificadas en cada letra del acrónimo ESKAPE – Enterococcus spp., Staphylococcus aureus, Klebsiella pneumonia, Acinetobacter baumannii, Pseudomonas aeruginosa y Enterobacter spp. Este estudio presenta la necesidad de establecer protocolos y políticas públicas de salud para combatir el uso indiscriminado de antimicrobianos para prevenir o al menos ralentizar el proceso de multiresistencia bacteriana.

Palabras clave: Superbacterias, multiresistencia bacteriana, infecciones nosocomiales.

Abstract

This research explores the concepts and history of knowledge about the development of superbugs, as well as the problems it represents for health professionals, especially doctors for the treatment and prevention of nosocomial infections. The main superbugs known to the scientific community are identified in each letter of the acronym ESKAPE – Enterococcus spp., Staphylococcus aureus, Klebsiella pneumonia, Acinetobacter baumannii, Pseudomonas aeruginosa and Enterobacter spp. This study presents the need to establish protocols and public health policies to combat the indiscriminate use of antimicrobials to prevent or at least slow down the process of bacterial multiresistance.

Keywords: superbugs, bacterial multiresistance, nosocomial infections.

Introducción

La literatura incluye diferentes conceptos para los antimicrobianos, pero en general, se puede decir que se trata de un grupo muy diverso de moléculas capaces de inhibir el crecimiento (efecto bacteriostático) o causar la muerte (efecto bactericida) de bacterias (1). Aminov (2017) explica que el primer antimicrobiano producido de manera industrial se utilizó en el tratamiento de la sífilis, arsfenamina, en 1907 (2). Sin embargo,

hoy día, la gran mayoría de este tipo de agente se origina en hongos, como los del género *Streptomyces*, y otros elementos naturales, incluidas sustancias del metabolismo secundario de las propias bacterias (3).

En la siguiente tabla, se puede visualizar un listado con la historia del aislamiento del agente antimicrobiano y el organismo productor. Es posible identificar la importancia de los hongos para este proceso.

¹ Especialización en Docencia en Ciencias de la Salud. Formación Pedagógica en Ciencias Biológicas. Grado en Tecnología en Radiología.

Tabla 1. Agentes antimicrobianos.

Clase	Agente antimicrobiano	Organismo productor	Año de aislamiento/descripción
Arsfenaminas	Salvarsan	Sintético	1907
B-Lactámicos	Penicilinas	<i>Penicillium notatum Cephalosporium</i>	1929-1940
	Cefalosporinas	<i>acremonium Streptomyces cattleya</i>	1945-1953 1976
	Imipenem Aztreonam	<i>Chromobacterium violaceum</i>	1981
Glucopéptidos	Vancomicina	<i>Amycolaptosis orientalis Amycolaptosis</i>	década de los
	Teicoplanina, ovaparcina	<i>coloradensis</i>	50 1975
Macrólidos	Eritromicina	<i>Streptomyces erythreus Streptomyces</i>	1952 1955
	Espiramicina	<i>ambofaciens</i>	
Lincosamidas	Lincomicina	<i>Streptomyces lincolnesis</i>	1963
Estreptograminas	Estreptogramina A+B	<i>Streptomyces diastaticus Streptomyces</i>	1953 1955
	Virginiamicina A+B	<i>virginiae</i>	
Tetraciclinas	Clortetraciclina	<i>Streptomyces aureofaciens</i>	1948 1950
	Oxitetraciclina	<i>Streptomyces rimosus</i>	
Fenicoles	Cloranfenicol	<i>Streptomyces venezueleae</i>	1947
Aminoglucósidos	Estreptomina	<i>Streptomyces griseus Streptomyces</i>	1943 1949 1957
	Neomicina Kanamicina	<i>fradiae Streptomyces kanamyceticus</i>	
	Gentamicina	<i>Micromonospora purpura Streptomyces</i>	1963 1967
	Tobramicina	<i>tenebrarius</i>	
Aminociclitoles	Espectinomina	<i>Streptomyces spectabilis</i>	1961
Pleuromutilinas	Pleuromutilina,	<i>Pleurotus</i> sp., Sintético	1951, 1976
	Tiamulina		
Polipéptidos	Polimixina B Colistina	<i>Bacillus polymyxa B.</i>	1947 1949 1943
	Bacitracina	<i>Polymyxa var. colistinus Bacillus licheniformis</i>	
Epóxidos	Fosfomicina	<i>Streptomyces fradiae</i>	1969
Ácidos pseudomónicos	Mupirocina	<i>Pseudomonas fluorescens</i>	1971
Esteroides	Ácido fusídico	<i>Fusidium coccineum</i>	1960
Estreptotricina	Nourseotricina	<i>Streptomyces noursei</i>	1963
Sulfonamida	Sulfametoxazol	Sintético	1935
Trimetoprima	Trimetoprim	Sintético	1956
Quinolonas	Ácido Nalidíxico	Sintético	1962
Fluoroquinolonas	Ciprofloxacina	Sintético	1973
Oxazolidinonas	Linezolida	Sintético	1987

Fuente: Modificado de Duijkeren *et al.*, 2017, apud Chavez-Jacobo, 2020

Las mismas bacterias que sufren acción bacteriostática o bactericida tienen mecanismos de protección y transmisión de información a sus descendientes que les permiten producir resistencia a cualquier molécula con la que hayan entrado en contacto y, por alguna razón, sobrevivido (4). Es a partir de este fenómeno que surge un importante problema de salud pública. Si un

antimicrobiano dado ya no tiene acción sobre una determinada cepa de bacterias, es necesario cambiar la prescripción a otra, luego a otra, hasta que, en algún momento, ningún agente antimicrobiano conocido tenga más efecto. Ahora mismo, ¿qué se puede hacer? ¿Se dejará que las personas sufran la acción de estos seres unicelulares como se hacía antes de la penicilina?

Superbacteria es el nombre que recibe los que se vuelven resistentes a múltiples antimicrobianos. Más que una clasificación que expone el poder de adaptación casi absoluto del microorganismo es necesario evidenciar que la aparición de superbacterias es un fenómeno de consecuencia humana: el uso indiscriminado con o sin prescripción médica de antimicrobianos, la interrupción temprana del tratamiento y las combinaciones farmacológicas durante décadas es lo que ha permitido un número creciente de bacterias multiresistentes.

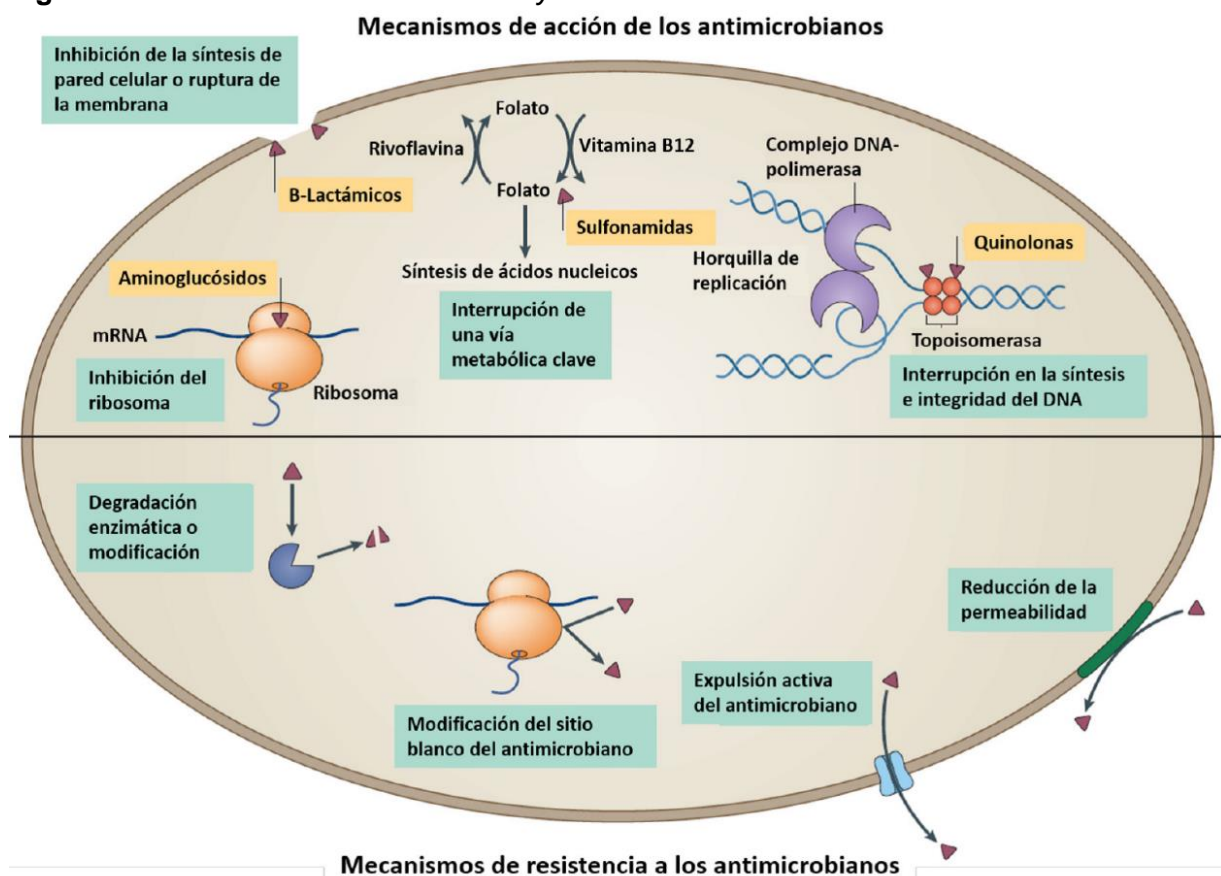
Fundamentación teórica

Las bacterias pueden desarrollar resistencia antimicrobiana de dos maneras: intrínseca, cuando heredan genéticamente

información de sus antepasados para crear mecanismos contra los efectos bactericidas y bacteriostáticos, y de forma adquirida, cuando un organismo que era sensible sufre una mutación genética al obtener determinantes de resistencia transferidos de otros organismos resistentes.

Esta segunda forma puede ocurrir por transducción (un bacteriófago introduce material genético en una bacteria, que incorpora información en su ADN) transformación (una bacteria donante sufre lisis y otra bacteria receptora incorpora el material genético extravasado) la conjugación (una bacteria dona discos de plásmidos para otra receptora).

Figura 1. Acción de los antimicrobianos y mecanismos de resistencia.



Fuente: Chavez-Jacobo VM. La batalla contra las superbacterias: No más antimicrobianos, no hay ESKAPE. In: TIP Revista Especializada en Ciencias Químico-Biológicas, 23: 1-11, 2020. doi: 10.22201/fesz.23958723e.2020.0.202

Los efectos de esta resistencia pueden manifestarse alterando la permeabilidad de la membrana celular, formando una barrera impermeable a los antimicrobianos. También pueden permitir que el cuerpo expulse específicamente la tetraciclina y otros al unirse al ATP, un mecanismo presente en aproximadamente 80% de las infecciones hospitalarias multirresistentes a gramos (-), como *P. aeruginosa* y *S. aureus* (5).

Otras manifestaciones de resistencia son la mutación de genes que codifican el sitio blanco, impidiendo que los fármacos se unan para su acción, ya sea mediante la generación de moléculas que bloquean antimicrobianos como la protección mediada por la metilasa del ARN ribosómico 16S, codificada por el gen *erm*, que impiden la unión de macrólidos, lincosamidas y estreptograminas (6). También existe un efecto de esta alteración sobre la modificación enzimática de antimicrobianos, que es la resistencia más presente, en la que la bacteria es capaz de degradar o modificar B-lactámicos, aminoglucósidos, fenicoles y macrólidos, que se encuentra comúnmente en aislados de *K. pneumoniae*, *E. coli*, *P. aeruginosa* y *A. baumannii* (7).

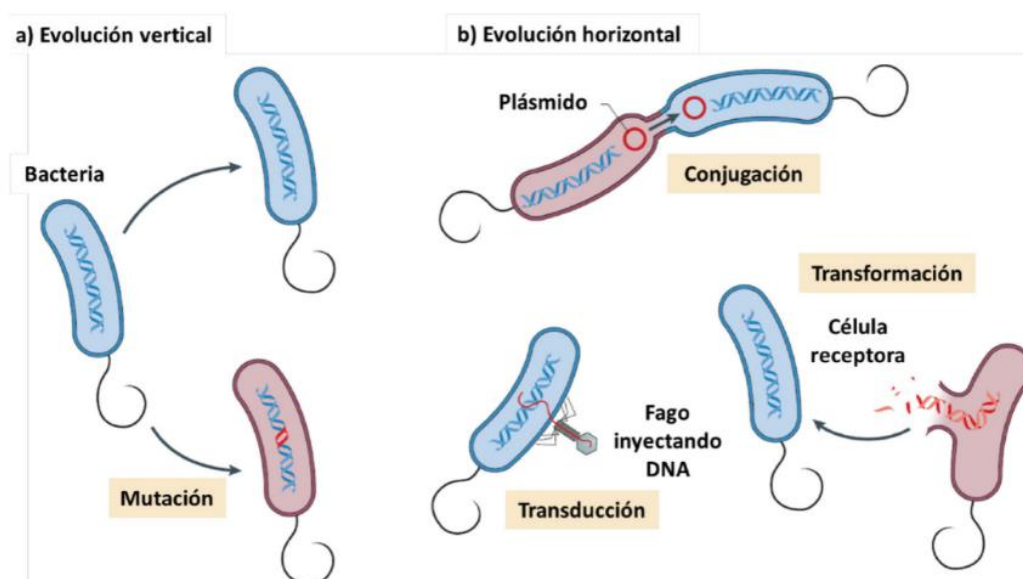
Los estudios estadísticos indican que el aumento en la incidencia de superbacterias debería alcanzar el número de 10 millones de muertes prematuras por año para el 2050 (8). La situación es tan crítica que la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha decretado la resistencia a los antimicrobianos como uno de los principales problemas del siglo XXI (9).

Materiales y Discusión

Para identificar las principales características y discusiones actuales realizadas sobre las superbacterias y su problemática se ha realizado un estudio exploratorio, bibliográfico, del tipo revisión de literatura integrativa, con el fin de sintetizar las principales informaciones que conforman el estado del arte sobre el asunto.

A partir del informe de la Organización Mundial de la Salud (9) que organiza las principales superbacterias en *Enterococcus* spp, *S. aureus*, *K. pneumoniae*, *A. baumannii*, *P. aeruginosa* y *Enterobacter* spp, se buscó en las bases Scientific Electronic Library Online (SciELO) Web of Science e National Library of Medicine (PubMed/Medline), Biblioteca Virtual en Salud (BVS), y Google Académico artículos de revisión bibliográfica publicados en los últimos 20 años que

Figura 2. Medios de resistencia de bacterias.



Fuente: Chavez-Jacobo VM. La batalla contra las superbacterias: No más antimicrobianos, no hay ESKAPE. In: TIP Revista Especializada en Ciencias Químico-Biológicas, 23: 1-11, 2020. doi: 10.22201/fesz.23958723e.2020.0.202

integraran el nombre de la bacteria con los términos multiresistencia OR resistencia antibiótica, en español o inglés (multidrug resistance OR reistence), combinados con el operador booleano AND en sus títulos, estableciendo el carácter informativo sobre estudios que demuestran claramente la problemática de resistencia del microorganismo a antibióticos diversos en su resumen. Fueron excluidos los artículos que no se basaban en estudios originales y de literatura gris.

Los artículos encontrados en más de una base de datos fueron contabilizados solo una vez. Después de la búsqueda fueron encontrados 69 artículos del que se excluyeron 20 trabajos. Durante esta fase, el investigador evaluó los artículos completos de forma crítica para hacer la debida selección. Fue realizada la comparación con el conocimiento teórico, identificación de conclusiones e implicaciones resultantes de la revisión integrativa. Se llegó a 29 trabajos, de los cuales se realizó una lectura crítica y posterior presentación de una síntesis establecida y revisión del contenido de forma narrativa, según el tema.

Resultados y discusión

Super ESKAPE: Las Superbacterias

Por razones especiales, un grupo de bacterias entre toda la flora conocida ha sido descrito en revisiones bibliográficas por investigadores de todo el mundo. Se llaman ESKAPE (1, 10), como acrónimo de sus iniciales:

- E – *Enterococcus* spp.
- S – *Staphylococcus aureus*
- K – *Klebsiella pneumoniae*
- A – *Acinetobacter baumannii*
- P – *Pseudomonas aeruginosa*
- E – *Enterobacter* spp.

Cada año se han descrito puntualmente nuevos casos de multiresistencia. Sin embargo, este estudio, trabaja algunas características de las bacterias de este grupo específicamente, ya que corresponden a la abrumadora presencia de casos.

***Enterococcus* spp.** Son bacterias Gram (+), anaerobias facultativas, catalasa negativas y no esporuladas, con crecimiento óptimo a 35° C, que se pueden encontrar extensamente en la naturaleza, y también forman parte de la flora normal del tracto entérico de humanos y animales.

Las principales bacterias patógenas de este grupo son *Enterococcus faecium* y *Enterococcus faecalis*, que producen enfermedades como: infecciones de heridas, bacteriemia, infecciones de vías urinarias, infecciones dentales, endocarditis, infecciones abdominales y sepsis neonatal (11).

Los investigadores señalan que en Europa si se han aislado *Enterococcus* resistentes a la vancomicina, en carne (12) y en productos de leche (13), lo cual convierte a estos alimentos contaminados.

Brown et al. (2008), afirman que las infecciones causadas por *E. faecium* fueron tratadas generalmente con B-lactámicos o glucopéptidos; sin embargo, la resistencia para los primeros es casi total, por ejemplo, para ampicilina, teniendo una prevalencia del 98.8% en Unido en el 2006 (14).

Hoy en día se cree que la resistencia sea total, por lo que este grupo de antimicrobianos es completamente inútil en el tratamiento de infecciones causadas por esta bacteria. Para el caso de los glucopéptidos, elemento vancomicina, existen al menos nueve determinantes de resistencia, *vanA*, B, C, D, E, G, L, M y *vanN*, siendo *vanA* el más distribuido alrededor del mundo y el más comúnmente asociado con la resistencia de *E. faecium* (15).

***Staphylococcus aureus*.** Bacteria Gram (+) con crecimiento en "racimos de uvas", que forma parte de la flora normal de la piel y se encuentra principalmente en el tracto nasal. *S. aureus* cuenta con proteínas extracelulares que emplean como factores de virulencia: hemolisinas, proteasas, hialuronidasas y colagenasas que le ayudan a la colonización y en la búsqueda de nutrientes (16, 17).

El tratamiento de infecciones por *S. aureus* eran realizados con penicilina, sin embargo, el uso y abuso de este tratamiento ha causado que la resistencia se extienda, por lo que actualmente el 90% de los aislamientos clínicos de *S. aureus* son resistentes a la penicilina y aproximadamente el 60% de estos son resistentes a la metilicina (MRSA), que fue empleado como última opción (18).

El tratamiento de primera línea para las infecciones causadas por bacterias MRSA es la vancomicina, sin embargo, una vez más, la fuerte presión selectiva causada por el uso extensivo de este antimicrobiano ha causado la aparición de tipos de resistencia, intermedia y completa.

Japón fue el primer país con informe de resistencia intermedia, a mediados de 1990, convirtiéndose en un problema de interés global por la aparición de cepas con resistencia intermedia en Asia, Europa y América (1). Los científicos han declarado que la resistencia completa es muy poco común y que surgió debido a la transferencia de genes inter-especies con *Enterococcus* resistentes a la vancomicina, ya que se han identificado *S. aureus* con genes *vanA* (19).

Klebsiella pneumoniae. Bacterias de la misma familia que *Escherichia coli*, es un bacilo Gram (-), considerada virulenta por tener proteínas adhesinas y una cápsula que actúa como un factor anti fagocítico. Son llamativas por su capacidad de producir un *biofilm* de polisacáridos y proteínas, eficaz para proteger contra antimicrobianos. Es considerado un patógeno oportunista y se asocia comúnmente con infecciones de las vías urinarias y respiratorias (20).

K. pneumoniae acumula y disemina rápidamente determinantes de resistencia, a ejemplo de la adquisición de una gran variedad de B-lactamasas, enzimas que suelen hidrolizar el anillo B-lactámico común en todas las penicilinas, cefalosporinas y carbapenémicos. Debido a que los carbapenémicos son los antimicrobianos de primera línea en el tratamiento de infecciones causadas por esta bacteria, las opciones de tratamiento son limitadas. La *K. pneumoniae*,

productora de carbapenemasas (KPC), ha sido el agente causal de infecciones a gran escala, principalmente en EE. UU. y Unido por la capacidad de transferirse entre diferentes especies (21) como *P. aeruginosa*, *Proteus mirabilis* y *Candida albicans*, entre otros.

Acinetobacter baumannii

Cocobacilo aeróbico, Gram (-), sin movilidad e incapaz de fermentar glucosa. Es un patógeno oportunista responsable del 2-10% de las infecciones hospitalarias causadas por bacterias Gram (-) comúnmente asociadas con infecciones en la piel, bacteriemia, meningitis, neumonía e infección de heridas (22).

A. baumannii puede ingresar fácilmente al cuerpo humano a través de heridas abiertas, catéteres intravasculares y ventiladores mecánicos, debido a su capacidad para crecer en un gran intervalo de temperaturas, pH y niveles de nutrientes, puede sobrevivir dentro del cuerpo humano, así como en diferentes vectores. Además, producir una citotoxina que forma una proteína de membrana externa llamada Omp38 capaz de inducir la apoptosis de las células epiteliales humanas, considerada un importante factor de virulencia para las primeras fases de la infección (23).

Los investigadores apuntan a una asociación de infecciones en heridas de zonas de conflicto armado con una sensibilidad del 35% de las cepas de la bacteria a una clase de antimicrobianos únicamente y el 4% fueron resistentes a todos los tratamientos estándar (24), probablemente por el uso de morfina como tratamiento estándar en estos contextos. Existe una preocupación importante sobre esta bacteria porque es cada vez más común encontrar *A. baumannii* que contiene B-lactamasas de espectro extendido, mostrando resistencias colistina, carbapémica, B-lactámicos y fluoroquinolonas (22).

Pseudomonas aeruginosa. Bacteria Gram (-), anaerobia facultativa, que puede encontrarse en animales, plantas y suelo, siendo reconocida como la bacteria patógena oportunista más asociada a infecciones

hospitalarias en pacientes que utilizan ventiladores, inmunes comprometidos y con alta mortalidad en caso de fibrosis quística (25), siendo infecciones raras en personas sanas.

Tiene una resistencia intrínseca a los múltiples antimicrobianos y es conocido su potencial de resistencia con tratamiento a base de imipenem, tratamiento de elección, para este tipo de infección. La bacteria tiene la capacidad de modificar el gen Ampc que codifica las porinas, pudiendo además producir B-lactamasas de espectro extendido. Otras cepas aisladas han demostrado la capacidad de resistir a los efectos de las fluoroquinolonas, que eran consideradas la nueva esperanza en el tratamiento de infecciones causadas por esta bacteria (1).

Enterobacter spp. Bacilo Gram (-), anaerobio facultativo, que se puede encontrar encapsulado y se asocia comúnmente con infecciones de las vías urinarias y del tracto respiratorio, o en infecciones sanguíneas cuando pacientes inmune-comprometidos (27).

Los principales son *Enterobacter cloacae* y *Enterobacter aerogenes*, siendo reportados en la literatura mundial cepas resistentes a B-lactámicos y fluoroquinolonas, que eran la primera opción para tratar este tipo de infecciones, hasta el empleo de colistina que ha dado buenos resultados (28).

Chávez-Jacobo (2020) señala que hoy, junto con *E. coli* y *K. pneumoniae*, representan a las tres enterobacterias con mayor número de casos de resistencia a los antimicrobianos, siendo la resistencia para imipenem hasta el 0,4% (1), para aminoglucósidos hasta el 51%, y para fluoroquinolonas del 64 al 100% (29), por lo que se reducen las opciones de tratamiento adecuadas para las infecciones por *Enterobacter* sp.

Conclusión

Existe la necesidad de establecer parámetros y protocolos más estrictos en el tratamiento de las infecciones bacterianas

para prevenir o al menos ralentizar el proceso de multiresistencia bacteriana.

El uso indiscriminado de antimicrobianos ha favorecido el rápido desarrollo de cepas superbacterianas, mientras que la ciencia y la industria aún intentan trazar caminos hacia moléculas que son aún más potentes en su acción.

El problema con esta situación es que cada vez más medicamentos antimicrobianos se vuelven potencialmente tóxicos para la metabolización de sustancias en el cuerpo humano: hígado y riñón. Los médicos que se enfrentan a las superbacterias ya impiden el uso de antimicrobianos altamente tóxicos, incluyendo a los pacientes en las listas de trasplantes de órganos.

Detener este avance de los mecanismos de resistencia debe ser una prioridad, trabajando fuertemente con acciones de prevención e higiene, reduciendo la demanda de atención secundaria.

También se deben considerar instrumentos más rígidos en la higiene de materiales, instrumentos y espacios hospitalarios, considerando que las superbacterias son, en general, oportunistas, y reciben ganancia en personas inmunodeprimidas que están hospitalizadas.

Referencias

- (1) Chavez-Jacobo VM. La batalla contra las superbacterias: No más antimicrobianos, no hay ESKAPE. In: TIP Revista Especializada en Ciencias Químico-Biológicas, 23: 1-11, 2020. doi: 10.22201/fesz.23958723e.2020.0.202
- (2) Aminov R. History of antimicrobial drug Discovery, 2017.
- (3) Wright PM, Seiple IB, Myers AG. The evolving role of chemical synthesis in antimicrobial drug discovery. Angew. Chem. Int. Ed. Engl., 53(34), 8840-8869, 2014. <https://doi.org/10.1002/anie.201310843>.
- (4) Crofts TS, Gasparrini AJ, Dantas G. Next-generation approaches to understand and combat the antibiotic resistome. Nat. Rev. Microbiol., 15(7), 422-

- 434, 2017.
<https://doi.org/10.1038/nrmicro.2017.28>.
- (5) Viale P, Giannella M, Tedeschi S, Lewis R. Treatment of MDR-Gram negative infections in the 21st century: a never-ending threat for clinicians. *Curr. Opin. Pharmacol.*, 24, 30-37, 2015.
<https://doi.org/10.1016/j.coph.2015.07.001>.
- (6) Shore AC, Deasy EC, Slickers P, Brenan G, O'Connell B, Monecke S, Ehrlich R, Coleman DC. Detection of Staphylococcal cassette chromosome mec type XI carrying highly divergent mecA, mecI, mecR1, blaZ, and ccr genes in human clinical isolates of clonal complex 130 methicillin-resistant Staphylococcus aureus. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 55(8), 3765-3773, 2011.
<https://doi.org/10.1128/AAC.00187-11>.
- (7) Rossolini GM, D'Andrea MM, Mugnaioli C. The spread of CTX-M-type extended-spectrum β -lactamases. *Clin. Microbiol. Infect.*, 14(1), 33-41, 2008. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2007.01867.x>.
- (8) O'Neil J. Tackling drug-resistant infections globally: final report and recommendations. Review on antimicrobial resistance. *amr-review.org*, 2016. https://amr-review.org/sites/default/files/160518_Final%20paper_with%20cover.pdf.
- (9) Tacconelli E, Carrara E, Savoldi A, Harbarth S, Mendelson M, Monnet DL, Pulcini C, Kahlmeter G, Kluytmans J, Carmeli Y, Ovellette M, Outtersson K, Patel J, Cavalieri M, Cox EM, Houchens CR, Grayson ML, Hansen P, Singh N, Theuretzbacher U, Magrini N. Discovery, research, and the development of new antibiotics: the WHO priority list of antibiotics-resistant bacteria and tuberculosis. *Lancet Infect. Dis.*, 18, 318-327, 2018. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(17\)30753-3](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30753-3).
- (10) Rice, L. B. Federal funding for the study of antimicrobial resistance in nosocomial pathogens: No ESKAPE. *J. Infect. Dis.*, 197(8), 1079-1081, 2008.
<https://doi.org/10.1086/533452>.
- (11) Fisher K, Phillips C. The ecology, epidemiology and virulence of Enterococcus. *Microbiology*, 155, 1749-1757, 2009.
<https://doi.org/10.1099/mic.0.026385-0>.
- (12) Messi P, Guerrieri E, Niederhaussern S, Sabia C, Bondi M. Vancomycin-resistant enterococci (VRE) in meat and environmental samples. *Int. J. Food Microbiol.*, 107(2), 218-222, 2006.
<https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2005.08.026>.
- (13) Ogier J, Serror P. Safety assessment of dairy microorganisms: The Enterococcus genus. *Int. J. Food Microbiol.*, 126, 291-301, 2008.
<https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2007.08.017>.
- (14) Brown DFJ, Hope R, Livermore DM, Brick G, Broughton K, George RC, Reynolds R. Non-susceptibility trends among enterococci and non-pneumococcal streptococci from bacteraemias in the UK and Ireland, 2001-06. *J. Antimicrob. Chemother* 62(2), 75-85, 2008.
<https://doi.org/10.1093/jac/dkn354>.
- (15) Kang M, Xie Y, He C, Chen ZY, Guo L, Yang Q, Liu JY, Du Y, Ou QS, Wang LL. Molecular characteristics of vancomycin-resistant Enterococcus faecium from a tertiary care hospital in Chengdu, China. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.*, 33(6), 933-939, 2014.
<https://doi.org/10.1007/s10096-013-2029-z>.
- (16) Appelbaum PC. Microbiology of antibiotic resistance in Staphylococcus aureus. *Clin. Infect. Dis.*, 45(3), 165-170, 2007. <https://doi.org/10.1086/519474>.
- (17) Boubaker K, Diebold P, Blanc DS, Vandenesch F, Praz G, Dupuis G, Troillet N. Panton-Valentine leukocidin and Staphylococcal skin infections in schoolchildren. *Emerg Infect Dis.*, 10(1), 121-124, 2004.
<https://doi.org/10.3201/eid1001.030144>.
- (18) Sakoulas G, Moellering RC. Increasing antibiotic resistance among methicillin-

resistant *Staphylococcus aureus* strains. *Clin. Infect. Dis.*, 46(5), 360-367, 2008. <https://doi.org/10.1086/533592>.

(19) Gardete S, Tomasz A. Mechanisms of vancomycin resistance in *Staphylococcus aureus*. *J. Clin. Invest.*, 124(7), 2836-2840, 2014. <https://doi.org/10.1172/JCI68834>.

(20) Clegg S, Murphy CN. Epidemiology and virulence of *Klebsiella pneumoniae*. *Microbiol. Spectr.*, 4(1), UTI-0005, 2016. <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.UTI-0005-2012>.

(21) Quennan AM, Bush K. Carbapenemases: the versatile β -Lactamases. *Clin. Microbiol. Rev.* 20(3), 440-458, 2007. <https://doi.org/10.1128/CMR.00001-07>.

(22) Lee C, Lee JH, Park M, Park KS, Bae IK, Kim YB, Cha C, Jeong BC, Lee SH. Biology of *Acinetobacter baumannii*: Pathogenesis, antibiotic resistance mechanisms, and prospective treatment options. *Front Cell Infect. Microbiol.*, 7, 55, 2017. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2017.00055>.

(23) Choi CH, Lee EY, Lee YC, Park TI, Kim HJ, Hyun SH, Kim HJ, Hyun SH, Kim SA, Lee S, Lee JC. Outer membrane protein 38 of *Acinetobacter baumannii* localizes to the mitochondria and induces apoptosis of epithelial cells. *Cell Microbiol.*, 7(8), 1127-1138, 2005. <https://doi.org/10.1111/j.1462-5822.2005.00538.x>.

(24) Peleg AY, Seifert H, Paterson DL. *Acinetobacter baumannii*: Emergence of a successful pathogen. *Clin. Microbiol. Rev.* 21(3), 538-582, 2008. <https://doi.org/10.1128/CMR.00058-07>.

(25) Lupo A, Haenni M, Madec J. Antimicrobial resistance in *Acinetobacter* sp. and *Pseudomonas* spp. *Microbiol. Spectrum.*, 6(3), ARBA-0007, 2018. <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.ARBA-0007-2017>.

(26) Pang Z, Raudonis R, Glick BR, Lin TJ, Cheng Z. Antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa*: mechanisms and alternative therapeutic strategies. *Biotechnol. Adv.*, 37 (1), 177-192, 2019.

<https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2018.11.013>.

(27) Mezzatesta ML, Gona F, Stefani S. *Enterobacter cloacae* complex: clonal impact and emerging antibiotic resistance. *Future Microbiol.*, 7(7), 887-902, 2012. <https://doi.org/10.2217/fmb.12.61>.

(28) Davin-Regli A, Lavigne J, Pagés J. *Enterobacter* spp.: Update on taxonomy, clinical aspects, and emerging antimicrobial resistance. *Clin. Microbiol. Rev.* 32(4), e00002-19, 2019. <https://doi.org/10.1128/CMR.00002-19>.

(29) Corkill JE, Anson JJ, Hart A. High prevalence of plasmid-mediated quinolone resistance determinant *qnrA* in multidrug-resistant *Enterobacteriaceae* from blood cultures in Liverpool, UK. *J. Antimicrob. Chemother.* 56, 1115-1117, 2005. <https://doi.org/10.1093/jac/dki388>.

- ⊙ El trabajo no recibió financiamiento.
- ⊙ Los autores declaran no tener conflictos de interés.
- ⊙ Correspondencias pueden encaminarse al correo electrónico del autor o del equipo editorial.



Revisión de la literatura sobre la influencia y patogenicidad de *Gardnerella vaginalis* en mujeres con vaginosis bacteriana

Review of the literature on the influence and pathogenicity of Gardnerella vaginalis in women with bacterial vaginosis

Leticia Felitto Laursen
Geovani Fabian Meireles Duarte

Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Central del Paraguay (UCP)
Pedro Juan Caballero, Amambay, Paraguay

Resumen

La microbiota vaginal, también conocida como flora bacteriana, es un ecosistema dinámico que experimenta cambios a lo largo de las distintas etapas de la vida de la mujer. En una vagina sana, una diversidad de microorganismos convive, siendo especialmente importante la presencia de *Lactobacillus sp.*, que produce varios componentes antimicrobianos esenciales para controlar la incidencia de otros agentes biológicos. Sin embargo, debido a ciertas alteraciones en la región genital femenina, la vaginosis bacteriana (VB) se ha convertido en una de las infecciones más frecuentes a nivel mundial, siendo causada principalmente por la bacteria *Gardnerella vaginalis*. La misma se destaca por contar con herramientas avanzadas para provocar disbiosis y alteraciones que afectan la salud femenina en un contexto general. Aunque aún se desconocen las causas y el origen específico de la VB, se han identificado algunas alternativas de tratamiento que muestran resultados positivos en el control de los casos de vaginosis causados por *Gardnerella sp.* En esta revisión, se resaltan las principales características y causas de la infección por *G. vaginalis*, donde se exploran posibles estrategias y tratamientos para el control de esta condición presente en todo el mundo y que afecta a la mayoría de las mujeres, independientemente de su etnia. Se destaca que el estilo de vida y los hábitos, ya sean sexuales o en general, encaminados a la higiene y la salud femenina, son los principales agravantes de la VB. Teniendo en cuenta que aún se desconocen las causas y el origen específico de la VB, esta revisión pretende resaltar las principales características y causas de la infección por *G. vaginalis* frente al comportamiento en el ambiente vaginal sano y explorar posibles estrategias y tratamientos para la el control de esta condición que está presente en todo el mundo y que afecta a la mayoría de las mujeres independientemente de su etnia y que tiene como principal agravante el estilo de vida y hábitos, ya sean sexuales o en general, encaminados a la higiene y salud femenina. algunos estudios brindan algunas alternativas de tratamiento que muestran resultados positivos en el control de casos de vaginosis que tienen *Gardnerella* como agente etiológico.

Palabras clave: Microbiota vaginal; *Gardnerella vaginalis*; Infección bacteriana; *Lactobacillus*.

Abstract

The vaginal microbiota, also known as bacterial flora, is a dynamic ecosystem that undergoes changes throughout the different stages of a woman's life. In a healthy vagina, a diversity of microorganisms coexists, being especially important the presence of *Lactobacillus sp.*, which produces several antimicrobial components essential to control the incidence of other biological agents. However, due to certain alterations in the female genital region, bacterial vaginosis (BV) has become one of the most frequent infections worldwide, being caused mainly by the bacterium *Gardnerella vaginalis*. It stands out for having advanced tools to cause dysbiosis and alterations that affect women's health in a general context. Although the causes and specific origin of BV are still unknown, some treatment alternatives have been identified that show positive results in the control of cases of vaginosis caused by *Gardnerella sp.* In this review, the main characteristics and causes of *G. vaginalis* infection are highlighted, exploring possible strategies and treatments for the control of this condition present worldwide and affecting the majority of women, regardless of ethnicity. It is emphasized that lifestyle and habits, whether sexual or in general, aimed at hygiene

and women's health, are the main aggravating factors of BV. Taking into account that the causes and specific origin of BV are still unknown, this review aims to highlight the main characteristics and causes of *G. vaginalis* infection versus behavior in the healthy vaginal environment and explore possible strategies and treatments for the control of this condition that is present worldwide and that affects the majority of women regardless of their ethnicity and who have as the main aggravating factor is the lifestyle and habits, whether sexual or in general, aimed at hygiene and women's health. Some studies provide some treatment alternatives that show positive results in the control of cases of vaginosis that have *Gardnerella* as an etiological agent.

Keywords: Vaginal microbiota; *Gardnerella vaginalis*; Bacterial infection; *Lactobacillus*.

Introducción

La vaginosis bacteriana es una de las infecciones genitales más comunes causadas por bacterias, principalmente *Gardnerella vaginalis*, y comúnmente se expresa por flujo vaginal anormal y candidiasis.(1). La infección no presenta una reacción inflamatoria en algunas situaciones, pero en varias ocasiones se observa con los síntomas de: Flujo blanco grisáceo y mal olor (pescado podrido). Su aparición está provocada por un desequilibrio de la microbiota vaginal cuando existe una proliferación exacerbada de bacterias, en particular, *Gardnerella vaginalis* y una disminución considerable de la población de bacterias aerobias productoras de ácido láctico, como *Lactobacillus sp.*(2).

Aunque muchas mujeres son asintomáticas con una condición de VB, existe la posibilidad de que se desarrollen problemas de salud potencialmente graves asociados con esta infección, atendiendo que *Gardnerella spp.* está presente tanto en la microbiota vaginal sana como en la microbiota vaginal con VB, existiendo diferentes cepas de *Gardnerella spp.* que colonizan la microbiota vaginal y tienen diferente patogenicidad, lo que conduce a diferentes resultados clínicos, incluyendo los potencialmente graves (3). Algunos de los mecanismos de virulencia que presenta *G. vaginalis* son: pili, microcápsula, superficie hidrofóbica, adhesión, fosfolipasa C, proteasa, sialidasas y prolidasas (4) permitiendo que el procarionte colonice la región. Debido a la resistencia que adquieren algunas bacterias, principalmente *G. vaginalis*, se desarrolla cierta capacidad

frente a los fármacos utilizados en el tratamiento, lo que explica las altas tasas de aparición de VB (5).

En el presente estudio se evaluarán los mecanismos de virulencia de *Gardnerella vaginalis* en la microbiota vaginal con VB, según la literatura.

Fundamentación teórica

La microbiota vaginal es un microsistema que sufre transformaciones a lo largo del período menstrual y permanece en constante cambio a lo largo de la vida de la mujer (6).

Algunas especies de *Lactobacillus* componen el ambiente anaeróbico vaginal y producen algunas sustancias con acción antimicrobiana como el ácido láctico, el peróxido de hidrógeno (H₂O₂) y las bacteriocinas, por lo que juegan un papel importante en el control y defensa para mantener sano el ecosistema vaginal frente a patógenos invasores. Los *Lactobacillus* son los principales reguladores para mantener el pH vaginal por debajo de 4,5 con la producción de ácido L-láctico y ácido D-láctico (el ácido láctico es una mezcla racémica, el ácido L-láctico y el ácido D-láctico son las formas activas de la sustancia) y, en particular, las especies dominantes de *Lactobacillus* determinan el grado de protección del ecosistema vaginal (6). También existen actualizaciones sobre las formas D(-) y L(+) del ácido láctico que pueden inducir una respuesta antiinflamatoria de las células epiteliales del cuello uterino contra el VIH (7).

Las diferentes hormonas femeninas tienen una gran influencia en las fases del

ciclo reproductivo femenino, y pueden causar disbiosis en la microbiota vaginal, ya sea por factores fisiológicos o metabólicos. Así, los cambios fisiológicos (embarazo y ciclo menstrual) y patológicos (vaginosis bacteriana, infecciones del tracto urinario y enfermedades de transmisión sexual) se asocian con cambios significativos en la microbiota vaginal (8).

La vaginosis bacteriana es un estado disbiótico caracterizado por una deficiencia de ácido láctico producido por *Lactobacillus* y una mayor diversidad de especies de bacterias anaerobias (1). Este síndrome se conoció inicialmente como “vaginitis por *Haemophilus vaginalis*” porque se creía que el agente etiológico de la vaginosis bacteriana era *Haemophilus vaginalis* (9). Posteriormente, se ha descubierto que *H. vaginalis* no pertenecía al género *Haemophilus* y la bacteria previamente conocida pasó a llamarse *Gardnerella Vaginalis* (10).

La VB se caracteriza por la presencia de secreción de color blanco grisáceo con un pH superior a 4,5 que puede estar asociada con infecciones de transmisión sexual (ITS) o el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), el virus del papiloma humano (VPH), el virus del herpes simple tipos 1 y 2 y, la bacteria *Neisseria gonorrhoeae*. La prevalencia mundial de casos de vaginosis bacteriana es de 21,2 millones (29,2%) (11), además, la ocurrencia estimada de casos de VB en mujeres en edad reproductiva es del 29% y los estudios estiman que entre el 50% y el 70% de las mujeres con VB son asintomáticas, provocando únicamente disuria, prurito o malestar vaginal en los casos más leves.

Los diagnósticos diferenciales solo pueden ser precisos a través de hallazgos microscópicos (12). Algunos factores de riesgo favorecen un aumento de la VB, incluyendo el sexo con múltiples parejas masculinas o femeninas, el origen étnico, el tabaquismo, la edad y la presencia de enfermedades de transmisión sexual existentes. Las mujeres afroamericanas

tienen una microbiota vaginal significativamente diferente en comparación con las mujeres europeas, y la prevalencia de la VB es del 50 % entre estas mujeres, siendo la población de mujeres afroamericanas la mayor proporción afectada por la VB a nivel mundial, particularmente en la región subsahariana de África. (13). Incluso en relación a los factores de riesgo para la VB, la prevalencia en relación a las prácticas sexuales varía según el número de parejas sexuales. Ante esto, los estudios indican que ciertas conductas sexuales pueden agravar el riesgo de VB, lo que incluye también algunos malos hábitos de higiene genital que favorecen un mayor desequilibrio de la microbiota vaginal (14).

Materiales y métodos

Este artículo se basa en una revisión bibliográfica, realizada a través del análisis de artículos científicos, revistas especializadas en microbiología, inmunología, enfermedades infecciosas y salud de la mujer, que tienen como objetivo enfatizar y abordar cuestiones relacionadas con los riesgos en los que se encuentra el desequilibrio de la microbiota vaginal. Tiende a ser la principal causa, que incluye a las mujeres que no tienen acceso al conocimiento sobre la higiene genital y cuánto daño puede causar esta infección a largo plazo. Las bases de investigación académica analizadas para la elaboración de este artículo fueron: Pubmed y Scielo, enfocándose en la recopilación de publicaciones entre los años 2015 al 2022, teniendo en cuenta los cambios y avances en los estudios, investigaciones sobre el tema en cuestión y se realizaron en tres idiomas: inglés, portugués y español.

Como resultado final de la investigación se recolectaron datos de aproximadamente 21 artículos relacionados con la temática, teniendo en cuenta los siguientes pasos para su selección: 1- La búsqueda de artículos entre los años 2015-2022, removiendo las ideas principales, teniendo en cuenta un espacio de tiempo

más acotado y de mayor actualidad debido a que este tema en cuestión presenta muchos cambios y avances en estudios e investigaciones, y que tenían al menos 2 palabras clave que estarían presentes en esta revisión; 2- Entre los resultados en general, como criterio de eliminación, se ha seleccionado sólo las publicaciones realmente relacionadas con la salud de la mujer y que presentaran títulos acordes con la temática del trabajo; 3- De todos los artículos seleccionados en la segunda etapa, sólo se utilizaron aquellos con resumen.

Resultados y Discusión

Gardnerella vaginalis es un bacilo de gram variable, anaerobio facultativo, sin motilidad, no desarrolla endosporas y no tiene cápsula de polisacárido. Su principal reservorio es la región genital femenina, estando presente tanto en portadoras inmunocomprometidas como sanas. Se asocia directamente con la vaginosis bacteriana, pero también puede estar relacionada con cirugías pélvicas, por la presencia en el exudado, fiebre posparto y bacteriemia en recién nacidos. Además de su frecuente asociación con la región genital, *G. vaginalis* es capaz de tratar infecciones del tracto urinario, balanitis (inflamación del glande), uretritis e incluso prostatitis crónica en hombres (15). *Gardnerella*, entre otros microorganismos, es la bacteria más común y más conocida por causar vaginosis bacteriana en la mayoría de las mujeres (16).

Cabe mencionar algunos mecanismos patogénicos que presenta *Gardnerella*, como la producción de sialidasa, enzima que degrada el moco cervical y vaginal, y vaginolisina, cuya acción se produce al inducir la lisis de las células epiteliales vaginales (5). Algunos estudios sugieren que la adhesión de *G. vaginalis* fue inhibida por *Lactobacillus* y otros resultados demuestran la influencia del biofilme formado por *Gardnerella vaginalis* en casos de vaginosis bacteriana. Como conclusión de estos estudios se descubrió que *G. vaginalis* se destacaba por tener un alto potencial de

virulencia debido a sus mecanismos de adhesión, citotoxicidad y por tener la capacidad de formar su biopelícula (4). Con el avance de las técnicas moleculares se ha demostrado que la bacteria puede establecer diversas interacciones con otras bacterias anaerobias que causan la VB, esto se debe a su biopelícula que establece relaciones simbióticas con otras bacterias anaerobias involucradas en la infección vaginal (17).

El tratamiento más preciso y ampliamente utilizado para la VB es con metronidazol o clindamicina. A corto plazo, se puede lograr un resultado positivo en el 80-90%, mientras que en el 50-70% de las mujeres la cicatrización reaparece después de 3-6 meses de uso del medicamento. A largo plazo es posible conseguir una mejora de hasta un 80% (18). Aun así, la recurrencia de los casos de VB no está clara si se debe a la resistencia a los antibióticos (poco probable debido al metronidazol, que es activo contra los anaerobios gramnegativos) o casos de reinfección, debido a varios factores posibles, dado los numerosos mecanismos de virulencia y patogenicidad que presenta *G. vaginalis* (19).

Por otro lado, la falta de avances y nuevos enfoques terapéuticos en la búsqueda de un tratamiento efectivo contra la VB es el resultado de la brecha en la comprensión del proceso fisiopatológico de esta forma de disbiosis vaginal. Además, dado el alto potencial del biofilme rico en patógenos que presenta *G. vaginalis*, existe la esperanza futura de que algunos estudios apunten al uso de enfoques de tratamiento combinados, como antibióticos administrados junto con agentes que destruyen el biofilme (como los *Lactobacillus*) con el tratamiento de las parejas sexuales también, que es otro posible factor agravante que puede estar contribuyendo a la recurrencia de la vaginosis bacteriana y al fracaso de los enfoques terapéuticos comúnmente utilizados (20).

Aunque la terapia con antibióticos puede ser eficaz para algunas mujeres, especialmente la clindamicina, que ha

demostrado ser más eficaz que el metronidazol, muchas no muestran mejoría y todavía se quejan de recaída por infección, hecho que surge debido a la disminución de la población de *Lactobacillus* al usar estos antibióticos. Por tanto, es necesaria la reposición de agentes aerobios tras el tratamiento, con el objetivo de reequilibrar la microbiota vaginal ante el cuadro clínico de VB persistente, centrándose así en ofrecer resultados más beneficiosos a largo plazo en el proceso terapéutico (21), en vista de la capacidad ya observada de bacterias del género *Lactobacillus*, principalmente productoras de plantaricina, sustancia que tiene capacidad antibacteriana frente a *G. vaginalis*.

También se considera la posibilidad de un tratamiento conocido como terapia fotodinámica (PDT, por sus siglas en inglés) es una técnica no invasiva que combina la aplicación de un fotosensibilizador y la exposición a luz de una longitud de onda específica para generar radicales libres y especies reactivas de oxígeno, llevando a una eliminación selectiva de bacteria y hongos. En el caso de la VB, se ha demostrado que la PDT puede ser efectiva en el control de los síntomas y hasta disminuir la carga bacteriana, como consecuencia mejorando la calidad de vida de las mujeres afectadas.

Conclusión

La VB es una infección vaginal muy presente en mujeres de todo el mundo, que afecta significativamente su calidad de vida y salud sexual. Como se ha mencionado anteriormente, la VB está estrechamente relacionada con el desequilibrio de la flora vaginal, lo cual es causado por la incidencia de bacterias anaerobias como *G. vaginalis*. Aunque existen tratamientos para la VB que muestran resultados positivos en el control de los casos de vaginosis que tienen *Gardnerella sp* como agente etiológico, aún no se conoce un tratamiento cien por ciento efectivo, también no existen evidencias significativas de suceso a largo plazo.

Recientemente, se han llevado a cabo investigaciones sobre nuevas terapias para tratar la VB, incluyendo el uso de probióticos vaginales y la terapia fotodinámica antimicrobiana. Los probióticos vaginales pueden ayudar a restablecer la microbiota vaginal sana al aumentar la cantidad de *Lactobacillus* en dicha microbiota. Además, la terapia fotodinámica antimicrobiana es una técnica que utiliza luz para eliminar bacterias dañinas sin afectar las células sanas. Este enfoque terapéutico emergente es promisor, debido a su invasión mínima, siendo una alternativa eficaz para el tratamiento de la VB en el futuro.

En resumen, aunque aún se desconoce un tratamiento completamente efectivo y a largo plazo contra la VB, mantener hábitos de vida saludables, incluyendo una higiene adecuada en la región genital y la practica del sexo seguro, sigue siendo la mejor alternativa para prevenir y controlar la VB. Además, se están llevando a cabo investigaciones prometedoras sobre nuevas terapias para el tratamiento de la VB, lo que indica un progreso significativo en la comprensión y el tratamiento de esta afección.

Referencias

- (1) Kalia N, Singh J, Kaur M. Microbiota in vaginal health and pathogenesis of recurrent vulvovaginal infections: a critical review. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2020;19(1):5.
- (2) Bradshaw CS, Sobel JD. Current Treatment of Bacterial Vaginosis-Limitations and Need for Innovation. *J Infect Dis.* 2016;214 Suppl 1:S14-20.
- (3) Romero Herrero D, Andreu Domingo A. [Bacterial vaginosis]. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2016;34 Suppl 3:14-8.
- (4) Nisha K, Antony B, Udayalaxmi J. Comparative analysis of virulence factors & biotypes of *Gardnerella vaginalis* isolated from the genital tract of women with & without bacterial vaginosis. *Indian J Med Res.* 2019;149(1):57-61.
- (5) Qin H, Xiao B. Research Progress on the Correlation Between *Gardnerella* Typing and

- Bacterial Vaginosis. *Front Cell Infect Microbiol.* 2022;12:858155.
- (6) Pekmezovic M, Mogavero S, Naglik JR, Hube B. Host-Pathogen Interactions during Female Genital Tract Infections. *Trends Microbiol.* 2019;27(12):982-96.
- (7) Nahui Palomino RA, Zicari S, Vanpouille C, Vitali B, Margolis L. Vaginal Lactobacillus Inhibits HIV-1 Replication in Human Tissues Ex Vivo. *Front Microbiol.* 2017;8:906.
- (8) Saraf VS, Sheikh SA, Ahmad A, Gillevet PM, Bokhari H, Javed S. Vaginal microbiome: normalcy vs dysbiosis. *Arch Microbiol.* 2021;203(7):3793-802.
- (9) Morrill S, Gilbert NM, Lewis AL. *Gardnerella vaginalis* as a Cause of Bacterial Vaginosis: Appraisal of the Evidence From in vivo Models. *Front Cell Infect Microbiol.* 2020;10:168.
- (10) Coudray MS, Madhivanan P. Bacterial vaginosis-A brief synopsis of the literature. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2020;245:143-8.
- (11) Javed A, Parvaiz F, Manzoor S. Bacterial vaginosis: An insight into the prevalence, alternative treatments regimen and it's associated resistance patterns. *Microb Pathog.* 2019;127:21-30.
- (12) Ellington K, Saccomano SJ. Recurrent bacterial vaginosis. *Nurse Pract.* 2020;45(10):27-32.
- (13) Reiter S, Kellogg Spadt S. Bacterial vaginosis: a primer for clinicians. *Postgrad Med.* 2019;131(1):8-18.
- (14) Abou Chacra L, Fenollar F, Diop K. Bacterial Vaginosis: What Do We Currently Know? *Front Cell Infect Microbiol.* 2021;11:672429.
- (15) Ruiz-Gomez ML, Martin-Way DA, Perez-Ramirez MD, Gutierrez-Fernandez J. [Male deep infections by *Gardnerella vaginalis*. A literature review and a case report]. *Rev Esp Quimioter.* 2019;32(5):469-72.
- (16) Chen X, Lu Y, Chen T, Li R. The Female Vaginal Microbiome in Health and Bacterial Vaginosis. *Front Cell Infect Microbiol.* 2021;11:631972.
- (17) Machado A, Cerca N. Influence of Biofilm Formation by *Gardnerella vaginalis* and Other Anaerobes on Bacterial Vaginosis. *J Infect Dis.* 2015;212(12):1856-61.
- (18) Rego VN, Vaz T. O papel da associação de probióticos a antibioterapia no tratamento de vaginose bacteriana - qual a evidência? *Acta Obstétrica e Ginecológica Portuguesa.* 2021;15:264-73.
- (19) Vazquez F, Fernandez-Blazquez A, Garcia B. Vaginosis. *Vaginal microbiota. Enferm Infec Microbiol Clin (Engl Ed).* 2019;37(9):592-601.
- (20) Vodstrcil LA, Muzny CA, Plummer EL, Sobel JD, Bradshaw CS. Bacterial vaginosis: drivers of recurrence and challenges and opportunities in partner treatment. *BMC Med.* 2021;19(1):194.
- (21) Zwitter RD, van den Munckhof EHA, Leverstein-van Hall MA, Boers K, Molijn A, Knetsch CW, et al. The vaginal microbiota in the course of bacterial vaginosis treatment. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2021;40(3):651-6.
- (22) Santos, M. C. C., da Silva Júnior, F. F., de Paula, R. A. S., de Barros Ribeiro, M. D., de Oliveira, L. H., & de Medeiros, J. A. (2020). Photodynamic therapy in the treatment of bacterial vaginosis: a systematic review. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, 31, 101906. doi: 10.1016/j.pdpdt.2020.101906

- ⊙ El trabajo no recibió financiamiento.
- ⊙ Los autores declaran no tener conflictos de interés.
- ⊙ Correspondencias pueden encaminarse al correo electrónico del autor o del equipo editorial.

Evaluación de la Acción Antimicrobiana frente a Cepas de Bacterias de Extracto Alcohólico de Aloe vera y Ajo

Evaluation of Antimicrobial Action against Strains of Aloe Vera and Garlic Alcoholic Extract Bacteria

Santusa Da Silva Gonçalves¹
Thiago Jacobi Pacheco²
Geovani Fabian Meireles Duarte

Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Central del Paraguay
Pedro Juan Caballero, Amambay, Paraguay

Resumen

La multirresistencia de los microorganismos frente a los antimicrobianos se ha convertido en un problema de salud pública, ya que la propagación se presenta de varias formas. La planta *Allium sativum* posee acciones conocidas como: antiinflamatoria, antimicrobiana y antineoplásica, cuyos efectos se deben a su composición, mientras que el Aloe vera exhibe acciones antiinflamatorias y antimicrobianas debido a su composición. La presente investigación es un estudio experimental descriptivo realizado in vitro, donde los microorganismos utilizados fueron *S. aureus* – ATCC 25923, *K. pneumoniae* – ATCC 700603, *E.coli* – ATCC 25922, *P. aeruginosa* - ATCC 27853. La preparación de los extractos hidroalcohólicos fue de concentraciones de 1g, 5g y 10g, tanto de Aloe vera como del Ajo, a través de la técnica MIC, con diluciones seriadas según el protocolo CLSI M100-s26 de 2012. Los resultados han sido satisfactorios con una dilución baja de 1:2, en su mayoría en los dos extractos obtenidos, solo el extracto de ajo presentó variaciones significativas en las diluciones conforme su concentración, demostrando una buena acción antimicrobiana. A partir del estudio se puede incentivar el incremento, uso de extractos y principios bioactivos de las plantas.

Palabras clave: Extracto, *Allium sativum*, Aloe vera, hidroalcohólico.

Abstract

The multi-resistance of microorganisms to antimicrobials has become a public health problem, as the spread occurs in various forms. The *Allium sativum* plant has actions known as: anti-inflammatory, antimicrobial, and antineoplastic, whose effects are due to its composition, while Aloe vera exhibits anti-inflammatory and antimicrobial actions due to its composition. The present research is a descriptive experimental study carried out in vitro, where the microorganisms used were *S. aureus* – ATCC 25923, *K. pneumoniae* – ATCC 700603, *E.coli* – ATCC 25922, *P. aeruginosa* – ATCC 27853. The preparation of the hydroalcoholic extracts was of concentrations of 1g, 5g and 10g, both Aloe vera and Garlic, through the MIC technique, with serial dilutions according to the CLSI M100-s26 protocol of 2012. The results have been satisfactory with a low dilution of 1: 2, mostly in the two extracts obtained, only the garlic extract presented significant variations in dilutions according to its concentration, demonstrating a good antimicrobial action. From the study, the increase, use of extracts and bioactive principles of plants can be encouraged.

Keywords: extracts, *Allium sativum*, Aloe vera, hidroalcohólico.

^{1,2} Biomédicos. Estudiantes de la Carrera de Medicina. Correo electrónico: santusasg@hotmail.com

Introducción

La multirresistencia de los microorganismos frente a los antimicrobianos se ha convertido en un problema de salud pública ya que la propagación se da de diferentes formas y el compromiso es variable según el individuo y de esta forma se ha dado énfasis al reposicionamiento de fármacos y otras sustancias de origen vegetal para combatir estos mecanismos de resistencia preestablecidos por los microorganismos (1) (2).

Es notorio el uso de plantas medicinales a lo largo de los años, así como el ajo que se encuentra fácilmente en los mercados, ya sea para consumo en alimentos o infusión en la preparación de tés, así como en el tratamiento que popularmente se hace para la gripe o estados infecciosos, siendo objeto de investigación por propiedades como antifúngico, antiviral, antimicrobiano, antineoplásico, antihelmíntico. (3)

La planta *Allium sativum* conocida popularmente como ajo posee acciones elucidadas desde la antigüedad en diversos sistemas del cuerpo humano tales como: Cardiovascular (para el tratamiento de la presión arterial), inmunológica (Acción antiinflamatoria, antimicrobiana y antineoplásica) y endocrina (para el tratamiento de Diabetes), fue realizado el aislamiento de más de 30 sustancias que producen tales efectos biológicos, destacando el compuesto alicina (4)(5).

Los efectos ya descritos se deben a su composición rica en compuestos como, Selenio, Zinc, Cobre, Vitaminas B6 – C, E, y otros compuestos fitoquímicos como taninos, cumarinas y flavonoides, haciendo que estos tengan acción antimicrobiana. (6)

El efecto farmacológico de *Allium sativum* L está relacionado con los compuestos organosulfurados, que son alrededor de 33 compuestos(16). Su principal compuesto químico es la aliina, que por acción de la enzima alinasa se transforma en

alicina, responsable del carácter antimicrobiano y gran antioxidante, inhibiendo o retrasando así el crecimiento bacteriano.(7)

Las acciones del Aloe Vera están registradas en la historia como una planta de acción fitoterapéutica y de acción sistémica múltiple, sus componentes pueden ser utilizados en su totalidad o en fracciones, como se hace más popularmente con su gel. Como la especie más extendida es el Aloe barbadensis tiene una amplia variedad de acciones como antiinflamatoria, antimicrobiana y esto se debe a que su composición es rica en vitaminas, antraquinonas y otros compuestos orgánicos que en su mayoría provocan una acción bacteriostática y, en menor medida, bactericida acción (8).

Entre los principales compuestos presente en la hoja de A.Vera, se encuentra la riboflavina, niacina y tiamina, ácido ascórbico y ácido fólico. Vitaminas hidrosolubles y liposolubles, vitamina A y E, incluso diversos aminoácidos, arginina, ácido aspártico, ácido glutámico, glicina, histidina, hidroxiprolina, isoleucina, leucina, lisina, metionina, fenilalanina, prolina, treonina, tirosina, valina y minerales tales como calcio, fósforo, potasio, hierro, sodio, manganeso, cobre, cromo y zinc. (9) (10)

Sin embargo, el gel está compuesto de 98,5 a 99% de agua.(11) (12) Químicamente clasificadas como antioxidantes, las cromonas contienen acción antiinflamatoria y antibiótica, las antraquinonas se clasifican en compuestos aromáticos, siendo la Aloína la principal, el glucomanano y el acemanano son los principales polisacáridos.(12)

Fundamentación teórica

Grosso et al (2013) demostraron que la acción del extracto de ajo tiene una gran eficacia contra la bacteria *S. aureus* incluso en bajas concentraciones como fue demostrado en el estudio que utilizó la

metodología de microdilución seriada obteniendo una buena eficacia de los compuestos antimicrobianos como se demuestra en sus resultados. (13)

En otro estudio, Abubakar (2009) comparó diferentes metodologías para la obtención de extractos de *Allium sativum* contra cuatro cepas de bacterias, tres de las cuales son las mismas abordadas en este estudio y se puede confirmar que el extracto hidroalcohólico de ajo tiene una gran acción antimicrobiana y resultando en una buena acción bactericida incluso a bajas concentraciones. (13) (14)

Dias et al (2018) demuestra que una no estandarización en la preparación del extracto puede conducir a una ineficacia de la acción antimicrobiana del *Aloe vera*, pero al estandarizarse la preparación del extracto tiene una alta acción antimicrobiana, principalmente bacteriostática. (15). Haluch (2020) demostró en su investigación que la acción de los extractos resultó en una excelente acción antibacteriana contra cepas de *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*. (16)

Materiales y métodos

La presente investigación es un estudio experimental descriptivo realizado *in vitro* y demuestra cuantitativamente los resultados, realizado en las dependencias del Laboratorio de Microbiología de la Universidad Central del Paraguay, sede Pedro Juan Caballero.

Los microorganismos utilizados en el estudio fueron los siguientes: *Staphylococcus aureus* – ATCC 25923, *Klebsiella pneumoniae* – ATCC 700603, *Escherichia coli* – ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* - ATCC 27853, todos pertenecientes a la colección del Laboratorio de Microbiología de la Universidad Central del Paraguay.

La preparación de los extractos hidroalcohólicos se inició con la compra del Ajo y *Aloe vera* en el Mercado Municipal de Pedro Juan Caballero, siendo higienizados

antes de su preparación. El *Aloe vera* se cortó alrededor de las hojas con un bisturí para extraer el gel y del ajo se removió la cáscara y se cortó en trozos pequeños, realizándose una separación de tres pesos para cada extracto, siendo estos de 1g, 5g y 10g de ambos, el *Aloe vera* y Ajo. Las muestras fueron dispuestas en tubos distintos y se añadieron 10ml de alcohol al 70% y las muestras permanecieron en reposo por diez días.

La técnica CIM (Concentración Inhibitoria Mínima) se realizó con la dilución seriada, según protocolo CLSI M100-s26 2012, con una dilución 1/1 hasta una dilución 1/2048. El Antibiograma fue hecho por la técnica de difusión en disco de Kirby & Bauer para dieciséis antibiogramas. Se realizó la técnica de Disco de Difusión utilizando 10uL de cada concentración, donde dos extractos fueron colocados en los discos de papel filtro, quedando en reposo por 24 horas en un frasco estéril y luego de este período se aplicaron los discos siguiendo la técnica de difusión de disco de Kirby & Bauer y se realizó la interpretación a las 24 horas de inoculación que se mantuvo en estufa a 35°C ±2.

La revisión bibliográfica se realizó en la base de datos de Google Scholar, utilizando las siguientes palabras clave: Extracto *Allium sativum* hidroalcohólico, Extracto *Aloe vera* hidroalcohólico, *Allium sativum*, *Aloe vera*. Los criterios de inclusión fueron estudios publicados íntegramente en español, portugués e inglés que evaluaron la actividad antimicrobiana *in vitro* e *in vivo* de extractos hidroalcohólicos de ajo y *Aloe vera*, y el criterio de exclusión fue cualquier estudio que no presentara las palabras clave u otros criterios en sus resúmenes.

Resultados y Discusión

Los microorganismos estudiados en esta investigación mostraron un patrón de resistencia como se muestra en la Tabla 1 para diferentes clases de antibióticos, como betalactámicos, licosamidas y péptidos. La bacteria *Pseudomonas aeruginosa* y la

bacteria *Staphylococcus aureus* fueron resistentes a Rifampicina y, la bacteria *Klebsiella pneumoniae* mostró resistencia a quinolonas, además de las tres clases ya mencionadas, muestra inhibición de ácidos nucleicos como mecanismo de acción. (17)

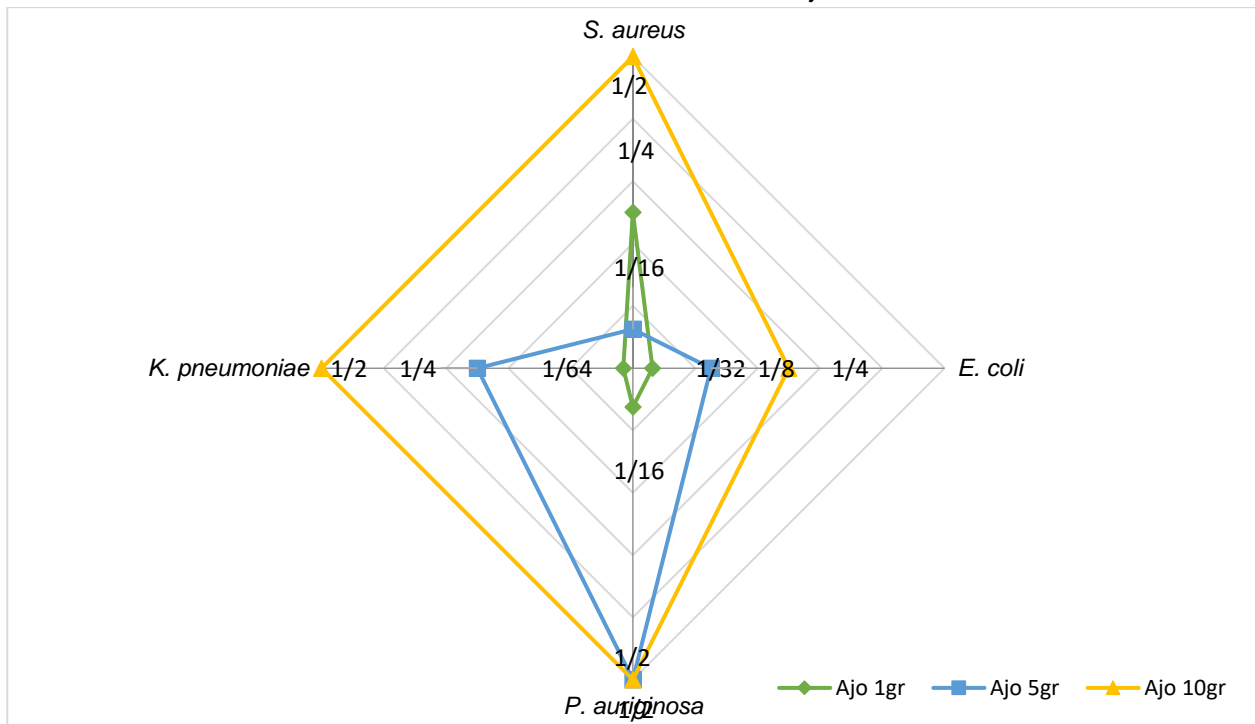
Los resultados fueron satisfactorios según las técnicas utilizadas en este estudio, donde se pudo observar la concentración de 1g, 5g y 10 gramos, las cuales presentaron

un patrón de sensibilidad variable según la cepa trabajada y se puede caracterizar que las cepas incluso resistentes a los antibióticos mostraron extractos de sensibilidad, pudiendo afirmar que hubo acción antimicrobiana, según las siguientes tablas podemos verificar la comparación de las tres técnicas para cada extracto investigado.

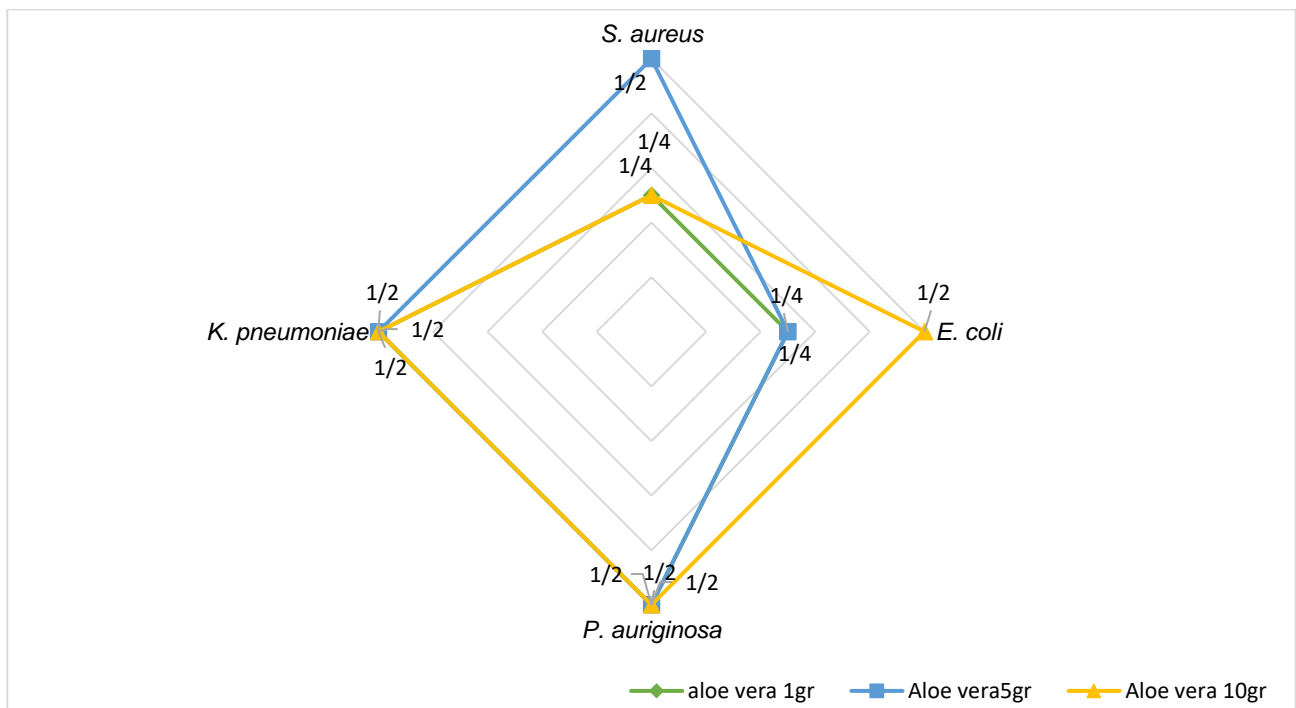
Tabla 1. Resultados del antibiograma.

Antibiótico	<i>S.aureus</i>	<i>E. coli</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>K. pneumoniae</i>
SBA	R	S	R	S
RIF	R	S	R	S
VAN	R	S	R	R
CLI	R	R	R	R
PEN	R	R	R	R
GEN	S	S	S	S
AMP	R	S	R	R
OXA	R	R	R	R
ERI	S	S	S	S
CFE	R	S	R	R
AZI	S	S	S	S
AMC	R	S	R	S
BAC	R	R	R	R
CIP	S	S	S	R
CFL	R	S	R	R
CLO	S	S	S	S

Fuente: Autoría propia. Leyenda: SBA (Sulbactam+Ampicilina), RIF (Rifampicina), VAN (Vancomicina), CLI(Clindamicina), PEN (Penicilina G), GEN (Gentamicina), AMP (Ampicilina), OXA (Oxacilina), ERI (Eritromicina), CFE (Cefalexina), AZI (Azitromicina), AMC (Acido Clavulámico+Amoxicilina), BAC (Bacitracina), CIP (Ciprofloxacina), CFL (Cefalotina), CLO(Cloranfenicol)

Gráfico 1. Concentración mínima inhibitoria del Extracto de Ajo.

Fuente: Autoría propia. Leyenda: Verde – Ajo 1g, Azul – Ajo 5g, Amarillo – Ajo

Gráfico 2. Concentración mínima inhibitoria del Extracto Hidroalcohólico de Aloe Vera

Fuente: Autoría propia.

El extracto de ajo demostró alta eficacia bactericida para una concentración de 10 gramos. Sin embargo, a concentraciones de 5 gramos presentó una buena acción bactericida, además de la concentración de 1 gramo presentó baja acción bactericida y una buena acción bacteriostática. Podemos comprobar con el presente resultado que la acción del extracto hidroalcohólico de ajo tiene una excelente acción antibacteriana en base al resultado de las diluciones seriadas. Entre los microorganismos, la bacteria *E.coli* fue la que presentó menor sensibilidad al extracto de ajo en comparación con *S.aureus*, *P.aeruginosa* y *K. pneumoniae*, demostrando que tiene una ligera resistencia, lo que lleva a una amplia zona de posibilidad, lo cual puede ser nominal en el desarrollo de varios extractos para comprobar estas posibilidades, una de estas es la posible relación del ajo en la mayoría de los alimentos que elabora la población, ya que *E.coli* está presente en el Tracto Gastrointestinal (TGI), la bacteria está en contacto con un porcentaje de concentración de ajo con el uso diario.(16)

Como se observó en los resultados presentados, se pudo verificar que el extracto

de Aloe vera en sus diferentes concentraciones, provocó una respuesta de alta sensibilidad a *Klebsiela pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa*, provocando una acción de menor sensibilidad en *E.coli* y *S.aureus*. de la concentración, ya que la bacteria *e.coli* mostró una alta sensibilidad a una concentración de 10 gramos y *S.aureus* a una concentración de 5 gramos, demostrando que la concentración es variable para la formación del patrón de sensibilidad de cada cepa de microorganismo utilizada en este estudio.

Tras comparar los resultados presentados con las diferentes técnicas abordadas en este estudio, se puede obtener una valoración positiva tal y como se muestra en las siguientes tablas, que están separadas según los extractos elaborados.

Tabla 2.

UNIDAD FORMADORA DE COLONIA - UFC				
Concentración	<i>S.aureus</i>	<i>E.coli</i>	<i>P.aeruginosa</i>	<i>K.pneumoniae</i>
Ajo 1g	$2,7 \times 10^{-2}$ UFC/ml	$6,05 \times 10^{-5}$ UFC/ml	$1,95 \times 10^{-4}$ UFC/ml	$3,65 \times 10^{-6}$ UFC/ml
Aloe 1g	$3,3 \times 10^{-2}$ UFC/ml	$5,34 \times 10^{-6}$ UFC/ml	$1,05 \times 10^{-5}$ UFC/ml	$4,50 \times 10^{-3}$ UFC/ml
Ajo 5g	$6,9 \times 10^{-4}$ UFC/ml	$5,7 \times 10^{-3}$ UFC/ml	$5,35 \times 10^{-2}$ UFC/ml	$5,2 \times 10^{-2}$ UFC/ml
Aloe 5g	$5,6 \times 10^{-4}$ UFC/ml	$7,5 \times 10^{-3}$ UFC/ml	$6,4 \times 10^{-6}$ UFC/ml	$5,8 \times 10^{-3}$ UFC/ml
Ajo 10g	$5,35 \times 10^{-4}$ UFC/ml	$4,05 \times 10^{-2}$ UFC/ml	$2,5 \times 10^{-1}$ UFC/ml	$5,9 \times 10^{-2}$ UFC/ml
Aloe 10g	$5,9 \times 10^{-4}$ UFC/ml	$6,01 \times 10^{-2}$ UFC/ml	$1,3 \times 10^{-7}$ UFC/ml	$4,6 \times 10^{-2}$ UFC/ml

Fuente: Autoría propia.

Tabla 3.

Extracto de Ajo		<i>S.aureus</i>	<i>E.coli</i>	<i>P.auriginosa</i>	<i>K.pneumoniae</i>
1g	CIM	1/4	1/32	1/16	1/64
	Halo	03mm	08mm	08mm	08mm
	UFC	2,7x10 ⁻² UFC/ml	6,05x10 ⁻⁵ UFC/ml	1,95x10 ⁻⁴ UFC/ml	3,65x10 ⁻⁶ UFC/ml
5g	CIM	1/16	1/8	1/2	1/4
	Halo	07mm	08mm	0	08mm
	UFC	6,9x10 ⁻⁴ UFC/ml	5,7x10 ⁻³ UFC/ml	5,35x10 ⁻² UFC/ml	5,2x10 ⁻² UFC/ml
10g	CIM	1/2	1/4	1/2	1/2
	Halo	0	11mm	0	12mm
	UFC	5,35x10 ⁻⁴ UFC/ml	4,05x10 ⁻² UFC/ml	2,5x10 ⁻¹ UFC/ml	5,9x10 ⁻² UFC/ml

Fuente: Autoría propia.

Tabla 4.

Extracto de Aloe vera		<i>S.aureus</i>	<i>E.coli</i>	<i>P.auriginosa</i>	<i>K.pneumoniae</i>
1g	CIM	1/4	1/4	1/2	1/2
	Halo	03mm	08mm	0	08mm
	UFC	3,3x10 ⁻² UFC/ml	5,34x10 ⁻⁶ UFC/ml	1,05x10 ⁻⁵ UFC/ml	4,50x10 ⁻³ UFC/ml
5g	CIM	1/2	1/4	1/2	1/2
	Halo	01mm	09mm	0	07mm
	UFC	5,6x10 ⁻⁴ UFC/ml	7,5x10 ⁻³ UFC/ml	6,4x10 ⁻⁶ UFC/ml	5,8x10 ⁻³ UFC/ml
10g	CIM	1/4	1/2	1/2	1/2
	Halo	0	12mm	0	10mm
	UFC	5,9x10 ⁻⁴ UFC/ml	6,01x10 ⁻² UFC/ml	1,3x10 ⁻⁷ UFC/ml	4,6x10 ⁻² UFC/ml

Fuente: Autoría propia.

Conclusión

Con los presentes resultados se puede concluir que los extractos mostraron una excelente acción antibacteriana para la dilución 1:2, para las cuatro cepas utilizadas en la investigación, resultando así en la comprobación de los estudios previos, demostrando la eficacia de las muestras en distintas concentraciones.

A partir de este estudio, se puede incentivar el incremento y uso de extractos y principios bioactivos de plantas en la industria farmacéutica, generando un reposicionamiento de estos principios con acción antimicrobiana ya probada por diferentes metodologías y autores, destacando también la facilidad en la obtención de la materia prima y el costo, resultando en productos con manufacturas más simples y con costos más atractivos.

Con esta comparación se puede

analizar que, independientemente del extracto, se obtuvieron resultados positivos para las tres concentraciones realizadas, comprobando que la forma de preparación del mismo mostró una respuesta positiva frente a las cepas trabajadas.

Referencias

- (1) Sidrônio, M. G. S. (2020). Reposicionamento de fármacos para o tratamento da tuberculose: avaliação da atividade antimicrobiana de compostos antimaláricos.
- 2- Silva, G. C. D. (2015). Estratégias em reposicionamento de fármacos.
- 3- Milani, Helena & Teixeira, Adriana & Sousa, Elizabeth & Abreu, Valdemir & Ninahuan, 1 Maria. (2016). Avaliação da atividade antimicrobiana in vitro do alho (*Allium sativum*) in natura. Acta Scientiae Biological Research. 1. 47-58.

- 10.19141/2526-169X/actascientiae.v1.n1.p47-58
- 4- Apolinário, A. C., Monteiro, M. M. O., Pachú, C. O., & Dantas, I. C. (2008). *Allium sativum* L. como agente terapêutico para diversas patologias: uma revisão. *Revista de Biologia e Farmácia*, 3(1)
- 5- de Medeiros Felix, A. L., Medeiros, I. L., & de Medeiros, F. D. (2018). *Allium Sativum*: uma nova abordagem frente a resistência microbiana-uma revisão. *Brazilian Journal of Health Review*, 1(1), 201-207.
- 6- Bistriche Giuntini, E., Lajolo, F. M., & Wenzel de Menezes, E. (2006). Tabela Brasileira de Composição de Alimentos TBCA-USP (Versões 3 e 4) no contexto internacional. *Archivos Latinoamericanos de Nutrición*, 56(4), 366-374
- 7- Pinilla, C. M. B. (2020). Estudo da estabilidade em longo prazo e aplicação de nanolipossomas contendo nisina e extrato de alho
- 8- de Arruda Milani, H. L., Teixeira, A. X. V., de Sousa, E. C., de Abreu, V. A., & Ninahuaman, M. F. M. L. (2016). Avaliação da atividade antimicrobiana in vitro do alho (*Allium sativum*) in natura. *Acta Scientiae Biological Research*, 1(1), 47-58.
- 9- Pinto, J. V. T. (2012). Estudo da velocidade de difusão da aloína em meio aquoso e em membrana de celulose bacteriana.
- 10- Lopes, Milca Martins. Plantas Medicinais do SUS: espécimes comuns da região de Bauru-sp / Milca Martins Lopes 2015.
- 11- Lacerda, G. E. (2016). Composição química, fitoquímica e dosagem de metais pesados das cascas das folhas secas e do gel liofilizado de Aloe Vera cultivadas em hortas comunitárias da cidade de Palmas, Tocantins.
- 12- Vega G Antonio, Ampuero C Nevenka, Díaz N Luis, Lemus M Roberto. Aloe vera (*aloe barbadensis miller*) as a component of functional foods. *Rev. chil. nutr.* [Internet]. 2005 Dic [citado 2022 Ago 01]; 32(3): 208-214. Disponible en:75182005000300005&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75182005000300005>
- 13- Grosso, E. de S. B, Ana, P. L. L, Ferreira, G., Andrade, M. C., & Oliveira, A. P. (2013). Efeito antimicrobiano do alho (*allium sativum*) sobre cepas de *staphylococcus aureus* e *escherichia coli* isoladas de pacientes de um hospital escola do Sul de Minas. 13º Congresso Nacional de Iniciação Científica, 1, 7
- 14- EL-mahmood, M. A. (2009). Efficacy of crude extracts of garlic (*Allium sativum* Linn.) against nosocomial *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* and *Pseudomonas aeruginosa*. *Journal of Medicinal Plants Research*, 3(4), 179-185.
- 14- Dias, J. L., Lacerda, G. E., Cabral, J. B., Moreira, J. F., Dias, T., & do Nascimento, G. N. L. (2018). Propriedade antimicrobiana e potencial citotóxico in vitro do gel de Aloe vera: uma discussão sobre o uso em queimaduras. *Scientia Plena*, 14(4).
- 15 - Haluch, S. M., Schellin, L. M., Pan, V. X. X. C., de Oliveira Alves, A. L., dos Santos, M. C., Chemin, A. P., ... & Staichok, C. (2020). Prospecção de novos antimicrobianos e bactericidas frente a microrganismos de interesse de saúde pública. *Brazilian Journal of Animal and Environmental Research*, 3(4), 3630-3652.
- 16- Emori, T. G., & Gaynes, R. P. (1993). An overview of nosocomial infections, including the role of the microbiology laboratory. *Clinical microbiology reviews*, 6(4), 428-442.
- 17 - Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). (2007). Antimicrobianos: bases teóricas e uso clínico. https://www.anvisa.gov.br/servicos/controle/rede_rm/cursos/rm_controle/opas_web/modulo1/conceitos.htm#

- ⊙ El trabajo no recibió financiamiento.
- ⊙ Los autores declaran no tener conflictos de interés.
- ⊙ Correspondencias pueden encaminarse al correo electrónico del autor o del equipo editorial.

Evaluación de la Actividad Antibacteriana In Vitro de los Aceites de Cannabis Indica y Cannabis Híbrida Frente a Cepas de Microorganismos

Evaluation Of The In Vitro Antibacterial Activity Of Cannabis Indica And Cannabis Hybrid Oils Against Strains Of Microorganisms

Thiago Jacobi Pacheco
Maria Helena Gauto Lesme
Geovani Duarte Meireles

Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Central del Paraguay
Pedro Juan Caballero, Amambay, Paraguay

Resumen

Debido al gran aumento de los factores de resistencia a los medicamentos en relación con sus acciones terapéuticas, la etnofarmacología aborda una nueva perspectiva para un reposicionamiento de compuestos. El *Cannabis* tiene una rica composición con aproximadamente 560 compuestos, donde se destaca algunas subespecies como *Cannabis sativa*, *Cannabis indica* y *Cannabis ruderalis* agregado al *Cannabis híbrido* lo que dio como resultado la mezcla genética de indica y sativa. La presente investigación es un estudio experimental descriptivo realizado *in vitro*, cuyos resultados han sido demostrados cuantitativamente. Los microorganismos utilizados en el estudio fueron los siguientes: *S. aureus* - ATCC 25923, *K.pneumoniae* - ATCC 700603, *E.coli* - ATCC 25922, *P.aeruginosa* - ATCC 27853. En base a los datos obtenidos, se puede concluir que los aceites de *Cannabis* utilizados han mostrado un potencial antimicrobiano en tres de las cuatro cepas de bacterias estudiadas en la investigación, mientras que *P. auriginosa* no presentó ninguna alteración en presencia de ambos aceites.

Palabras claves: *Cannabis sativa*, *Cannabis indica*, *Cannabis híbrido*

Abstract

Due to the great increase in drug resistance factors in relation to their therapeutic actions, ethnopharmacology addresses a new perspective for a repositioning of compounds. Cannabis has a rich composition with approximately 560 compounds, we can highlight some subspecies such as *Cannabis sativa*, *Cannabis indica* and *Cannabis ruderalis*, adding to the hybrid Cannabis, which resulted in the genetic mixture of indica and sativa. The present investigation is a descriptive experimental study carried out *in vitro* and quantitatively demonstrated the results. The microorganisms used in the study were the following: *S. aureus* - ATCC 25923, *K.pneumoniae* - ATCC 700603, *E.coli* - ATCC 25922, *P.aeruginosa* - ATCC 27853. Based on the data obtained, we can conclude that the oils of Cannabis used in this study showed an antimicrobial potential in three of the four strains of bacteria studied in the investigation, while *P. auriginosa* did not present any alteration in the presence of both oils

Keywords: *Cannabis sativa*, *Cannabis indica*, Hybrid Cannabis

Introducción

Debido al creciente aumento de la resistencia a los medicamentos y la escasez de opciones terapéuticas efectivas, la etnofarmacología ha surgido como una nueva perspectiva para el reposicionamiento de compuestos en el tratamiento de diversas enfermedades, especialmente en el caso de los antimicrobianos (1)(2).

El cannabis, popularmente conocido como marihuana, se convierte en un tema controvertido debido a la falta de legislación sobre su consumo. La planta posee una composición rica, con aproximadamente 560 compuestos, de los cuales 144 son catalogados como cannabinoides, 200 son terpenoides y presenta una concentración significativa de flavonoides (3).

Entre los compuestos cannabinoides, destacan cuatro: el Δ -9-tetrahidrocannabinol (Δ 9-THC), el Δ -8-tetrahidrocannabinol (Δ 8-THC), el canabino (CBN) y el cannabidiol (CBD). La concentración de estos compuestos varía dependiendo de la parte de la planta estudiada, pero en general están compuestos por tres anillos: un ciclohexano, un tetrahidropirano y un benceno, generando una estructura de aproximadamente 21 átomos de carbono (4).

El aceite de cannabis, obtenido a través de la extracción de la resina, es rico en Δ 9-THC, con una concentración superior al 50%, y posee una alta acción psicoactiva debido a su naturaleza lipofílica amorfa, lo que facilita su absorción en el organismo según la vía de administración. Por otro lado, el CBD, el segundo compuesto más abundante y conocido, no tiene efectos psicoactivos, pero se ha descrito ampliamente su acción neuroprotectora, así como su efecto anticonvulsivante, antiinflamatorio y su acción directa sobre el sistema inmunológico (4).

Los estudios sobre los efectos del cannabis en el organismo se iniciaron en la década de 1960 para comprender los mecanismos de acción de los cannabinoides. Se identificaron dos tipos de receptores, CB1 (localizados en el sistema nervioso central) y

CB2 (presentes en el sistema periférico), y se descubrieron cannabinoides endógenos similares al Δ 9-THC, que interactúan con las células de manera similar a una "llave y cerradura". Uno de los cannabinoides endógenos de interés fue la anandamida. Estos descubrimientos fueron fundamentales para aceptar el uso de compuestos cannabinoides en la investigación de diferentes tratamientos según sus acciones (5).

El cannabis es actualmente la droga ilícita más consumida en el mundo y puede generar dependencia. Entre las especies de cannabis se destacan *Cannabis sativa*, *Cannabis indica* y *Cannabis ruderalis*, además de los híbridos resultantes de la mezcla genética de indica y sativa, lo que da como resultado una composición química indeterminada (4)(5).

Con el objetivo de realizar una investigación más profunda sobre la acción del cannabis, este estudio se centra en observar la acción antimicrobiana de los aceites de cannabis frente a cuatro cepas de bacterias, con el fin de describir su acción bactericida y bacteriostática.

Fundamento Teórico

Según informan en sus estudios Appendino *et al* (2008), y Sionov & Steinberg (2022), el uso medicinal del *Cannabis* está registrado principalmente por el Emperador Chino Shen Nung considerado "El Padre de la Medicina China" quien lo utilizó para dolores reumáticos, estreñimiento, trastornos ginecológicos entre otros y los mismos investigadores encontraron acción *Cannabis Sativa* contra las siguientes cepas de microorganismos: *Bacillus subtilis*, *Proteus vulgaris*, *Aspergillus niger*, *Candida albicans*, *Escherichia coli* y *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Helicobacter pylori*, *Staphylococcus aureus*, *Listeria monocytogenes*.(3)(8)

Ali y colaboradores presentan en su estudio la acción antimicrobiana de la *Cannabis Sativa* contra bacterias Gram positivas (*Bacillus subtilis*, *Staphylococcus*

aureus) y Gram negativas (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*) además de un hongo filamentoso (*Aspergillus niger*) y una cepa de candida (*Candida albicans*), cuya mejor acción bactericida fue contra el *Bacillus subtilis* y una moderada acción contra el *Staphylococcus aureus*, ya contra los hongos no presentaron ninguna acción.(9)

Isahq et al (2015) demostraron en su investigación la acción del aceite de Cannabis Indica frente a las siguientes cepas: *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Proteus mirabilis*, todos ellos sensibles a la presencia del aceite, demostrando una acción bactericida del Cannabis Indica (8).

En un estudio realizado en 2020 se verificó la acción antimicrobiana del CBD frente a cepas clínicamente importantes de bacterias Gram positivas y Gram negativas, siendo observado una acción totalmente eficaz contra *S. aureus* e *Staphylococcus epidermidis*, presentando una teoría de correlación de la pared celular a una acción de compuesta visto que las Gram negativas *Escherichia coli* y *Pseudomonas aeruginosa* tienen una camada delgada de peptidoglicano frente a las Gram positivas. (10)

Metodología

La presente investigación es un estudio experimental descriptivo realizado *in vitro*, cuyos resultados han sido demostrados cuantitativamente. La misma fue realizada en el laboratorio de Microbiología de la Universidad Central del Paraguay.

Los aceites fueron probados contra los microorganismos utilizados en el estudio *S. aureus* - ATCC 25923, *K.pneumoniae* - ATCC 700603, *E.coli* - ATCC 25922, *P.aeruginosa* - ATCC 27853, todos del Laboratorio de Microbiología de la Universidad Central del Paraguay.

Los aceites de *Cannabis Indica* y *Cannabis Hibrida* han sido obtenidos por donación de un médico paraguayo para los fines de este estudio, no aportando

información sobre la forma de extracción del aceite. La concentración contiene los siguientes compuestos: Aceite de *Cannabis Indica* THC 90.7% y CBD 0.28% y, aceite de *Cannabis Hibrida* THC 90.8% y CBD 0.29%.

La técnica utilizada es denominada Concentración Inhibitoria Mínima (MIC, por sus siglas en inglés) mediante una dilución seriada según lo establece el protocolo CLSI M100-s26 2012, las diluciones han sido desde una relación de 1:1 hasta una relación de 1:2048 (11).

Además, se empleó la técnica de Disco de Difusión utilizando 10 µL de cada aceite esencial, que se colocaron en discos de papel filtro, dejándolos en reposo por 24 horas en un frasco estéril. Posteriormente, los discos fueron aplicados siguiendo la técnica de difusión de disco y realizándose la interpretación a las 24 horas de la inoculación. Durante todo este período, se mantuvo la muestra en una estufa a 35°C ±2.

Resultados

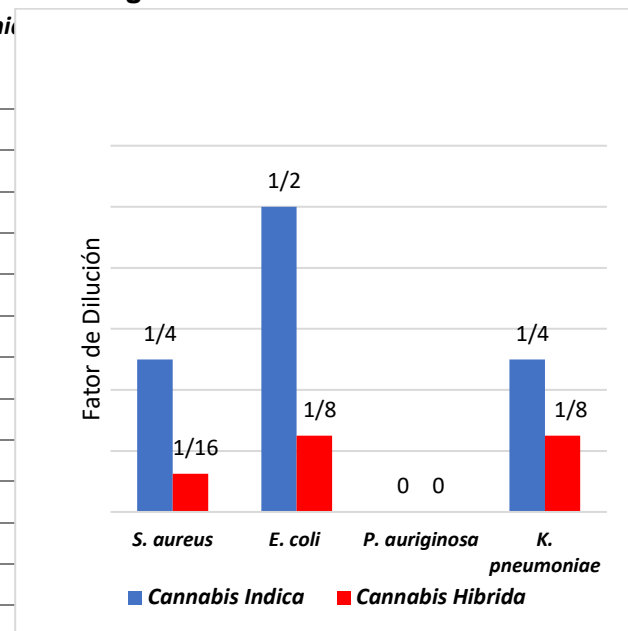
Entre los microorganismos estudiados en esta investigación, todos presentaron resistencia a tres clases de antibióticos, como se muestra en la tabla 1. Los Betalactámicos, Lincosamidas y Péptidos actúan como inhibidores de la síntesis de la pared celular y de la síntesis proteica. Por otro lado, el *S. aureus* y la *P. aeruginosa* también mostraron resistencia a la Rifampicina, la cual tiene como mecanismo de acción inhibir la síntesis de ácidos nucleicos. Además, la *K. pneumoniae* presentó resistencia a las Quinolonas, además de las mencionadas anteriormente, también actúan como inhibidores de la síntesis de ácidos nucleicos. (12)

Tabla 01 Relación de microorganismos frente a los antibióticos.

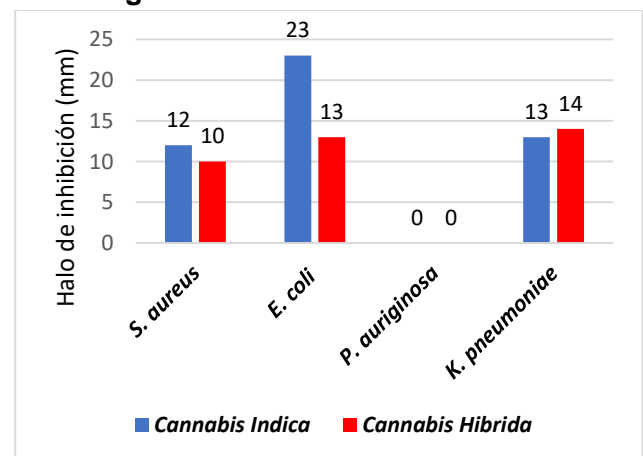
Antibiótico	<i>S.aureus</i>	<i>E. coli</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>K. pneumoniae</i>
SBA	R	S	R	S
RIF	R	S	R	S
VAN	R	S	R	R
CLI	R	R	R	R
PEN	R	R	R	R
GEN	S	S	S	S
AMP	R	S	R	R
OXA	R	R	R	R
ERI	S	S	S	S
CFE	R	S	R	R
AZI	S	S	S	S
AMC	R	S	R	S
BAC	R	R	R	R
CIP	S	S	S	R
CFL	R	S	R	R
CLO	S	S	S	S

Leyenda: SBA(Sulbactam+Ampicilina), RIF(Rifampicina), VAN(Vancomicina), CLI(Clindamicina), PEN(Penicilina G), GEN(Gentamicina), AMP(Ampicilina), OXA(Oxacilina), ERI(Eritromicina), CFE(Cefalexina), AZI(Azitromicina), AMC(Ácido Clavulánico+Amoxicilina), BAC(Bacitracina), CIP(Ciprofloxacina), CFL(Cefalotina), CLO(Cloranfenicol).

Como se mencionó anteriormente, se pueden observar los mecanismos de acción de los antibióticos de cinco formas diferentes, abarcando todas las clases de antibióticos, lo que permite elucidar todas las acciones probadas en este estudio de acuerdo con su sensibilidad y resistencia. (12)

Gráfico 1: Comparativo de las concentraciones frente a los microorganismos.

Fuente: Autoría propia.

Gráfico 2: Comparativo del halo de inhibición de crecimiento de los microorganismos.

Fuente: Autoría propia.

El *S. aureus* mostró resistencia a seis tipos de antibióticos, incluyendo penicilinas, cefalosporinas de primera generación, rifampicina, lincosamidas, glucopeptídicos y polipéptidos. Sin embargo, presentó una alta sensibilidad a los aceites de cannabis probados. Se observó que con la presencia del aceite de cannabis indica, se obtuvo un halo de sensibilidad de 12 mm en la técnica de difusión en disco, y se observó un patrón de

dilución en la Concentración Inhibitoria Mínima (CIM) de 1/4, lo que indica una importante acción bactericida y bacteriostática contra este patógeno. Por otro lado, con el aceite de cannabis híbrida, se obtuvo un halo de 10 mm y una CIM de 1/16, lo que demuestra que, entre los dos aceites de cannabis, el de cannabis indica presenta una mejor acción antimicrobiana frente a este patógeno en comparación con el de cannabis híbrida.

La *E. coli* mostró resistencia a tres tipos de antibióticos, incluyendo penicilinas, lincosamidas y polipéptidos. En cuanto a su respuesta in vivo frente a la acción de los aceites de cannabis, se observó que es más sensible a la Cannabis Indica que a Cannabis Híbrida. Esto se evidencia en los resultados de la CIM y la difusión en disco, donde el Cannabis Indica mostró una dilución de 1/2 y un halo de 23 mm, mientras que el Cannabis Híbrida presentó una dilución de 1/8 y un halo de 13 mm.

La *P. aeruginosa* mostró resistencia a seis tipos de antibióticos, incluyendo penicilinas, cefalosporinas de primera generación, rifampicina, lincosamidas, glucopeptídicos y polipéptidos. No mostró sensibilidad alguna a los aceites de cannabis, ya sea indica o híbrida, lo que indica un patrón de resistencia a todos los compuestos de los aceites probados, caracterizando a esta cepa como resistente, tanto a la Cannabis Indica como a Cannabis Híbrida.

La *K. pneumoniae* mostró resistencia a seis tipos de antibióticos, incluyendo penicilinas, cefalosporinas de primera generación, quinolonas, lincosamidas, glucopeptídicos y polipéptidos. Sin embargo, presentó una sensibilidad considerable a los aceites de cannabis probados en este estudio. Al interpretar las técnicas utilizadas, se observó que el Cannabis Indica mostró un patrón de dilución de 1/4 en la CIM, mientras que el Cannabis Híbrida mostró una dilución de 1/8. En la técnica de difusión en disco, el Cannabis Híbrida mostró un halo de 14 mm, mientras que el Cannabis Indica mostró uno de 13 mm. En general, el Cannabis Indica

presentó una mejor respuesta in vivo frente a la *K. pneumoniae*.

Después de realizar una comparación de los resultados, se puede concluir que los aceites de cannabis demuestran una acción antimicrobiana positiva, como se muestra en la tabla 2, que realiza una comparación de las técnicas utilizadas en el estudio.

Tabla 02: Relación de los Aceites de Cannabis con la concentración inhibitoria mínima (CIM), el halo y de la Unidad formadora de colonia (UFC), frente a los microorganismos.

Aceite de Cannabis		<i>S.aureus</i>	<i>E.coli</i>	<i>K.pneumoniae</i>
Cannabis Indica	CIM	1/4	1/8	1/4
	Halo	12mm	23mm	13mm
	UFC	2,7x10 ⁻² UFC/ml	4,12x10 ⁻⁵ UFC/ml	2,65x10 ⁻⁷ UFC/ml
Cannabis Híbrida	CIM	1/16	1/2	1/8
	Halo	10mm	13mm	14mm
	UFC	2,5x10 ⁻² UFC/ml	1,7x10 ⁻⁴ UFC/ml	2,82x10 ⁻⁷ UFC/ml

Fuente: Autoría propia.

Conclusión

A partir de los datos obtenidos, se puede concluir que el aceite de cáñamo utilizado en este estudio posee potencial antibacteriano contra tres de las cuatro cepas bacterianas probadas, sin embargo, la *Pseudomonas aeruginosa* no mostró cambios en presencia de ninguno de los dos aceites, lo cual indica que no fue eficaz para controlar esta cepa en particular.

Estos hallazgos apuntan a la necesidad de realizar más investigaciones sobre la eficacia y la utilidad de los efectos antimicrobianos de los aceites y extractos de cáñamo. Existe una gran demanda de investigación sobre el uso del cannabis en el tratamiento de trastornos neurológicos, por lo que se necesita más investigación para comprender mejor el potencial terapéutico de estos productos en microbiología y su aplicación clínica.

Referencias

- 1-Silva, GCD (2015). Estrategias de reposicionamiento de fármacos. <http://hdl.handle.net/10183/183767>
- 2-Albuquerque, UPD y Hanazaki, N. (2006). Investigación etnodirigida sobre el descubrimiento de nuevos fármacos de interés médico y farmacéutico: debilidades y perspectivas. *Revista Brasileña de Farmacognosia*, 16, 678-689. <https://doi.org/10.1590/S0102-695X2006000500015>
- 3- Feldman, M., Gati, I., Sionov, R. V., Sahar-Helft, S., Friedman, M., & Steinberg, D. (2022). Potential Combinatory Effect of Cannabidiol and Triclosan Incorporated into Sustained Release Delivery System against Oral Candidiasis. *Pharmaceutics*, 14(8), 1624. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14081624>
- 4- Piedra, C. N., Arenas, G. M., García, I. M., Garduño, B. F., & de León, I. D. L. P. (2009). La marihuana y el sistema endocanabinoide: De sus efectos recreativos a la terapéutica. *Revista Biomédica*, 20(2), 128-153. <https://www.medigraphic.com/pdfs/revbio/bio-2009/bio092f.pdf>
- 5- Zuurman, L., Ippel, A. E., Moin, E., & Van Gerven, J. M. (2009). Biomarkers for the effects of cannabis and THC in healthy volunteers. *British journal of clinical pharmacology*, 67(1), 5-21. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2008.03329.x>
- 6- Isahq, MS, Afridi, MS, Ali, J., Hussain, MM, Ahmad, S. y Kanwal, F. (2015). Composición proximal, cribado fitoquímico, estudios GC-MS de cannabinoides biológicamente activos y actividades antimicrobianas de Cannabis indica. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*, 5(11), 897-902. [https://doi.org/10.1016/S2222-1808\(15\)60953-7](https://doi.org/10.1016/S2222-1808(15)60953-7)
- 7- de Abreu, M., Oliveira, T., Freitas, A., Stefenon, VM, & Doliveira, CB (2016). Análisis de relaciones filogenéticas entre cultivares de Cannabis sativa L. *Anales de la Exposición Internacional de Enseñanza, Investigación y Extensión*, 8(2). <https://periodicos.unipampa.edu.br/index.php/SIEPE/article/view/90671>
- 8- Appendino, G., Gibbons, S., Giana, A., Pagani, A., Grassi, G., Stavri, M., ... & Rahman, MM (2008). Cannabinoides antibacterianos de Cannabis sativa: un estudio de estructura y actividad. *Revista de productos naturales*, 71(8), 1427-1430. <https://doi.org/10.1021/np8002673>
- 9- Ali, E. M., Almagboul, A. Z., Khogali, S. M., & Gergeir, U. M. (2012). Antimicrobial activity of Cannabis sativa L. <http://dx.doi.org/10.4236/cm.2012.31010>
- 10- Martinenghi, L. D., Jønsson, R., Lund, T., & Jenssen, H. (2020). Isolation, purification, and antimicrobial characterization of cannabidiolic acid and cannabidiol from Cannabis sativa L. *Biomolecules*, 10(6), 900. <https://doi.org/10.3390/biom10060900>
- 11- Pinto, TDJA, Kaneko, TM y Pinto, AF (2015). Control de calidad biológico de productos farmacéuticos, afines y cosméticos. <https://repositorio.usp.br/item/002687209>
- 12- Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). (2007). Antimicrobianos: bases teóricas e uso clínico. https://www.anvisa.gov.br/servicos/contr/ole/rede_rm/cursos/rm_controle/opas_web/modulo1/conceitos.htm

- ⊙ El trabajo no recibió financiamiento.
- ⊙ Los autores declaran no tener conflictos de interés.
- ⊙ Correspondencias pueden encaminarse al correo electrónico del autor o del equipo editorial.

Mapeo de Motivos de Consulta en las acciones de Atención Médica Básica de la Coordinación de Extensión en Pedro Juan Caballero

Mapping Reasons for Consultation in the Basic Health Care actions of the University Extension Coordination in Pedro Juan Caballero

Marcia Mercedes Villa Alta

Grupo de Investigación en Epidemiología Médica, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Central del Paraguay, Pedro Juan Caballero, Amambay, Paraguay

Resumen

Este estudio presenta un análisis cuantitativo, descriptivo, observacional y transversal de las actividades de Atención Médica Básica realizadas durante 10 acciones de Extensión Universitaria entre los meses de agosto a noviembre del año 2022, en el Departamento de Amambay. Han sido atendidas 791 personas, 517 en Pedro Juan Caballero, 73 en Bella Vista Norte, 126 en Capitán Bado y 76 en Zanja Pytã, donde se han analizado los principales Motivos de Consulta por cada ciudad. Se destacaron 14 motivos de consulta que representa el 82,4% de todos los atendimientos. Los síntomas respiratorios como tos y estornudos corresponden al 29,1%. Los controles de hipertensión, diabetes y retornos de consulta sumaron 13,2%. Asimismo, al contabilizar todas las quejas de dolor (cabeza, garganta, espalda, pecho, abdomen, miembros) se evidencia que el 30,7% de los atendimientos correspondieron a dichos motivos. Los resultados reflejan datos importantes para la planificación de estrategias de acción en promoción de la salud y atención especializada en cada localidad, posibilitando mayor eficiencia en la elaboración de los proyectos de Extensión Universitaria realizados por la institución en cada microrregión.

Palabras clave: Atención médica, Extensión universitaria, Motivo de consulta, Amambay.

Abstract

This article presents a cross-sectional descriptive observational quantitative study based on the basic medical care activities carried out during 10 university outreach activities between August and November 2022, in the Department of Amambay. A total of 791 people were attended, 517 in Pedro Juan Caballero, 73 in Bella Vista Norte, 126 in Capitán Bado and 76 in Zanja Pytã, where the main reasons for consultation were analyzed for each city. Fourteen reasons for consultation were highlighted, representing 652 (82.4%) of all consultations. Respiratory symptoms such as coughing and sneezing totaled 110 and 120 (29.1%). In addition, the sum of all complaints of pain (head, throat, back, back, chest, abdomen, limbs) showed 243 consultations, corresponding to 30.7% of the patients (243). The results produce important data for the elaboration of action strategies for health promotion and specialized care in each locality, enabling greater efficiency in the planning of university extension projects carried out by the institution in each micro-region.

Keywords: Medical care, University extension, Reason for consultation, Amambay.

Introducción

Las Extensión, la Docencia y la Investigación son las tres funciones sustanciales de la Educación Superior y guardan una estrecha relación que con el

tiempo han avanzado hacia la consolidación de su importancia. (1)

Las atenciones médicas de la salud planificadas y ejecutadas por la Universidad Central del Paraguay, Filial Pedro Juan



Caballero, a través de su Coordinación de Extensión Universitaria y Vinculación con el Medio, proporcionan diversos datos demostrando la importancia de crear un Banco de Datos con las informaciones recabadas.

El análisis de los atendimientos realizados ha motivado la estructuración de las informaciones obtenidas para que la mencionada actividad evolucione y se constituya en fuente relevante de investigación para proyectos de salud, de tal modo, a tener una intervención en el desarrollo de la salud, cumpliendo con una función básica de la Extensión Universitaria.

Los objetivos de esta investigación son determinar el alcance social de las atenciones médicas básicas, identificar las características epidemiológicas de los barrios visitados y planificar actuaciones en consecuencia, buscando elevar la calidad de vida de los pobladores.

Marco Teórico

La Extensión Universitaria aparece en Inglaterra en la segunda mitad del Siglo XIX asociada a la idea de Educación Continuada que, a su vez, consiste en la idea de calificación constante del individuo, en este caso, en el campo académico. (1) En este sentido, en América Latina el concepto de Extensión aparece con Tünnermann en 1918, en lo que se llamó el Movimiento o la Reforma de Córdoba, él afirma que la extensión y la difusión cultural forman parte de las universidades en un proceso histórico dirigido a lograr una mayor apertura y democratización de las instituciones de educación superior. (2)

La extensión universitaria asume una función de práctica social en las casas de estudios superiores, ya que tiene como propósito el acto de educar. De igual forma, la extensión universitaria desempeña un papel transcendental en la construcción de los ciudadanos para el nuevo modelo de sociedad (3).

De la misma forma que los objetivos de la extensión es transformar a la

comunidad, impactando positivamente en la formación de los estudiantes en su proceso académico, brindando competencias necesarias para la construcción del conocimiento de forma innovada, crítica y con responsabilidad social. (4)

La atención de salud también ganó nuevos horizontes desde que el concepto de APS fue reinterpretado en 1978, redefinido en múltiples ocasiones, lo que ha generado confusión sobre su significado y en la práctica. Con miras a coordinar las labores futuras en materia de APS a nivel mundial, nacional y local, y a modo de orientación en su puesta en práctica, se ha elaborado una definición clara y sencilla. (5).

La promoción de salud es el eje central de la labor extensionista en las universidades, coadyuvando a elevar el nivel de conciencia y la capacidad de acción, tanto individual como colectiva, a través de sus proyectos en vertientes fundamentales como la comunidad universitaria y extrauniversitaria, con la identificación de las principales necesidades de salud (6).

La Organización Panamericana de la salud (OPS) destaca la importancia del censo demográfico en la mayoría de los países, siendo la fuente de datos más utilizado sobre características de la población, para la elaboración de indicadores y la planificación de intervenciones en el ámbito de la salud. Los datos demográficos son necesarios para calcular muchos de los indicadores relacionados con la salud (7)

En ese contexto, las instituciones de Educación Superior deben generar datos epidemiológicos y demográficos, a partir de las atenciones médicas de salud en las acciones, llegando al potencial estratégico de planificación de intervención en el ámbito de salud de la comunidad.

Materiales y Métodos

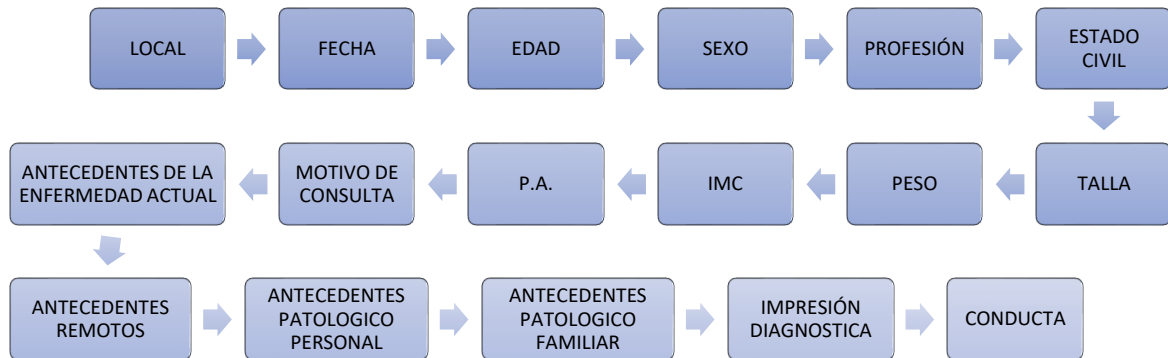
Este artículo se basa en una investigación cuantitativa realizada a algunas comunidades del Departamento de Amambay, Paraguay, entre las fechas 16/08/2022 hasta el 30/11/2022, periodo en

que fueron realizados 10 Atenciones Médicas Básicas.

Los datos han sido extraídos de los registros de las Fichas Clínicas escritas por profesionales médicos acompañados de sus estudiantes. Las Fichas Clínicas contienen

campos: Local, Fecha, Edad, Sexo, Peso, Talla, Estados Civil, Profesión, IMC, P.A, Motivo de Consulta, Alergias, Conducta, Impresión Diagnostica, Antecedentes Patológico Familiar y Antecedentes Patológico Personal.

Figura 1. Datos obtenidos y analizados de las Fichas Clínicas.



Fuente: Elaboración propia.

Los datos obtenidos en cada campo de la Ficha Clínica han sido cuantificados y tabulados según el número de atendimiento, fecha y localidad de la Atención Médica Básica, los campos no completados fueron considerados nulos para el estudio La frecuencia de aparición de datos fue sumada en número absoluto y después dirigida a la comparación entre localidades, motivo de consulta y perfiles sociodemográficos.

Específicamente se utilizó los datos Local, Fecha, Edad, Sexo y Motivo de Consulta, siendo considerada como muestra global (n) en la sumatoria de todos los pacientes atendidos, totalizando 791 personas. El estudio contó con la aprobación del Comité de Bioética en Investigación de la Universidad Central del Paraguay, vía el Dictamen N.º 13/2022.

Resultados

Han sido atendidas 791 personas en 10 atenciones realizadas durante el periodo

de agosto a noviembre del 2022, conforme la Tabla 1.

Pedro Juan Caballero, ciudad localizada en el noreste del Paraguay, capital del departamento de Amambay. Según Proyecciones del Instituto Nacional de Estadística (INE) para 2020, posee 122.190 habitantes. Es conocida como la terraza del país, debido a que está a casi 700 metros de altura sobre el nivel del mar. El nombre de la ciudad es en honor al Capitán Pedro Juan Caballero, líder de la gesta independentista del Paraguay. (8)

Capitán Bado, distrito del departamento de Amambay, ubicada a 110 km de Pedro Juan Caballero, esta ciudad fronteriza marca parte del límite entre Paraguay y Brasil, cuenta con 17.117 habitantes en total, de los cuales, 8.981 son varones y 8.136 mujeres, según proyecciones del último censo. En el área urbana hay 7.578 personas y en el área rural 9.539.(9)

Tabla 1. Cantidad de pacientes atendidos por localidad.

Ciudad	Localidad	Fecha	Cantidad de Atendimientos
Pedro Juan Caballero	Plaza Jardín Aurora.	21/08/2022	108
	Barrio Guarani.	08/09/2022	45
	Asentamiento San Miguel.	11/09/2022	116
	Asentamiento Pu'ã Pyahu.	25/09/2022	48
	Villa Guillermina.	08/10/2022	62
	Cerro Corá.	29/10/2022	95
	Asentamiento San Francisco.	26/11/2022	43
Capitán Bado	Colon y Oliva, San Miguel.	27/08/2022	126
Bella Vista Norte	Club Codiga.	29/11/2022	73
Zanja Pytã	Fortuna Guasu.	24/09/2022	75
Total de Atendimientos			791

Fuente: Elaboración propia.

Bella Vista Norte, ciudad ubicada en el departamento de Amambay, posee el mismo nombre que la ciudad de Bela_Vista, del lado brasileño, ambas separadas por el río Apa, cuenta con 10.267 habitantes en total, de los cuales, 5.179 son varones y 5.089 mujeres, según estimaciones del Instituto Nacional de Estadística (INE).(10)

Zanja Pytã, distrito del departamento de Amambay, Paraguay, distante a 16 km de Pedro Juan Caballero. Anteriormente, era parte del distrito de Pedro Juan Caballero, pero se desmembró de este en el año 2012. Se encuentra en la frontera con el Distrito de "Sanga Puitã" de la ciudad brasilera de Ponta Porã del estado de Mato Grosso del Sur.(11)

Identificadas las características y perfiles de las localidades, fueron analizados los principales Motivos de Consulta por ciudad.

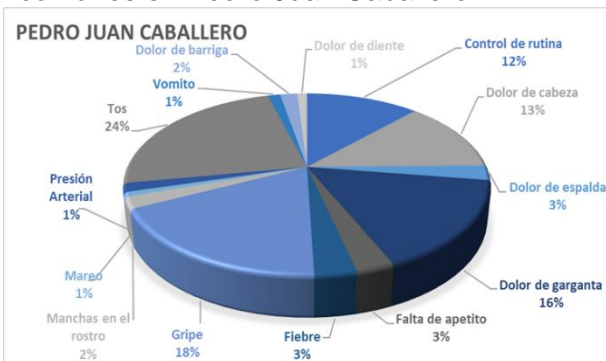
Tabla 2. Prevalencia de Sexo y Edad según rango de acuerdo con las localizaciones.

Fecha	21/08/2022	27/08/2022	08/09/2022	11/09/2022	24/09/2022	25/09/2022	08/10/2022	29/10/2022	26/11/2022	29/11/2022	Total	%
SEXO												
Femenino:	65	86	33	69	55	28	31	63	27	54	511	65%
Masculino:	43	40	12	47	20	20	31	32	16	19	280	35%
Total	108	126	45	116	75	48	62	95	43	73	791	100%
EDAD												
0-6 años:	39	28	5	41	12	14	21	33	19	18	230	29,08%
7-10 años:	19	20	15	28	9	7	14	15	5	7	139	17,57%
11-24 años:	7	14	5	12	13	5	4	9	8	2	79	9,99%
25-36 años:	12	17	5	13	9	6	12	21	6	9	110	13,91%
37-48 años:	5	19	5	9	11	5	5	7	1	12	79	9,99%
49-60 años:	11	11	9	7	6	6	4	4	2	12	72	9,10%
60> años:	15	17	1	6	15	5	2	6	2	13	82	10,37%
Total	108	126	45	116	75	48	62	95	43	73	791	100,00%

Fuente: Elaboración propia.

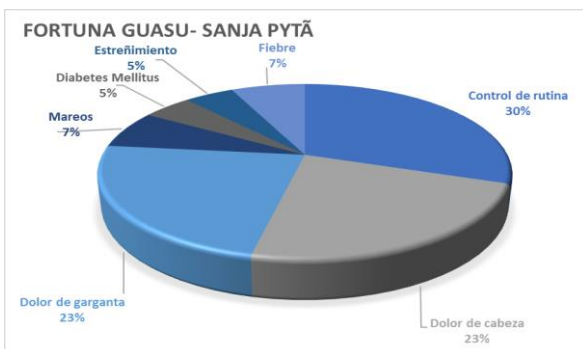
Han sido realizadas 7 (siete) Atenciones Médicas Básicas en distintas fechas entre el mes de agosto a noviembre del año 2022, en la ciudad de Pedro Juan Caballero: Barrio Jardín Aurora, Barrio Guaraní, Asentamiento San Miguel, Asentamiento Pu'ã Pyahu, Villa Guillermina, Cerro Corá, Asentamiento San Francisco, con un total de 517 personas atendidas, 316 del sexo femenino y 201 masculino, rango de edades más atendidos 0-6 años: 167 personas, 7-10 años: 83. El motivo de consulta más prevalente en estas actividades ha sido: tos 91(24%), gripe 70(18%), dolor de garganta 62 (16%), dolor de cabeza 49(13%), control de rutina 46 (12%), dolor de espalda 10 (3%), falta de apetito 11 (3%), fiebre 12 (3%), manchas en el rostro 8 (2%), dolor de barriga 7 (2%), dolor de diente 4 (1%), vómito 5 (1%), mareo 3 (1%).

Gráfico 1 – Motivos de consulta más comunes en Pedro Juan Caballero.



Fuente: Elaboración propia.

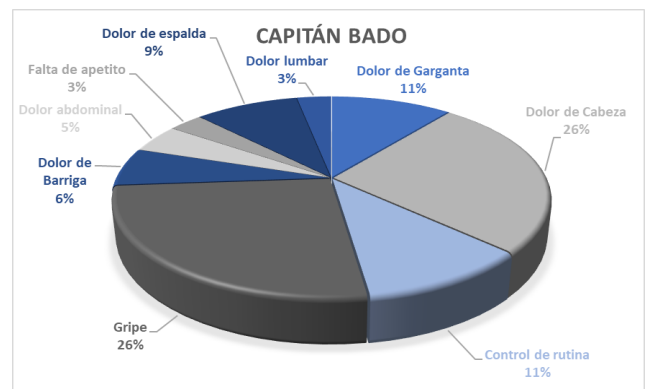
Gráfico 2. Motivos de consulta más comunes en Fortuna Guasu.



Fuente: Elaboración propia.

En la Ciudad de Capitán Bado, el día 27 de agosto del año 2022, ha sido realizado una Atención Médica Básica, con un total de 126 personas atendidas, de los cuales 86 del sexo femenino y 40 del sexo masculino, rango de edades más atendidos 0-6 años: 28, 7-10 años: 19. El motivo de consulta que más prevaleció fue dolor de cabeza 17 (26%), gripe 17 (26%), dolor de garganta 7 (11%), control de rutina 7 (11%), dolor de espalda 6 (9%), dolor de barriga 4 (6%), dolor abdominal 3 (5%), falta de apetito 2 (3%), dolor lumbar 2 (3%).

Gráfico 3 – Motivos de consulta más comunes en Capitán Bado.



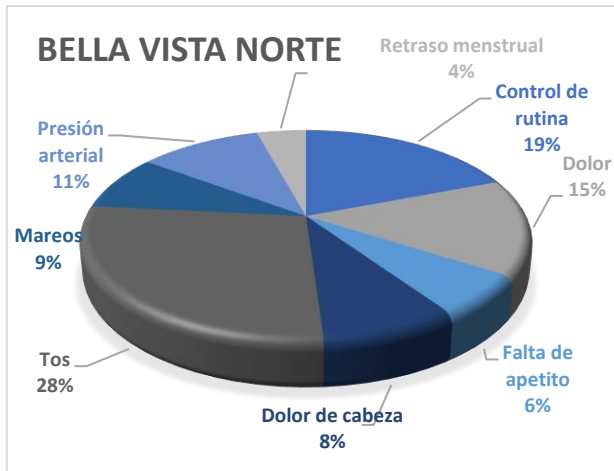
Fuente: Elaboración propia.

En la ciudad de Sanja Pytã, distrito de Fortuna Guasu, el día 24 de setiembre del año 2022, ha sido realizado una Atención Médica Básica, con un total de 75 personas atendidas, de los cuales 55 son del sexo femenino y 20 masculino, rango de edades más atendidos 11- 24 años:13, mayores de 60 años: 15. El motivo de consulta que más prevaleció fue control de rutina 13 (30%), dolor de cabeza 10 (23%), dolor de garganta 10 (23%), fiebre 3 (7%), mareos (7%), diabetes mellitus 2 (5%), estreñimiento 2 (5%).

En la ciudad de Bella Vista Norte, el día 29 de noviembre del año 2022, ha sido realizado una Atención Médica Básica, con un total de 73 personas atendidas, de los cuales 54 del sexo femenino y 19 masculino, rango de edades más atendidos 0-6 años: 18, mayores de 60 años:13. El motivo de

consulta que más prevaleció fue tos 13 (28%), control de rutina 9 (19%), dolor 7 (15%), presión arterial 5 (11%), mareos 4 (9%), dolor de cabeza 4 (8%), falta de apetito 3 (6%), retraso menstrual 2 (4%).

Gráfico 4 – Motivos de consulta más comunes en Bella Vista Norte.



Fuente: Elaboración propia.

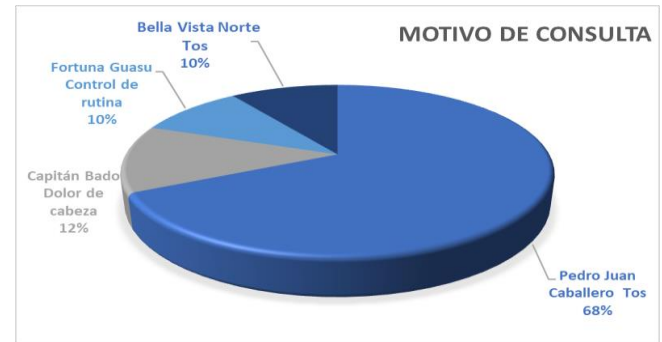
Durante los meses de agosto-noviembre del año 2022 han sido realizadas 4 Atenciones Médicas Básicas en el Departamento de Amambay, en donde el motivo de consulta más prevalente en la ciudad de Pedro Juan Caballero fue Tos 91(68%), Capitán Bado, dolor de cabeza 17(12%), Fortuna Guasu, control de rutina 13 (10%) y Bella Vista Norte, tos 13 (10%).

Discusión

Se ha evidenciado que de las 791 personas atendidas hubo predominancia del sexo femenino (65%) frente al masculino (35%). Las edades que más acudieron estaban entre jóvenes, menores de 0-24 años, representando el 448 (56,63%).

En referencia a los principales motivos de consulta, se observa que los síntomas respiratorios como tos y estornudo representan el 29,1% del total. Los controles de hipertensión, diabetes y retornos de consulta sumaron el 13,2%. Además, al sumar todas las quejas de dolor (de cabeza, garganta, espalda, pecho, abdomen, miembros se evidencia el 30,7%.

Gráfico 5 – Consolidado de motivos de consulta



Fuente: Elaboración propia.

Tabla 3. Análisis del motivo de consulta en porcentaje.

Motivo de consulta	Cantidad de pacientes	% del total de pacientes
Estornudo	120	15,2
Tos	110	13,9
Control de rutina	105	13,3
Dolor de cabeza	84	10,6
Dolor de garganta	68	8,6
Dolor abdominal	34	4,3
Dolor de espalda	30	3,8
Lesiones de piel	17	2,1
Mareo	16	2,0
Fiebre	15	1,9
Falta de apetito	15	1,9
Dolor en Miembros	15	1,9
Dolor en el pecho	12	1,5
Alergia	11	1,4

Fuente: Elaboración propia.

Teniendo en cuenta que los atendimientos en la ciudad de Pedro Juan Caballero, donde fueron atendidos (517) y Capitán Bado (126) personas, se llevaron a cabo durante los meses más fríos, cuando hay una mayor prevalencia de cuadros gripales, se puede observar que la cantidad de personas que consultan por tos (91), dolor de garganta (72) y cefalea (59) es significativa, ya que son síntomas característicos y es muy frecuente en los meses de agosto, setiembre, octubre y noviembre. Esos motivos de consulta pueden indicar la incidencia de enfermedades con

diversos niveles de severidad, neumonía, asma, exacerbación de EPOC, faringitis, faringoamigdalitis, tuberculosis. COVID-19. Estas enfermedades pueden evolucionar a cuadros graves ya que la ciudad no cuenta con un hospital de referencia.

Dado que la localidad de Fortuna Guasu se encuentra a una distancia sustancial del centro de la ciudad de Pedro Juan Caballero, se puede inferir que estas actividades se aprovechan para llevar a cabo el control rutinario de la población. En donde acudieron a la Atención Médica Básica (75) personas. Además, es importante destacar que la atención se llevó a cabo durante un mes de transición, entre el invierno y la primavera. Fortuna Guasu comprende una zona rural con un flujo bajo de personas ajena a la comunidad, el que puede explicar la casi inexistencia de síndromes respiratorios virales transmisibles, por lo cual, las personas llegan a la atención para el control de los signos vitales como por ejemplo el control de la glucemia, presión arterial, frecuencia cardíaca y respiratoria, donde también pueden verificar su peso y altura, para así controlar su índice de masa corporal.

Así también, se puede observar que las 73 personas, en la ciudad de Bella Vista Norte, donde el motivo de consulta más relevante fue la tos, siendo más prevalente en los niños menores y adultos mayores. Aclarando que la tos es uno de los motivos de consulta más frecuentes del aparato respiratorio y puede desencadenar o así presentarse por diversas patologías como resfriado común, faringoamigdalitis, bronquitis aguda y crónica, neumonía bacteriana y viral, que si no se trata a tiempo puede llevar a la gravedad del cuadro.

Conclusión

Las acciones de Atención Médica Básica tienen un importante rol en la posibilidad de recolección de datos como muestra de las poblaciones de cada comunidad, por veces pasible de invisibilidad en estadísticas más amplias.

El uso de estos datos puede identificar prevalencias de enfermedades para un actuar más estratégico y efectivo en la planificación de acciones de promoción de la salud, además de la vigilancia de enfermedades transmisibles y no transmisibles y, sus agravantes in situ.

En este sentido, la extensión universitaria como pilar del contacto y servicio de la ciencia hacia la comunidad, demuestra su esencia transformadora como intervención de los problemas sanitarios locales, en soporte a la actuación del poder público.

Es conocido que las localidades alcanzadas en las acciones que sirvieron de base para el mapeo de este estudio reflejan un perfil mayoritariamente lejano de los centros regionales de salud, con vulnerabilidad social.

La sorpresa en el estudio fue evidenciar que, además de los síntomas respiratorios, de común incidencia en las distintas localidades, los dolores en regiones anatómicas específicas también representaron una cantidad importante. Los controles de hipertensión y diabetes ya esperados numéricamente resultaron mayores.

También no se esperaba identificar tantos casos de lesiones de piel y mareo, considerando que el público, en vías generales, son niños y adolescentes. La fiebre reunió mucho menos casos que el esperado, considerando las enfermedades y síndromes estacionales.

Se propone a partir de los resultados establecer un calendario de capacitaciones para los equipos que atienden en las acciones, considerando el perfil sociodemográfico y epidemiológico por motivos de consulta de cada microrregión, a fin de garantizar un mejor servicio y diagnóstico más eficientes por los síntomas.

Los datos permiten, además, planificar la adquisición de test rápidos y la organización de la logística de medicación más necesarias para el manejo adecuado, incluso la derivación a centros de referencia.

Se recomienda que se sume a las acciones de Atención Médica Básica, actividades de prevención frecuentes, para promoción de salud, de forma frecuente y multicéntrica, que sea capaz de alcanzar diversos públicos, pero, principalmente familias con niños y jóvenes hasta los 24 años.

Referencias

- (1) Pereira dos Santos M. Extensión Universitaria: Espacio para el Aprendizaje Profesional y sus Relaciones con la Enseñanza y la Investigación en la Educación Superior. Extensión: Revista electrónica de extensión. 2014(8)
- (2) Medeiros MM de. A extensão universitária no Brasil - um percurso histórico. Rev. Bar. [Internet]. 20 de julio de 2017 [citado 27 de febrero de 2023];1(1):9-16.
- (3) Silva de Jesus Hernández F das C, De Jesus RA. La extensión universitaria con sentido de responsabilidad social. Revista Científica UISRAEL. 2022 Sep 10;9(3):213–26
- (4) Resolución N° 31/2021 de fecha 08/02/2021.Reglamento XVII General Académico Administrativo de la Universidad Central del Paraguay. Capítulo XVIII de la Extensión Universitaria. Artículo 66
- (5) Organización Panamericana de la Salud. Atención primaria en salud - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. www.paho.org. Available from: <https://www.paho.org/es/temas/atencion-primaria-salud>
- (6) Véliz Gutiérrez, José A, Pérez Díaz, Noarys, Fernández Montequín, Zoila, Negrin S, Concepción Pérez, Nericilvia. La Extensión Universitaria y la Promoción de Salud en la Atención Primaria. Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río [Internet]. 2023 [cited 2023 May 17];13(3):84–92. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942009000300009&lang=es
- (7) Leite P, <https://www.facebook.com/pahowho>. OPS/OMS | INDICADORES DE SALUD: Aspectos conceptuales y operativos (Sección 3) Pan American Health Organization / World Health Organization. 2018. Available from: https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=14406:health-indicators-conceptual-and-operational-considerations-section-3&Itemid=0&limitstart=3&lang=es#gsc.tab=0
- (8) Pedro Juan Caballero (Paraguay) [Internet]. Wikipedia. 2023 [cited 2023 May 17]. Available from: [https://es.wikipedia.org/wiki/Pedro_Juan_Caballero_\(Paraguay\)](https://es.wikipedia.org/wiki/Pedro_Juan_Caballero_(Paraguay))
- (9) de C. Capitán Bado (Paraguay) [Internet]. Wikipedia.org. Wikimedia Foundation, Inc.; 2007 [cited 2023 May 17]. Available from: [https://es.wikipedia.org/wiki/Capit%C3%A1n_Bado_\(Paraguay\)](https://es.wikipedia.org/wiki/Capit%C3%A1n_Bado_(Paraguay))
- (10) Bella Vista Norte [Internet]. Wikipedia. 2022 [cited 2023 May 17]. Available from: https://es.wikipedia.org/wiki/Bella_Vista_Norte
- (11) de C. Zanja Pytá [Internet]. Wikipedia.org. Wikimedia Foundation, Inc.; 2014 [cited 2023 May 17]. Available from: https://es.wikipedia.org/wiki/Zanja_Pyt%C3%A1

- ⊙ El trabajo no recibió financiamiento.
- ⊙ Los autores declaran no tener conflictos de interés.
- ⊙ Correspondencias pueden encaminarse al correo electrónico del autor del artículo o para el equipo editorial.

CASOS CLÍNICOS



Síndrome Coronario Agudo post infección por Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) en paciente adulta mayor.

Acute Coronary Syndrome after infection by Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) in elderly patients.

Géssica Patrícia Cavalcante
Juliane Chaves da Cunha Spreafico
Renato Ribeiro
Patricia Rivarola Elizeche

Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Central del Paraguay
Pedro Juan Caballero, Paraguay

Resumen

La literatura afirma que la infección por Covid-19 potencialmente aumenta la letalidad del infarto agudo de miocardio considerando los efectos trombóticos descubiertos hasta el momento. Este trabajo relata el caso de una paciente femenina, adulta mayor, con alteración sugestiva de infarto en un episodio post infección por Covid-19. La paciente ha presentado una afectación cardiorrespiratoria y neuromuscular comprometiendo su estado general. El relato pretende dar a conocer posibles correlaciones entre los eventos tromboembólicos de esta enfermedad y el Síndrome Coronario Agudo.

Palabras clave: Síndrome Coronario Agudo, SARS-CoV-2, Accidente Vascular Encefálico.

Abstract

The literature has shown that the infection by Covid-19 potentially affects the lethality of acute myocardial infarctions considering the thrombotic effects until the moment discovered. This work reports the case of a female patient, older adult, with alteration suggestive of infarction in an episode after infection by Covid-19. In this case, the patient has compromised her general condition with cardiorespiratory and neuromuscular impairment. The aim of this report is to show possible correlations between the thromboembolic events of this disease and the onset of Acute Coronary Syndrome.

Keywords: Acute Coronary Syndrome, SARS-CoV-2, Brain stroke.

Introducción

Las personas con COVID-19 y Síndrome Coronario Agudo (SCA) tienen simultáneamente una tendencia a la mortalidad 6 veces mayor a los 30 días, con probabilidades de presentar edema pulmonar, shock cardiogénico y niveles elevados de troponina, lo que indica un aumento de las lesiones miocárdicas (1).

A fines de 2019, hubo varios casos de neumonía causada por el SARS-CoV-2.

Además de los síntomas respiratorios, también se han reportado complicaciones en otros sistemas, con énfasis en el sistema cardiovascular. Las complicaciones cardiovasculares, aunque menos frecuentes, están relacionadas con la inflamación sistémica e incluyen lesión miocárdica aguda, arritmias, shock cardiogénico, insuficiencia cardíaca, tromboembolismo y síndrome coronario agudo (2).

El Infarto agudo de miocardio (IAM) es considerado como una complicación potencialmente mortal de naturaleza protrombótica para pacientes afectados con la fase aguda del Covid-19 (2). La tromboembolia y la miocarditis a menudo son responsables de los ingresos hospitalarios, mientras que las personas que se han recuperado del SARS-CoV-2 tienen un mayor riesgo de desarrollar arritmias, insuficiencia cardíaca e infarto agudo de miocardio (3).

La reducción de las hospitalizaciones cardiovasculares durante la pandemia puede haber contribuido a un aumento de las muertes. Los estudios han demostrado consistentemente que los pacientes que se han recuperado de la infección por SARS-CoV-2 están sujetos a un riesgo considerablemente mayor de desarrollar arritmias cardíacas, insuficiencia cardíaca y accidente cerebrovascular miocárdico (3).

Otros estudios, ya han relacionado el potencial de complicaciones trombóticas de la enfermedad viral SARS-CoV-2, lo que, en cierto modo, corrobora la idea de que el Covid-19 es un factor de aumento del riesgo de complicaciones o de la incidencia de accidentes cerebrovasculares isquémicos (ACVI) (4).

Según informa la Sociedad Española de Neurología, se observó que el ictus isquémico es la segunda manifestación neurológica más prevalente en pacientes con COVID-19. El accidente cerebrovascular representa una causa importante de discapacidad a largo plazo. Los sobrevivientes de un accidente cerebrovascular pueden enfrentar secuelas neurológicas como la afasia, una condición caracterizada por la pérdida parcial o total de las habilidades de comunicación (5).

Actualmente se sabe que el mecanismo de infección por el virus SARS-CoV-2 produce una respuesta inmune caracterizada por la liberación de citoquinas por parte de las células del sistema respiratorio. Esta respuesta inmune

desencadena una tormenta de citoquinas generada por las células del sistema inmunológico innato, como el TNF, las interleucinas y otros factores, lo cual provoca daño celular, aumento de la permeabilidad vascular y neumonía, y puede progresar al síndrome respiratorio agudo severo (SRAS) (6).

Es importante destacar que los niveles elevados de citocinas están relacionados con la gravedad de la enfermedad y pueden desencadenar inflamación y trombosis debido al daño endotelial (6).

Por otro lado, para infectar al huésped, el SARS-CoV-2 utiliza el receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), el cual se encuentra presente en varios órganos, incluyendo el corazón, intestino, pulmón y riñón, y puede explicarse por la presencia de células endoteliales (7).

El mecanismo de fusión de membrana del SARS-CoV-2 implica la unión de la proteína S al receptor miocárdico ACE2. La proteína S reconoce el receptor ACE2 a través de su dominio RBD y es escindida por la enzima TMPRSS2, lo que resulta en un reordenamiento estructural del dominio RBD y permite la unión al receptor ACE2. Esto a su vez, conduce a un cambio en la conformación de la subunidad S2, que contiene el péptido de fusión, y se inserta en la membrana de la célula diana (8).

Posteriormente, se forma el complejo 6HB, lo que permite la fusión de la membrana viral con la membrana miocárdica. Estudios previos sugieren que la lesión miocárdica puede ser el resultado de una combinación de lesión celular directa e indirecta, como la muerte celular inmunomediada, la tormenta de citoquinas y la trombosis (8).

La tormenta de citoquinas ocurre debido a la infección por SARS-CoV-2 en las células del sistema respiratorio, lo que resulta en una respuesta proinflamatoria y la producción de IL-6 por parte de las células inmunitarias, lo cual aumenta la

diferenciación y la producción de células T citotóxicas (8).

Además, se ha observado una hipercoagulabilidad y complicaciones tromboembólicas en los casos más graves de COVID-19, lo que requiere un cuidado más intensivo y el uso adecuado de anticoagulantes durante un período prolongado de tiempo para aquellos pacientes que presentan esta condición (9).

En relación con las enfermedades cardiovasculares, estas representan la principal causa de muerte a nivel mundial. Dentro de las principales causas de hospitalización y muerte relacionadas con estas enfermedades, se destaca el Síndrome Coronario Agudo (SCA). El SCA se caracteriza por una serie de síntomas clínicos que indican isquemia miocárdica, incluyendo la angina inestable, el infarto agudo de miocardio (IAM) sin elevación del segmento ST (10).

El SCA es un conjunto de condiciones dinámicas causadas por un flujo coronario insuficiente para satisfacer las demandas metabólicas del miocardio. Su origen se debe principalmente a la inestabilidad de una placa arteriosclerótica, ya sea por erosión o ruptura. Sin embargo, también puede ser causado por espasmos, disección, embolia coronaria o desequilibrios entre el suministro y la demanda, como en situaciones de hipotensión, arritmias, anemia o estenosis aórtica (11).

Así mismo, el SCA puede manifestarse con una amplia variedad de síntomas, que van desde una molestia torácica aguda, comúnmente descrita como dolor, presión o ardor, hasta equivalentes como disnea, dolor epigástrico, mandibular u otros síntomas generales como náuseas, sudoración, síncope, entre otros. Es importante tener en cuenta que las mujeres, las personas de edad avanzada y aquellas con diabetes pueden experimentar síntomas inespecíficos o equivalentes de isquemia, lo que dificulta su diagnóstico temprano y preciso (12).

Por último, el accidente cerebrovascular isquémico se caracteriza por el desarrollo repentino de signos focales o globales reversibles que duran más de 24 horas. Los infartos cerebrales se dividen en diferentes grupos según las arterias afectadas, como la arteria cerebral media, anterior, posterior y vertebrobasilar. Cada grupo afecta diferentes regiones del cerebro, lo cual conlleva síntomas específicos (12).

Por ejemplo, un infarto en la arteria cerebral media puede causar cambios en el habla, la visión y el control motor, mientras que un infarto en la arteria cerebral anterior puede provocar deficiencias sensoriales y motoras en las extremidades inferiores. Los infartos en la arteria cerebral posterior pueden causar somnolencia, déficits cognitivos y problemas visuales, mientras que los infartos en la arteria vertebrobasilar pueden provocar síntomas como ataxia, vértigo, dolor de cabeza y disfunción orofaríngea, entre otros (12).

La fisiopatología del accidente cerebrovascular isquémico se inicia con la disminución del flujo sanguíneo debido a la obstrucción de un vaso cerebral. Esta reducción en el suministro de oxígeno, glucosa y nutrientes necesarios para el metabolismo neuronal resulta en daño celular. Un flujo sanguíneo cerebral por debajo de ciertos valores desencadena síntomas neurológicos y afecta la actividad eléctrica del cerebro. La duración y localización de la isquemia condicionan las manifestaciones clínicas, y a medida que la obstrucción persiste, mayor es el deterioro del tejido afectado (13).

La zona de infarto, donde las células mueren rápidamente, no muestra recuperación, mientras que las zonas más alejadas de la obstrucción pueden recuperarse espontáneamente al restablecerse el flujo sanguíneo. La penumbra isquémica es el área que rodea al infarto y presenta cierta viabilidad, pero si la isquemia se mantiene, se produce la

expansión del infarto y la ampliación de la penumbra isquémica (13).

Por tanto, comprender la fisiopatología de estas enfermedades es crucial para el desarrollo de enfoques terapéuticos eficaces y el diseño de estrategias de prevención. La interconexión entre la respuesta inmune, la disfunción endotelial, la trombosis y la lesión tisular en el contexto de la infección por SARS-CoV-2 y las enfermedades cardiovasculares proporciona una base sólida para investigar intervenciones terapéuticas dirigidas a mitigar los efectos adversos de estas enfermedades. Al mejorar nuestra comprensión de estas interacciones, podemos avanzar en la implementación de medidas preventivas y terapias personalizadas que reduzcan la morbilidad y la mortalidad asociadas con estas patologías.

Informe de caso

En 2022, una mujer de 74 años llegó al servicio de una clínica en Pedro Juan Caballero, M.G.C., presentando síntomas de astenia, letargo y una pérdida involuntaria de peso de 25 kg. Estos síntomas se iniciaron después de una infección confirmada por Covid-19 en diciembre de 2021, según lo comprobado mediante la prueba de RT-PCR. Además, estos síntomas se vieron agravados por eventos de infarto agudo de miocardio (IAM) en enero de 2022 y nuevamente en octubre de 2022. Posteriormente, en diciembre de 2022, la paciente experimentó otro evento de accidente cerebrovascular isquémico (ACVI) en un lapso de 3 meses.

Adicionalmente, la paciente también reporta disartria y discapacidad motriz, síntomas que aparecieron después de la infección y que están siendo tratados mediante fisioterapia, con una notable mejoría. Además de estos síntomas, la paciente ha sido diagnosticada con gastritis crónica, confirmada mediante endoscopia y biopsia, hipertensión arterial con una tarjeta

de identificación de hipertensión para personas mayores y en seguimiento, diabetes mellitus tipo 2 y artritis, todos diagnosticados en 2009.

La paciente también está bajo seguimiento regular con un cardiólogo y con un tratamiento farmacológico regular que incluye los siguientes medicamentos: Losartán 50 mg, hidroclorotiazida 25 mg, cilostazol 100 mg, metformina 500 mg, bisulfato de clopidogrel 75 mg, ácido acetilsalicílico 125 mg, propranolol 40 mg, rosuvastatina 40 mg, azukon 30 mg y pantoprazol 40 mg.

En el momento de la consulta, presentaba PA: 190X80mmHg; Pulso 130lpm; Frecuencia cardiaca: 125bpm; Respiración: 16inc/min; Temperatura axilar: 36° C; Glicemia capilar: 96mg/dl; Saturación por oxímetro de pulso: 96%; Peso: 43kg; Altura: 1,59cm; IMC: 17(Bajo peso); Circunferencia abdominal: 44cm.

Al examen físico del sistema tegumentario: Piel de color blanco (palidez cutánea), asimetría facial, elasticidad disminuida, turgencia, grosor y movibilidades normales para la edad con buena higiene y sin lesiones.

En el sistema musculoesquelético se observan los siguientes hallazgos: delgadez extrema y discapacidad motriz con uso de un andador para adultos. La marcha es descoordinada debido al uso del andador, y se aprecia una postura incorrecta causada por la utilización de este. Durante el examen, se evidencia una buena amplitud de movimientos requerida para los movimientos generales, sin necesidad de realizar maniobras específicas. Se conserva la fuerza muscular y se observa un desarrollo adecuado de las masas musculares para la edad. No se detectan deformidades osteomioarticulares visibles ni palpables.

Sistema respiratorio: movimientos respiratorios presentes, frecuencia respiratoria 16rpm, expansibilidad conservada, no tirajes intercostales, tumoración ni circulación colateral, a la

Figura 1. Foto tomada en noviembre de 2021, cedida por la paciente.

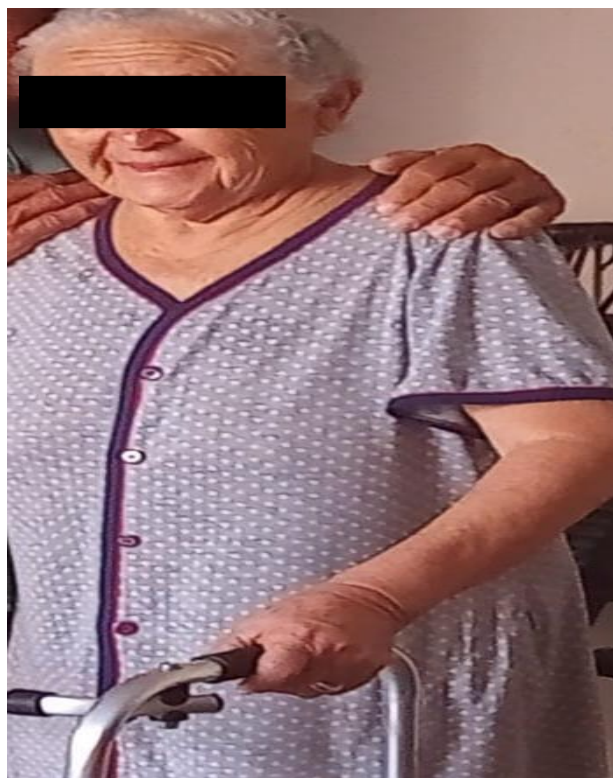


palpación elasticidad torácica y vibraciones vocales conservadas, no frémitos toracovocales, sonoridad pulmonar conservada, murmullo vesicular conservado, sin presencia de ruidos agregados.

Sistema cardiovascular: Ictus cordis visible en el quinto espacio intercostal, en la línea media clavicolar izquierda. No se observan deformidades ni otros movimientos pulsátiles, Ictus cordis palpables en el mismo lugar visible, no se palpan otros movimientos, área cardíaca percutible dentro de los límites normales, ruidos cardíacos normofonéticos, rítmicos y de buen tono e intensidad. No se auscultan ruidos accesorios como soplos o roces.

En el abdomen se observan los siguientes hallazgos: forma plana y asimétrica, presentando cicatrices de cirugías previas. Se identifica una incisión paramediana derecha debido a una cesárea realizada hace 53 años, una incisión de Pfannenstiel para histerectomía realizada hace 40 años y una incisión de Kocher para colecistectomía realizada hace 30 años. Además, se evidencian edemas en los

Figura 2. Foto tomada en diciembre de 2022, cedida por la paciente.



miembros inferiores, con un signo de Godet de ++/+++ hasta la rodilla.

En imágenes se puede comparar el aspecto de la paciente antes y después de los eventos isquémicos (Figura 1) y (Figura 2). En la Figura 1, se observa la paciente antes del síndrome coronario agudo. Paciente con salud estable antes de la infección por COVID-19, con un peso de 68 kg. En la Figura 2, se observa posterior al síndrome coronario agudo. Paciente con estado general comprometido, presentando pérdida de peso significativa: 43 kg.

En diciembre de 2022 se realiza una Angiografía, Ventriculografía izquierda y Coronariografía con volúmenes ventriculares izquierdos telesistólicos y diastólicos aumentados, arteria coronaria izquierda y derecha con calcificación y obstrucción severa. Arco aórtico y Tronco braquiocefálico intensamente calcificados y con excesiva tortuosidad. La paciente fue sometida a Angioplastia coronaria percutánea con implantación de STEND farmacológico para coronaria derecha (Figura 5).

Figura 3. Electrocardiograma (ECG) de emergencia en diciembre de 2022, con Ritmo Sinusal, Infarto Agudo de Miocardio con Supra de ST, cara lateral alta, inferior, anterior afectada, P prolongada, onda Q anormal, onda T invertida.

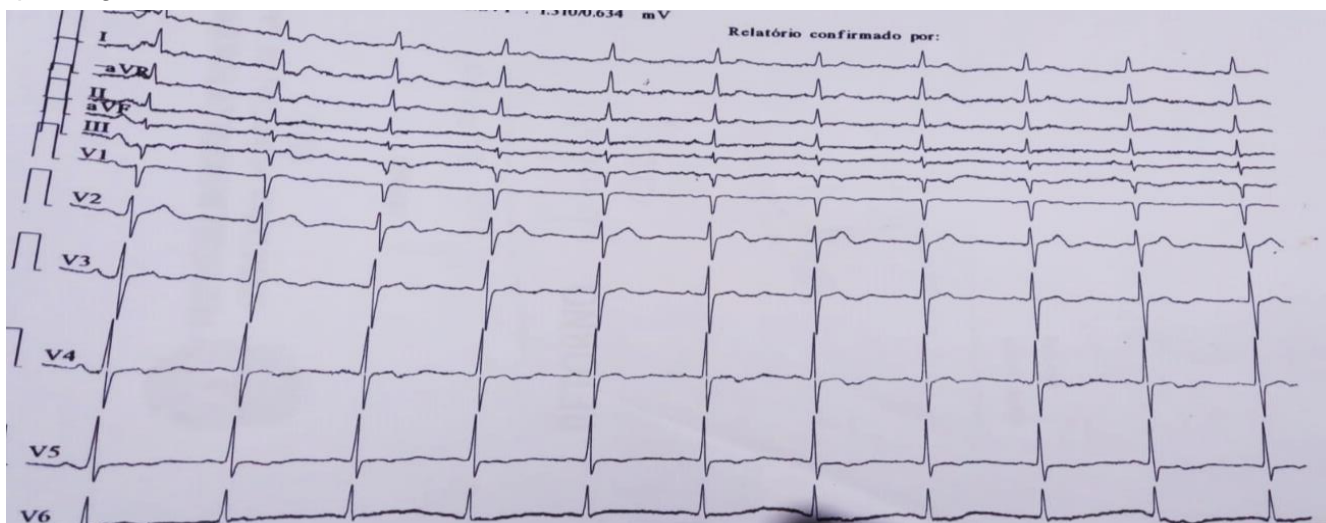
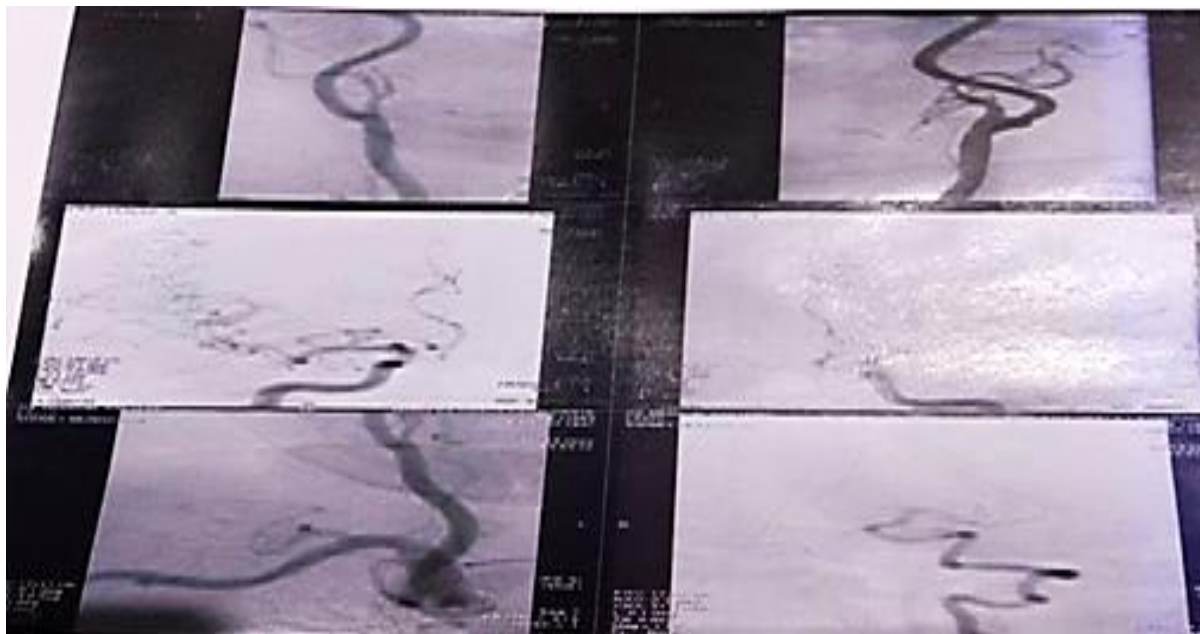


Figura 4. ECG con ritmo sinusal y zona inferior eléctricamente inactiva. Extrasístoles ventriculares, cambios difusos en la repolarización ventricular.



Figura 5. Angioplastia coronaria percutánea con implantación de STEND farmacológico para coronaria derecha



Conclusión

Los hallazgos en este caso reiteran el indicado en las bibliografías de que pueden existir eventos trombóticos durante y después de la infección por este virus, siendo considerado el IAM una complicación con potencial mortalidad por el carácter protrombótico de la misma. Así mismo, se destaca la importancia del conocimiento temprano de esta complicación, considerando que puede perjudicar irreversiblemente la vida del paciente.

La infección por Covid-19 no solo genera consecuencias respiratorias y compromete la coagulación de la sangre, lo que conduce a una mayor incidencia de eventos tromboembólicos y cardiovasculares. En cuanto al tratamiento propuesto por el equipo médico de la paciente, el mismo está acorde a las recomendaciones de la Sociedad Interamericana de Cardiología para el manejo de los pacientes con SCA con supra de ST que es la realización de los exámenes y la implantación de STEND farmacológico (14).

Se necesitan estudios más complejos para determinar la importancia real de los mecanismos protrombóticos y la mejor terapia a adoptar, considerando que, en el 2022, aún con la vacuna contra el coronavirus, la incidencia de esta patología está regresando.

Referencias

- (1) Cunha CS, Nobre MD, Lima IL. Síndrome coronariana aguda resultante de fenómenos tromboembólicos em caso de Covid-19: estudo de caso. Revista Eletrônica Acervo Saúde [Internet]. 4 de mayo de 2022 [consultado el 27 de noviembre de 2022];15(5):e10164. Disponible en: <https://doi.org/10.25248/reas.e10164.2022>.
- (2) Clemente-Herrera A, Sánchez-De la Torre EJ, Enríquez-Contreras JM. Manifestaciones cardiológicas en pacientes con COVID-19. Med Int Mex. 2020;36(3):357-364. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=93814>.
- (3) Ladeia VRBS, Vieira LBC, Almeida ILF, Teixeira Filho MWF, Gomes AC de OQ, Lessa EM, Lelis EL, Mendes TLR. Associação de eventos cardiovasculares e

pacientes diagnosticados com COVID-19. REAMed [Internet]. 11mar.2023 [citado 4jun.2023];23(3):e11852. Disponible en: <https://acervomais.com.br/index.php/medico/article/view/11852/7203>

(4) Mariños E, Barreto-Acevedo E, Espino P. Accidente cerebrovascular isquémico asociado a COVID-19: primer reporte de casos en Perú. Revista De Neuro-Psiquiatria [Internet]. 15 de julio de 2020 [consultado el 27 de noviembre de 2022];83(2):127-33. <https://doi.org/10.20453/rnp.v83i2.3756>

(5) Lima CSP da C, Winkler I, de Senna V. Sobreviventes do Covid e do AVC, têm em comum uma jornada de reabilitação: reflexões sobre a afasia e tecnologia. Cuad. Ed. Desar. [Internet]. 2023 Apr. 6 [cited 2023 Jun. 4];15(1):434-51. Disponible en: <https://ojs.europublications.com/ojs/index.php/ced/article/view/959> .

(6) Pena-Olivera R, Navarro-Baldellot A, Sánchez-Sánchez S. Mecanismos fisiopatológicos implicados en alteraciones hemostáticas y tromboinflamatorias desarrolladas por el virus SARS-CoV-2. Revista científica estudiantil 2 de Diciembre [Internet]. 2023; 6 (1) Disponible en: <https://revdosdic.sld.cu/index.php/revdosdic/article/view/260> .

(7) Reeve Foundation [Internet]. Derrame (AVC). Disponible en: <https://www.christopherreeve.org/pt/international/portuguese-hub/saúde/causas-de-paralisia/derrame-avc>.

(8) Cahuapaza-Gutierrez NL, Campos-Escalante TS. Miocarditis por SARS-CoV-2. Una breve revisión. REC: CardioClinics [Internet]. 2023 Feb. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9902291/> .

(9) Ministério da Saúde [Internet]. Acidente vascular cerebral - AVC. Disponible en: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/a/avc>.

(10) Souza VL, Santos MA, Gentil SR, Simonetti SH. Aspectos pré-hospitalares no atendimento de pacientes acometidos com infarto agudo do miocárdio. Revista de Enfermagem da UFJF [Internet]. 2023 Jun

7;9(1). Disponible en:

<https://periodicos.ufjf.br/index.php/enfermagem/article/view/40680>

(11) Lescure T, Manzo-Silberman S. Tratamiento de los síndromes coronarios agudos en las primeras 48 horas. EMC - Anestesia-Reanimación [Internet]. 2023 May 1;49(2):1–15. Disponible en:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1280470323476517>

(12) Rios MM, Alves MVM, Silva GF de P, Júnior JA de S, Bernardo HME, Couto KG, et al. Aspectos fisiopatológicos do acidente vascular isquêmico: uma revisão narrativa. Research, Society and Development [Internet]. 2023 Feb 10;12(2):e24112240218–e24112240218. Disponible en:

<https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/40218/32917>.

(13) Lloyd Byron BA, Silvio Eneider C de la C, Abel BR. Bases moleculares de la fisiopatología de la isquemia cerebral [Internet]. jorcienciapdcl.sld.cu. 2023. Disponible en:

<https://jorcienciapdcl.sld.cu/index.php/jorcienciapdcl23/2023/paper/view/485/0>

(14) Villareal R. SIAC [Internet]. Recomendaciones de la Sociedad Interamericana de Cardiología para el manejo de los pacientes con síndrome coronario agudo durante la pandemia por COVID 19; 22 de abril de 2020. Disponible en:

<https://www.siacardio.com/novedades/covid-19/recomendaciones-de-la-sociedad-interamericana-de-cardiologia-para-el-manejo-de-los-pacientes-con-sindrome-coronario-agudo-durante-la-pandemia-por-covid-19/>

- ⊙ El trabajo no recibió financiamiento.
- ⊙ Los autores declaran no tener conflictos de interés.
- ⊙ Correspondencias pueden encaminarse al correo electrónico del autor o para el equipo editorial.

Neumonía por Covid-19: Un caso clínico

Pneumonia caused by Covid-19: A clinical case

Hyara Lays Ferreira dos Santos
Luiz Fernando Tavares Alvarenga
Victor Gabriel Pinheiro Greter

Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Central del Paraguay
Pedro Juan Caballero, Paraguay

Resumen

En la ciudad de Wuhan, China, surgió el virus SARS-CoV-2, iniciando una pandemia de enormes proporciones para la humanidad; su forma grave y neumónica se asocia directamente con problemas de salud en los pacientes, especialmente en aquellos que no han sido vacunados. En el caso abordado, el paciente ha sido diagnosticado con COVID – 19, resultando en el empeoramiento de su cuadro clínico, siendo derivado a la Unidad de Cuidados Intensivos, con una posterior mejoría.

Palabras clave: Neumonía atípica, COVID-19, SARS-CoV-2.

Abstract:

In the city of Wuhan, China, a new virus has emerged that has caused a pandemic of enormous proportions, its severe and pneumonic form is directly associated with health problems in patients, especially in those who have not been vaccinated. In the case approached, the patient underwent a brief and quick semiological analysis with improvement of the clinical picture, leading to the Intensive Care Unit, with subsequent improvement in the clinical case.

Keywords: Atypical pneumonia, COVID-19, SARS-CoV-2.

Introducción

Se registró casos de neumonía por primera vez en Wuhan, Hubei, China, en diciembre de 2019 (Zhu, 2019), estableciendo al coronavirus como el patógeno responsable de la enfermedad, siendo denominado Síndrome Respiratorio Agudo Severo Coronavirus 2 (SARS-CoV-2).

La neumonía es una enfermedad común causada por diferentes tipos de microorganismos, como bacterias, virus y hongos, resultante de la inflamación causada por patógenos que hacen que los alvéolos del pulmón se llenen de líquido o pus, lo que provoca una disminución del intercambio de

dióxido de carbono (CO²) y oxígeno (O²) entre la sangre y los pulmones. Además, se incluye la dificultad para respirar, fiebre, tos, dolor en el pecho, entre otros síntomas

La presente investigación describe estudios sobre neumonía causada por COVID-19 y la importancia del diagnóstico como beneficio para el tratamiento.

Informe de caso

Paciente M.C.R 41 años, sexo masculino, nacionalidad paraguaya, casado, guardia de seguridad, acude a la Clínica I de la Universidad Central del Paraguay, el 14/10/2022, con un cuadro de disnea grado

III, a esfuerzos moderados, con 7 días de evolución, acompañado de sensación febril, sin predominio de horario y decaimiento del estado general a 3 días. Niega enfermedad de base patológicas y alergias. No inmunizado contra SARS COV-2. Al examen físico: Cuello: cilíndrico, sin otras tumoraciones. Aparato respiratorio: Tórax simétrico, con lesiones vesiculares dispersas al tórax, Murmullo vesicular disminuido, crepitantes de vértice a base en ambos campos pulmonares y sibilos difusos. Aparato cardiovascular: R1-R2 normofonéticos, rítmicos sin soplos y galope. Abdomen: asimétrico a expensa de estrías violáceas, globuloso a expensa de Tejido subcutáneo, blando, depresible, no doloroso a la palpación superficial y profundo, ruidos hidroaéreos presente. Sistema nervioso central: vigil, colaborador, pupilas isocóricas, centrales, reactivas a la luz. Aparato osteoartromuscular: asimétrico por lesiones ulcerosas de bordes irregulares, secreción purulenta con áreas indurada, doloroso a la digito presión con aumento local de la temperatura. Piel y mucosa: Fría y pálida. Signos vitales: Presión arterial: 80/50 mmHg, Frecuencia cardíaca: 109 lpm, Frecuencia respiratoria: 28 rpm, Temperatura: 36° C, Saturación de oxígeno: 80%. Se decide traslado a centro de mayor complejidad.

Paciente ingresó la Unidad de Terapia Intensiva Adulta. Diagnóstico diferencial: Neumonía adquirida en la comunidad bilateral (SARS COV-2) el ritmo sinusal se mantuvo desde su ingreso, con hemodinámica inestable, actualmente se

encuentra sin drogas vasoactivas. Recibió 7 volúmenes de GRC durante su internación. Perfil renal sin alteraciones, diuresis de 1090 CC en 24 horas, urea: 51, creatinina: 0,95. Se inicia cobertura con meropenem + vancomicina + colistina por 14 días, por cultivo de secreción con *Stenotrophomonas maltophilia*, se finaliza el tratamiento. Al examen físico, paciente lucido, vigil, colaborador, Glasgow 15/15, sin signos meníngicos; aparato cardiovascular: R1 y R2 normofonéticos, ritmo regular, sin soplos ni galopes; aparato respiratorio: murmullo vesicular conservado en ambos campos pulmonares, sin ruidos agregados; abdomen: blando, depresible, ruidos hidroaéreos presentes, sin dolor; piel y mucosas: normohidratado e hipocoloreado; aparato locomotor: pares, simétricos, móviles, sin edema y evaluación con alta médica.

Conclusión

El presente artículo busca contribuir con la sociedad médica en cuanto a las posibilidades de conducta frente a un caso de neumonía por SARS-CoV-2, ya que trata de una enfermedad reciente con pocas informaciones disponibles sobre la conducta y con muchas dudas acerca del mejor tratamiento.

Debido a condición hemodinámica inestable del paciente ha sido necesario introducir drogas vasoactivas hasta la estabilización, siendo la noradrenalina el fármaco adrenérgico de elección. En paralelo se ha realizado un cultivo de secreción, resultando positivo para *Stenotrophomonas*

maltophila, bacteria gran negativa intrahospitalaria, iniciando una antibioticoterapia por 14 días.

La antibioticoterapia solo está indicada en casos de confirmación de una infección bacteriana secundaria, no siendo un protocolo definitivo, así como otros fármacos que ya fueron descartados. Algunos clínicos optan por una antibioticoterapia empírica, sin embargo, no se ha comprobado la eficacia en el manejo.

Este estudio demuestra que el manejo del paciente ha sido pertinente, por lo que puede servir de ejemplo para casos similares.

Referencias

- (1) 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.* 2020 Feb 20;382(8):727-33.
- (2) Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA.* 2020 Feb 24. doi: 10.1001/jama.2020.2648.

- ⊙ El trabajo no recibió financiamiento.
- ⊙ Los autores declaran no tener conflictos de interés.
- ⊙ Correspondencias pueden encaminarse al correo electrónico del autor o para el equipo editorial.

Fiebre reumática: Una enfermedad temprana

Rheumatic fever: an early disease

Cleber Luiz Santana Bastos Junior

Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Central del Paraguay
Pedro Juan Caballero, Paraguay

Resumen

La fiebre reumática (FR) es una enfermedad inflamatoria sistémica desencadenada por el agente infeccioso *Streptococcus beta*hemolítico del grupo A, que se presenta en personas genéticamente predispuestas. Teniendo en cuenta que la población, en su gran mayoría, no presta atención adecuada a una amigdalitis bacteriana ingiriendo cualquier fármaco que disponga en su hogar, sin tener en cuenta los riesgos que la misma puede traer consigo como es el caso de la fiebre reumática, una enfermedad poco valorada y en muchas veces desconocida por los pacientes. Este estudio tiene como objetivo describir de forma retrospectiva el caso clínico de una persona joven con amigdalitis post faríngea bacteriana de 16 años, demostrando las características de la enfermedad y los resultados obtenidos con la paciente. La comprensión de los principales aspectos de la fiebre reumática permitirá la detección temprana de la enfermedad para la realización del tratamiento pertinente para el efecto. Se espera generar información para orientar las acciones de fortalecimiento de los servicios de salud de acuerdo con la necesidad de cada persona para un manejo adecuado, diagnóstico precoz y tratamiento pertinente.

Palabras clave: Fiebre Reumática, Diagnóstico, Tratamiento.

Abstract

Rheumatic fever (RF) is a systemic inflammatory disease triggered by the infectious agent *Streptococcus beta*hemolytic group A, which occurs in genetically predisposed people. Considering that the population, in its great majority, does not pay adequate attention to bacterial tonsillitis by ingesting any drug available at home, without considering the risks that it can bring with it as is the case of rheumatic fever, a disease little valued and often unknown by patients. This study aims to retrospectively describe the clinical case of a young person with postpharyngeal bacterial tonsillitis of 16 years of age, demonstrating the characteristics of the disease and the results obtained with the patient. Understanding the main aspects of rheumatic fever will allow early detection of the disease for the performance of relevant treatment for the effect. It is expected to generate information to guide actions to strengthen health services according to the need of each person for adequate management, early diagnosis, and relevant treatment.

Keywords: Rheumatic Fever, Diagnosis, Tratamiento.

Introducción

La fiebre reumática (FR) es una enfermedad inflamatoria sistémica desencadenada por el agente infeccioso *Streptococcus betahemolítico del grupo A*, que se presenta en personas genéticamente predisuestas. La literatura registra su descripción inicial por parte de Cheadle en 1889 (1), y la relación entre la faringitis estreptocócica y el desarrollo de fiebre reumática a partir de 1930 (1,2).

Es una enfermedad que puede aparecer a cualquier edad, sin predominio de color y que afecta a ambos sexos por igual, aunque el pronóstico es peor para las mujeres debido a las consecuencias hormonales. Además, existe cierta predisposición genética, siendo más frecuente en ambientes desfavorables caracterizados por pobreza, acceso restringido a servicios de salud y desnutrición (3).

En los últimos datos, en América Latina se producen anualmente 21.000 casos de FR aguda. En Brasil, los datos son incompletos y escasos, pero existe una prevalencia de FR de 3 a 5% en niños y adolescentes. En Paraguay no existen números exactos, ya que no se registran estadísticas nacionales. Se supone que es un número similar al de Brasil, debido a las condiciones demográficas de ambos países.

En general, las manifestaciones clínicas de la FR son más o menos insidiosas. Los síntomas comienzan con malestar general, astenia, adinamia, mialgias, artralgias, hiporexia y fiebre. Puede asociarse a una de las siguientes manifestaciones:

Artritis: es el principal signo que afecta a las grandes articulaciones de forma asimétrica y migratoria (rodillas, codos, muñecas, tobillos). Es una enfermedad benigna y no causa deformidad permanente, excepto una forma muy rara llamada artritis de Jaccoud, que debido a la inflamación persistente erosiona las cabezas de los metacarpianos y termina en deformidades típicas de los dedos. Sin

tratamiento, la afección puede durar de 2 a 3 semanas.

Carditis: Es la manifestación más grave y la única que puede dejar secuelas y conducir a la muerte. La carditis reumática es una pancarditis característica que afecta el pericardio, el miocardio y los bordes libres de las válvulas valvulares. Su inicio es temprano, generalmente en las tres primeras semanas de la fase aguda, con una duración de hasta dos meses, y se manifiesta clínicamente por insuficiencia de las válvulas mitral y aórtica.

La corea de Sydenham se caracteriza por movimientos rápidos, involuntarios y descoordinados de las extremidades y la cara, así como alteraciones en la conducta y el habla. También puede causar debilidad con pérdida de la capacidad de sujetar objetos, caída del paciente, además de escritura que puede volverse ilegible. Ocurre predominantemente en niñas y adolescentes. El inicio suele ser tardío, meses después de la infección estreptocócica y el brote dura, en promedio, de 2 a 3 meses, y hasta un año. La corea de Sydenham, por sí sola, hace el diagnóstico de FR (4).

Nódulos subcutáneos: representan una manifestación rara y están estrechamente asociados con carditis severa. Son firmes, indoloros y móviles, por lo general se presentan en la cara extensora de las articulaciones, particularmente en los codos, las rodillas y las muñecas.

El eritema marginado es la manifestación menos común y afecta áreas como el tronco y partes proximales de las extremidades, sin extenderse más allá de los codos y las rodillas. Son lesiones en forma de anillo, de color rosa brillante, con un centro claro, que se extienden de forma centrípeta, migratorias y con tendencia a diseminarse a través de la piel. Suele acompañarse de carditis y nódulos subcutáneos.

La fiebre puede ser frecuente al comienzo del brote agudo y ocurre en casi

todos los brotes de artritis.

El diagnóstico de FR es clínico y se basa en los Criterios de Jones de la American Heart Association (AHA) en 1992 (tabla 1)

(7) y/o los criterios de Jones revisados por la OMS en 2003 y publicados en 2004 (tabla 2), revisados periódicamente. Cada revisión aumenta la especificidad, pero disminuye la sensibilidad.

Tabla 1 - Criterios de Jones (1992) para el diagnóstico del brote inicial de fiebre reumática.

Criterios Mayores	Criterios Menores
Carditis	Fiebre
Pericarditis	Artralgias
Corea de Sydenham	Sedimentación eritrosa alta
Eritema marginado	Proteínas C reactivas positivas
Nódulos subcutáneos	Leucocitosis
	Intervalo PR extendido

En cuanto a las presentaciones vinculadas a los Criterios de Jones, es importante destacar que el diagnóstico requiere confirmación con dos criterios mayores, uno mayor y dos menores (Tabla 1), junto con la confirmación de infección previa por BHGA, que se puede verificar durante el RF, elevación de los niveles séricos de anticuerpos de antiestreptolisina (ASLO), así como de marcadores inflamatorios: velocidad de sedimentación globular (VSG), proteína C reactiva (PCR) y alfa glucoproteína (tabla 3,4).

Tabla 2 – Criterios diagnósticos de fiebre y cardiopatía reumática crónica – OMS 2002-2003 (basado en los criterios de Jones modificados)

Categorías Diagnósticas	Criterios
Brote inicial o recurrente de FR	2 mayores o 1 mayor y 2 menores + evidencia de faringitis estreptocócica reciente
Brote recurrente de FR en paciente con cardiopatía reumática	2 menores + evidencia de faringitis estreptocócica reciente
Corea de Sydenham, Carditis reumática insidiosa	Otras manifestaciones importantes o evidencia de estreptococos
Lesiones valvulares crónicas de cardiopatía reumática (pacientes que inicialmente presentan estenosis mitral pura, lesión mitral doble y/o enfermedad de la válvula aórtica)	No se necesitan otros criterios para el diagnóstico de CCR

Leyenda: FR = fiebre reumática; CCR = cardiopatía reumática clínica; ESR = tasa de sedimentación de eritrocitos.

Tabla 3- Antígenos y anticuerpos correspondientes a estudios de Infecciones por estreptococos del grupo A.

Antígenos	Anticuerpos (test)
Estreptolisina o Estreptococina	ASTO
Hialuronidasa	Anti-estreptococina
ADNasa B	Anti-hialuronidasa
NADasa	Anti-DNasa B
Múltiples Antígenos	Anti-NADasa
	Streptozima

Componentes celulares	Anticuerpos de tipo específico
Proteína M	
Polisacárido específico del grupo	Anti-carbohidrato A

Leyenda: ASTO: anti-estreptolisina o; DNasa B: Deoxi-ribonucleasa B; NADasa: Nicotinamida adenina dinucleotidasa. Adaptado de: Ayoub eM. Strep-tococcal antibody tests in rheumatic fever. Clin Immunol Newsletter 1982;3:107-111

Otros exámenes recomendados, radiología de tórax para investigación de cardiomegalia y signos de congestión pulmonar, electrocardiograma (ECG), donde los hallazgos son inespecíficos, generalmente transitorios, y ecocardiograma.

Una vez realizado el diagnóstico, se debe instaurar prontamente una profilaxis secundaria, permaneciendo la penicilina benzatínica como fármaco de elección (Tabla 4) y perdurando según la afectación cardíaca (Tabla 5).

Tabla 4 - Recomendaciones para la duración de la profilaxis secundaria.

Medicamentos/ Opciones	Dosis/Vías de Administración	Intervalos
Penicilina G benzatínica	Peso < 20 kg 600.000UI IM Peso ≥ 20 kg 1.200.000UI	21/21 días
Penicilina V	250mg VO	12/12H

En caso de alergia a la penicilina	Peso < 30 kg – 500 mg VO	01x al día
Sulfadiazina	Peso ≥ 30 kg – 1g VO	
En caso de alergia a la penicilina y la sulfadiazina		12/12H
Eritromicina		

VO = por vía oral - J. Vega et al. / Rev. Parag. Reumatol. 2015;1(2):73-84

Tabla 5 – Recomendaciones para la profilaxis secundaria.

Categoría	Duración
FR con carditis prévia.	Hasta 21 años o 5 años después del último brote, lo que cubra el período más largo.
FR con carditis prévia, insuficiencia mitral leve, residual o resolución de lesión de la válvula.	Hasta 25 años o 10 años después del último brote.
Daño residual moderado a severo de la válvula	Hasta los 40 años o de por vida
Después de la cirugía de válvula	Por toda vida

Leyenda: R = fiebre reumática J. Vega et al. / Rev. Parag. Reumatol. 2015;1(2):73-84

Informe de caso

Paciente, masculino, blanco, 16 años, estudiante, residente y nacido en Pedro Juan Caballero - Paraguay, atendido el 15/05/2022, en la Clínica I, acompañado de su madre, para seguimiento de rutina. Con diagnóstico de fiebre reumática en tratamiento desde el 2019, el paciente no presenta quejas de dolor, niega otros síntomas y ausencia de fiebre.

Se observa al paciente con biotipo ectomorfo, sin cambios en la marcha, lúcido, colaborador y adopta posición sentada. Los signos vitales incluyen presión

arterial de 110x75 mm/Hg, pulso radial de 85ppm, frecuencia respiratoria de 18 rpm, saturación del 98% y temperatura axilar de 36,3°C.

Paciente no tiene ninguna enfermedad de base, refiere que el padre es hipertenso, la madre no tiene comorbilidades y hay un primo diagnosticado con Lupus Eritematoso Sistémico (LES).

A la auscultación respiratoria conserva soplos de ápice a base, en ambos hemitórax, y cardiopatía normofonética en 2T, sin soplos ni galopes.

No hay poliartralgia migratoria, limitación del movimiento en las articulaciones de los miembros inferiores y edema.

Vive en una casa con mampostería y saneamiento completo. Hace referencia a una dieta baja en grasas y sodio, niega hábitos tóxicos y hábitos fisiológicos normales.

Paciente consciente, orientado en tiempo, espacio y persona, sin signos meníngeos. Glasgow 15.

Además, consulta, datos de la tarjeta de atención primaria, registro de atención médica (tabla 6) y diagnóstico de FR en 2019, a los 13 años.

Tabla 6 – Controles periódicos.

Fecha	Diagnóstico
11/11/06	Faringoamigdalitis
17/08/06	Rinitis
12/09/06	Rinitis Infectoalérgica
27/10/06	Tratamiento de erupción
18/12/06	Dermatitis Atópica
04/01/07	Faringitis Viral de Repetición

Fu

Fuente: Folleto de la Sociedad Paraguaya de Pediatría.

El paciente refiere que el motivo inicial de consulta fue por cefalea intensa sin mejoría con analgésicos, además de dolor torácico a la palpación, dolor articular de

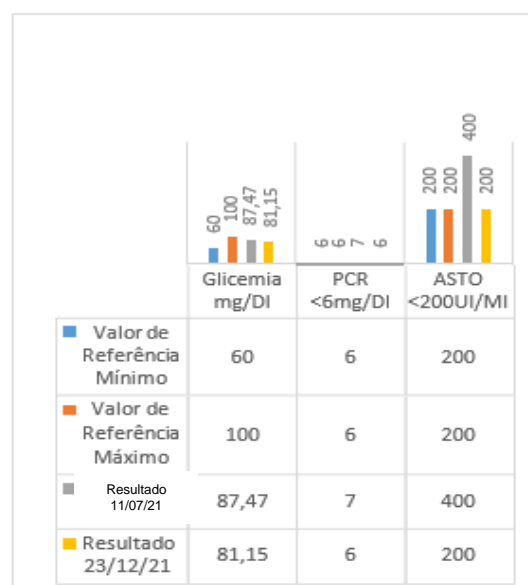
rodilla (bilateral), lumbalgia, palpitaciones al esfuerzo y desmayo. Desde entonces se han realizado una serie de pruebas de imagen, electrocardiogramas y pruebas laboratoriales como diagnóstico diferencial.

En cuanto a la confidencialidad de la información: el paciente solicitó la preservación personal, garantizando la confidencialidad de las imágenes referentes a los resultados de los exámenes.

Se utilizó ecografía renal, prueba de imagen realizada el 07/02/2020 en un Hospital Privado, para evaluar posibles alteraciones renales. Las anomalías no se diagnostican.

Posteriormente se solicitó ECG, realizado el 09/07/2020. El análisis secuencial caracterizó los cambios electrocardiográficos en la Rama Derecha y Haz de His, durante la fase de actividad reumática.

Gráfico 4 – Pruebas complementarias.



Fuente: Informe médico del Hospital Privado. PCR: Proteína C reactiva. ASTO: Anticuerpos antiestreptolisina.

Dado el cuadro clínico sugestivo, también se solicitaron exámenes de sangre complementarios. Tras analizar los resultados y cumplir los criterios de Jones

de la American Heart Association (AHA) en 1992 (tabla 1) (7) - con dos criterios mayores: carditis y artritis migratoria; criterio menor: artralgia y criterio obligatorio: títulos elevados de anticuerpos antiestreptolisina - ASTO, el paciente fue diagnosticado de Fiebre Reumática e inició tratamiento con Penicilina G Benzatínica 1.200.000 UI/kg/dosis cada 30 días.

En el seguimiento, después de aproximadamente 90 días, se solicitaron nuevos exámenes y, aunque inespecíficos, no presentaron cambios negativos, con mejoría del cuadro (Gráfico 3).

Sin embargo, como existe el riesgo de una segunda condición aguda, el paciente debe usar antibióticos hasta los 21 años, o 5 a 10 años después del último ataque (Tabla 5), y seguimiento con un cardiólogo.

Discusión

En el caso clínico, en particular, llama la atención la falta de un diagnóstico infeccioso, la necesidad de anti-DNasa B y el tratamiento de enfermedades asociadas.

Debido a la falta de acceso a la historia clínica inicial, es imprescindible prescribir tratamiento con AINE y/o prednisona.

Además, informar al paciente sobre la importancia del reposo en las primeras 8 - 10 semanas, debido a la carditis.

Una vez que el FR ya está colocado, reconocerlo a través de los Criterios de Jones es fundamental para el manejo terapéutico.

Debido a este problema de salud pública, es necesario promover acciones de medicina preventiva, encaminadas al cuidado de las infecciones del tracto respiratorio superior, previniendo futuras complicaciones de esta enfermedad.

De esta forma, es posible reducir significativamente los impactos negativos en la vida de los niños y jóvenes afectados por esta condición.

Conclusión

A partir de esta investigación se pudo identificar que la Fiebre Reumática es un problema de salud pública debido al precario acceso de la población a la atención médica, sumado a la difícil realidad socioeconómica, manejo inadecuado de las infecciones estreptocócicas, además del diagnóstico tardío de la enfermedad o abandono del tratamiento.

Referencias

- (1) Olivier. Aspectos anatomopatológicos de la fiebre reumática. *Rev Soc Cardiol* 2005;15(1):18-27.
- (2) Idem.
- (3) Décourt LV. *Enfermedad Reumática*. São Paulo: Editora Savier; 1972.
- (4) Fiebre Reumática [internet]. [Citado 20 de Mayo de 2022]. <https://www.msdmanuals.com/pt/profissional/pediatria/miscel%C3%A2nea-de-infec%C3%A7%C3%B5es-bacterianas-em-lactentes-ecrian%C3%A7as/febre-reum%C3%A1tica>
- (5) Costa LP, Domiciano DS, Pereira RMR. Características demográficas, clínicas, laboratoriais e radiológicas da febre reumática no Brasil: revisão sistemática. *Rev Bras Reumatol* 2009;49(5):606-10.
- (6) Romero CM, Ángel JF, Bermúdez AC, et al. Febre reumática, Consenso Nacional 2005. *Rev Costarricense Cardiol* 2005;6(5):59-62
- (7) American College of Cardiology Foundation, American Heart Association. *Methodology Manual for ACCF/AHA Guideline Writing Committees: methodologies and policies from the ACCF/AHA task force on practice guidelines*. 2009 Mar. Disponible en: www.americanheart.org/presenter.jhtml?identifier=3039683
- (8) Pereira BAF, Associação Médica

Brasileira, Conselho Federal de Medicina, Sociedade Brasileira de Pediatria. Projeto Diretrizes: febre reumática [Internet]. 2002. Disponible en:
http://www.projetodiretrizes.org.br/projeto_diretrizes/051.pdf

- ⊙ El trabajo no recibió financiamiento.
- ⊙ Los autores declaran no tener conflictos de interés.
- ⊙ Correspondencias pueden encaminarse al correo electrónico del autor o del equipo editorial.

Lupus Eritematoso Sistémico (LES). Estudio de caso y posibles complicaciones

Systemic lupus erythematosus (SLE). Case study and possible complications

Angel Gabriel Cabrera Blanco

Denis Silva de Souza

Luiz Otávio Souza Brito

Bibiana Deleon

Adriely Pagnonceli

Facultad de Ciencias de la Salud Universidad Central del Paraguay
Pedro Juan Caballero, Paraguay

Resumen

El Lupus Eritematoso sistémico (LES), es una enfermedad autoinmune crónica de etiología desconocida, que cursa síntomas variados e inespecíficos por su naturaleza fisiopatológica, de severidad variable según el factor predisponente y la afectación orgánica que causa. El presente estudio busca objetivar la evolución clínica de una paciente diagnosticada con Lupus Eritematoso Sistémico (LES), conceptualizando las características clínico-epidemiológicas y terapéuticas de esta, las conductas adoptadas, la evolución de la enfermedad y las complicaciones asociadas a la misma.

Palabras clave: Lupus Eritematoso Sistémico, Diagnóstico, Complicaciones.

Abstract

The Systemic Lupus Erythematosus (SLE) is a chronic autoimmune disease of unknown etiology, which presents with varied and non-specific symptoms due to its pathophysiological nature, of variable severity depending on the predisposing factor and the organic involvement that occurs, the present study seeks to objectify the Clinical evolution of a patient diagnosed with Systemic Lupus Erythematosus (SLE), conceptualizing its clinical-epidemiological and therapeutic characteristics, the behaviors adopted,

Keywords: Systemic Lupus Erythematosus, Diagnosis, Complications.

Introducción

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) se caracteriza por ser una enfermedad multisistémica autoinmune, que causa inflamación en uno o diversos órganos, de etiología aún desconocida. Estudios sugieren que la aparición de esta enfermedad se debe a una interacción de varios factores como la ambiental, que predispone la activación del factor genético, la socioeconómica e inclusive demográfica (1), teniendo en cuenta que existe una mayor incidencia de la misma al norte del globo y que va disminuyendo en regiones más cercanas al Ecuador (2); otros

sugieren que mujeres jóvenes en el ciclo menstrual fértil son más propensas a ser afectadas por la enfermedad, esto indica que la prevalencia es más evidente en mujeres entre los 15 a 40 años (3).

Debido a la afectación multisistémica los signos y síntomas del lupus (LES) son variados, como la aparición de erupciones cutáneas en la mejilla en formato de alas de mariposa, cefaleas, mal estar, artralgia generalizada, fiebre, mialgia, etc., son algunos de los síntomas más comunes que se presentan en estos pacientes. En los pacientes con LES las



complicaciones constituyen un motivo de ingreso habitual, las más frecuentes son las infecciosas renales, hematológicas y neurológicas debido a la fisiopatología de esta y la terapia inmunosupresora (4).

En Paraguay, la incidencia de la hipertensión arterial como principal comorbilidad asociada en pacientes con LES es del 40 % aproximadamente (1)(5).

Informe de caso

En junio de dos mil diecinueve ingresó a la Clínica I de la Universidad Central Del Paraguay una joven de 16 años refiriendo un cuadro febril que acomete normalmente todos los días con predominio vespertino y que cede de forma espontánea sin el uso de medicamentos. Hace aproximadamente 2 meses viene acompañado de intenso dolor muscular, relata además la aparición de una alergia hace un mes aproximadamente en la región de las mejillas y nariz (pequeñas erupciones cutáneas de color rojo con el formato de mariposa), que no causan dolor ni picazón, que acomete mayormente durante la mañana y la tarde, sin otros signos clínicos asociados. No relata cuadro similar anterior y no refiere antecedentes patológicos personales. En los antecedentes familiares solo refiere una abuela hipertensa.

Ante la sospecha diagnóstica de Lupus Eritematoso, los estudios complementarios solicitados fueron anticuerpos antifosfolípidos (AAF), anticuerpos antinucleares (ANA) por inmunofluorescencia indirecta (IFI), anti-ADN, Anti-SM, también se solicitaron otros exámenes de rutina, conteo sanguíneo completo (CSC), perfil renal y velocidad de sedimentación (VSG).

Teniendo en cuenta los signos presentados por la paciente como eritema malar fotosensible, afectaciones musculoesqueléticas con artralgia generalizada, febrícula recurrente y los exámenes laboratoriales indicando la presencia de anticuerpos antinucleares (FAN positivo), se confirma la sospecha

diagnóstica de Lupus Eritematoso Sistémico (LES), por lo que se deriva la paciente al Hospital Regional de Pedro Juan Caballero para realizar el seguimiento con especialistas.

En marzo de dos mil veinte dos la misma paciente ingresa a la clínica de la Universidad Central Del Paraguay, diagnosticada con Lupus Eritematoso Sistémico (LES), con motivo de consulta de náuseas durante el proceso de hemodiálisis, refiriendo que ingresó al centro por presentar Enfermedad Renal Crónica que se desarrolló como una complicación de la LES, acompañada de cefalea constante por ser hipertensa (PA: 199/147mmhg). Realiza tratamiento farmacológico recomendado por el Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social para LES: antipalúdicos (Hidroxicloroquina), Corticoides (Prednisona) y antihipertensivos (Atenolol combinado con Valsartan e Hidroclorotiazida), presenta piel ictérica, alopecia parcial y cardiomegalia.

Debido a las cifras persistentes y altas de la presión arterial se procede a la medicación con alfametildopa, donde las cifras mínimas conseguidas fueron entre los (200/130 mmHg – 190/130 mmHg). Con esto se procede a la derivación de la paciente al Hospital Regional de Pedro Juan Caballero donde queda internada. Estas cifras altas de presión arterial evolucionaron a un cuadro irreversible de accidente cerebrovascular (ACV) hemorrágico (figura 1, 2, 3) en Julio de dos mil veinte dos, lo que condujo al óbito de la paciente dos meses después, en septiembre del mismo año.

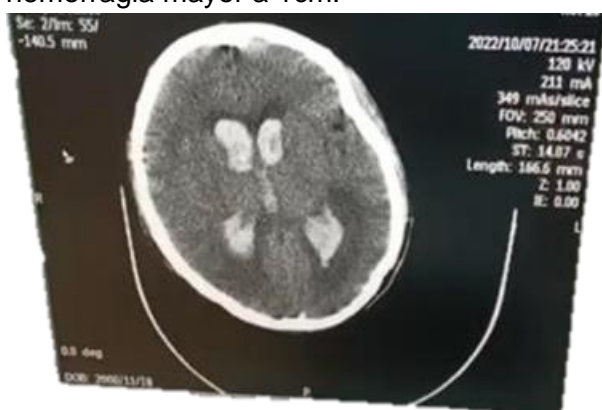
Figura 1. Desviación de la línea media, borramiento de los ventrículos, hiperdensidad en lóbulo derecho temporo occipital.



Figura 2. Hemorragia subaracnoidea con sangramiento en lóbulo derecho.



Figura 3. Fisher III con aumento de los ventrículos y cisternas, presencia de hemorragia mayor a 1cm.



Conclusión

Teniendo en cuenta lo observado, al ser una enfermedad multifactorial y de naturaleza multisistémica, tanto la evolución como el pronóstico son variables, las

manifestaciones clínicas pueden dificultar un diagnóstico definitivo debido a que no existe un signo o síntoma específico que indique el padecimiento, por lo que, los criterios establecidos por el Colegio Americano de Reumatología son de gran soporte para el diagnóstico definitivo del Lupus Eritematoso Sistémico (LES), las cuales incluyen criterios clínicos como las constitucionales (peso), hematológicas, neuropsiquiátricas, mucocutáneas, serosas, musculoesqueléticas, renales y las de criterios inmunológicos como anticuerpos antifosfolipídicos, proteínas de complemento, proteínas antinucleares y anticuerpos específicos para LES, donde la presencia de cuatro o más criterios confirma la sospecha diagnóstica.

Debido a la fisiopatología compleja de la enfermedad y los factores relacionados a la severidad de la misma, aún sigue siendo una enfermedad grave, más aún cuando existen comorbilidades asociadas a la misma, como la Hipertensión arterial, complicaciones renales asociadas, como la enfermedad renal crónica, además de la actividad invalidante de la misma por componentes físicos y mentales, la calidad de vida en una gran cantidad de pacientes se encuentra disminuida (6), por lo que el diagnóstico precoz, una conducta médica adecuada y un acompañamiento multidisciplinar son de suma importancia para brindar un soporte durante la evolución de la enfermedad y mejorar la calidad de vida en estos pacientes. Los eventos cardiovasculares también suponen un riesgo importante en pacientes con LES, en Paraguay de 83 pacientes estudiados, las ACV correspondían al 6,02 % de esos eventos (5).

Referencias

- (1) Vázquez MA, Rojas E, Losanto J, Bauman K, Acosta ME, Avila G, et al. Características clínicoepidemiológicas de los pacientes de la cohorte Lupus Paraguay (2013-2014). Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud. 2019; 17(1): 69-74

(2) Acosta Colmán I, Avila G, Acosta ME, Aquino A, Centurión O, Duarte M.

Manifestaciones clínicas y laboratoriales en el Lupus Eritematoso Sistémico. Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud. 2016;14(1):94- 109

(3) Ferreira Borba E, Latorre LC, Tavares Brenol JC, Kayser C, Da Silva NA, Zimmermann A, Pádua PM, Lavras Costallat LT, Eloísa Bonfá, Sato E. Consenso de lúpus eritematoso sistêmico. Rev. Bras. Reumatol. 48 (4) • Ago 2008

(4) Melgarejo Paniagua PA, Denis Doldán AE, Ferreira Gaona MI, Díaz Reissner CV. Complicaciones en pacientes con lupus eritematoso sistémico. Rev Nac (Itauguá) 2015; 7(1): 32-36.

(5) Acosta-Colmán MI, Avila-Pedretti G, Aquino-Valdovinos AM, Rojas Elias , Losanto Jhonatan , Acosta ME, Melo M, Martinez MT, Duarte Margarita. Eventos cardiovasculares en pacientes con lupus eritematoso sistémico y su asociación con factores de riesgo cardiovascular. Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud vol.15 no.1 Asunción Apr. 2017.

(6) Román L, Rojas E, Marcos Aurelio Vázquez, María Eugenia Acosta, Marcia Melo, Margarita Duarte. Calidad de vida en pacientes con lupus eritematoso sistémico. Revista Paraguaya de Reumatología, Vol. 2, N° 1, 2016

- ⊙ El trabajo no recibió financiamiento.
- ⊙ Los autores declaran no tener conflictos de interés.
- ⊙ Correspondencias pueden encaminarse al correo electrónico del autor o del equipo editorial.

Corrección quirúrgica y manejo clínico en paciente con Hiperplasia Suprarrenal Congénita: Un informe de caso

Surgical correction and clinical management in a patient with Congenital Adrenal Hyperplasia: A case report

Joilson da Silva Fialho
Carolina Caldas Chiari
Rafaella Piancó Padilha

Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Central del Paraguay
Pedro Juan Caballero, Paraguay

Resumen

La Hiperplasia suprarrenal ocurre por mutación del gen CYP21A2. Este estudio busca resaltar las manifestaciones clínicas, conducta médica y los medios diagnósticos aplicados, por medio del relato de caso de una paciente, ACJS, de 8 años, quien presentó al nacer genital ambiguo, fusión labial y edema del clítoris, con alteraciones electrolíticas y hormonales, siendo sometida a tratamiento compensatorio y mantenida con el uso de corticoides y electrolitos. La reconstrucción genital fue realizada con mínimas complicaciones.

Palabras clave: Patologías congénitas, Hiperplasia suprarrenal, Genitalia ambigua.

Abstract

Adrenal hyperplasia occurs due to mutation of the CYP21A2 gene. This study seeks to highlight the clinical manifestations, medical conduct and diagnostic means applied, through the case report of a patient, ACJS, 8 years old, who presented at birth ambiguous genital fusion, lip fusion and edema of the clitoris, with electrolyte and hormonal alterations, being subjected to compensatory treatment and maintained with the use of corticosteroids and electrolytes. Genital reconstruction was performed with minimal complications.

Keywords: Congenital pathologies, Adrenal Hyperplasia, Ambiguous genitalia.

Introducción

Las suprarrenales son glándulas bilaterales divididas en dos zonas distintas: la zona cortical que se subdivide en tres: la glomerular responsable de secretar aldosterona, el fasciculado que produce cortisol y la reticular que sintetiza andrógenos y, la zona medular que produce catecolaminas (1).

Las mutaciones deletéreas pueden producirse del gen CYP21A2 que dan lugar a una hiperplasia del órgano con una prevalencia de 1/14000 de la población general (2), responsable del fallo de la función enzimática esteroidogénica, hiperplasia cortical y cambios en la síntesis de andrógenos (3).

La Hiperplasia Suprarrenal Congénita (HSC), por su baja incidencia, es muy

subdiagnosticada, siendo esencial utilizar buenos recursos para el diagnóstico precoz y el tratamiento oportuno (4).

Esta investigación tiene como objetivo retratar aspectos generales de la patología, destacando las manifestaciones clínicas de manera cronológica, procedimientos diagnósticos y conducta terapéutica en una paciente atendida en el Hospital Regional de Presidente Prudente – SP, Brasil, en julio de 2022.

Informe de caso

AJCS, 8 años, femenino, blanca, acudió al HR de Presidente Prudente/SP en 2014, 13 días después de su nacimiento por presentar alteración genital y dificultad para succionar. Al examen físico se observó genitales ambiguos, fusión de labios y



aumento del clítoris de origen congénito, deshidratación por hiponatremia a la alteración suprarrenal y disminución de peso de 700g por bajo reflejo de succión. Sin cuadro patológico anterior. Sin antecedentes patológicos familiares. Hábitos fisiológicos: hiporexia, intolerancia a lactosa. Sin hábitos tóxicos. Datos del parto: parto a término, cesárea, raquianestesia, IG 38 semanas, llanto al nacer, Apgar 8/9, peso: 3090 g, PC: 33 cm, PT: 32 cm, PAb: 30 cm, longitud: 48 cm.

Al nacer paciente normocéfalo, sin hematomas, tórax simétrico con movimientos respiratorios presentes; abdomen plano, ruidos hidroaéreos conservados, ausencia de soplos abdominales; piel delgada, hiperpigmentada, arrugada con pliegue cutáneo prolongado; genitales de aspecto edematoso, con aparente fusión de labios e hipertrofia del clítoris; ano permeable.

Se realizaron estudios de cariotipo para verificar el sexo con resultado 46XX (femenino); Prueba de Guthrie: 17OHP (HSC) 111ng/mL; Sodio 131 mEq/L; Potasio 7 mEq/L; Estradiol 23,2 pg/mL; Progesterona 121.04 ng/mL; ACTH 503 pg/mL; Testosterona total 1817.5 ng/dL; Cortisol 12,3 µg; con diagnóstico sindrómico de HSC.

Se ha realizado la infusión salina y reemplazo de potasio con mejoría de la deshidratación; administración de corticosteroides intravenosos y regulación gradual de los niveles de electrolitos. Evaluada por el cirujano pediátrico con indicación de cirugía de Movilización Total del Seno Urogenital (MUT) donde se repara quirúrgicamente el piso vaginal, clitoroplastía por técnica de Kogan y Cols (5) preservando el haz vasculonervioso y la reestructuración de los pequeños labios a partir de piel prepucial (*Imagen 1*).

Después de la compensación aguda y la genitoplastía, la paciente mantuvo la estabilidad de la patología siguiendo sus actividades diarias normales con autonomía y salud, bajo el uso de hidrocortisona 40 mg/m²/día (4 mg mañana, 2 mg tarde, 2 mg

noche), fludocortisona 0,1 mg dos veces a la semana de por vida.

Imagen 1 – Genital ambiguo postquirúrgico.



Fuente: Del archivo de los autores.

Conclusión

Los protocolos de triaje neonatal requieren examen físico y pruebas exhaustivas. En Brasil, la Política Nacional de Cribado Neonatal creada en 2001 brinda recursos limitados a ciertas regiones. El estado de São Paulo tiene una amplia cobertura y la paciente tuvo resultado sugestivo para HAC al 3º día de vida.

En la fase aguda, la paciente del caso presentó deshidratación por hiponatremia e hipercalemia, corregida con KCl. Dexametasona 1 mg fue indicada en infusión continua para mejorar el hipocortisolismo. Se unió a una lista de espera para la genitoplastía a través de la red pública, realizada solo 6 años después con éxito en la reconstrucción genital.

Los amplios recursos permiten un buen pronóstico y manejo de los cambios anatomofisiológicos con mínimas complicaciones, pero aún se recomienda la optimización en las listas de espera de este tipo de cirugía, ofreciendo mayores beneficios a la población necesitada.

Referencias

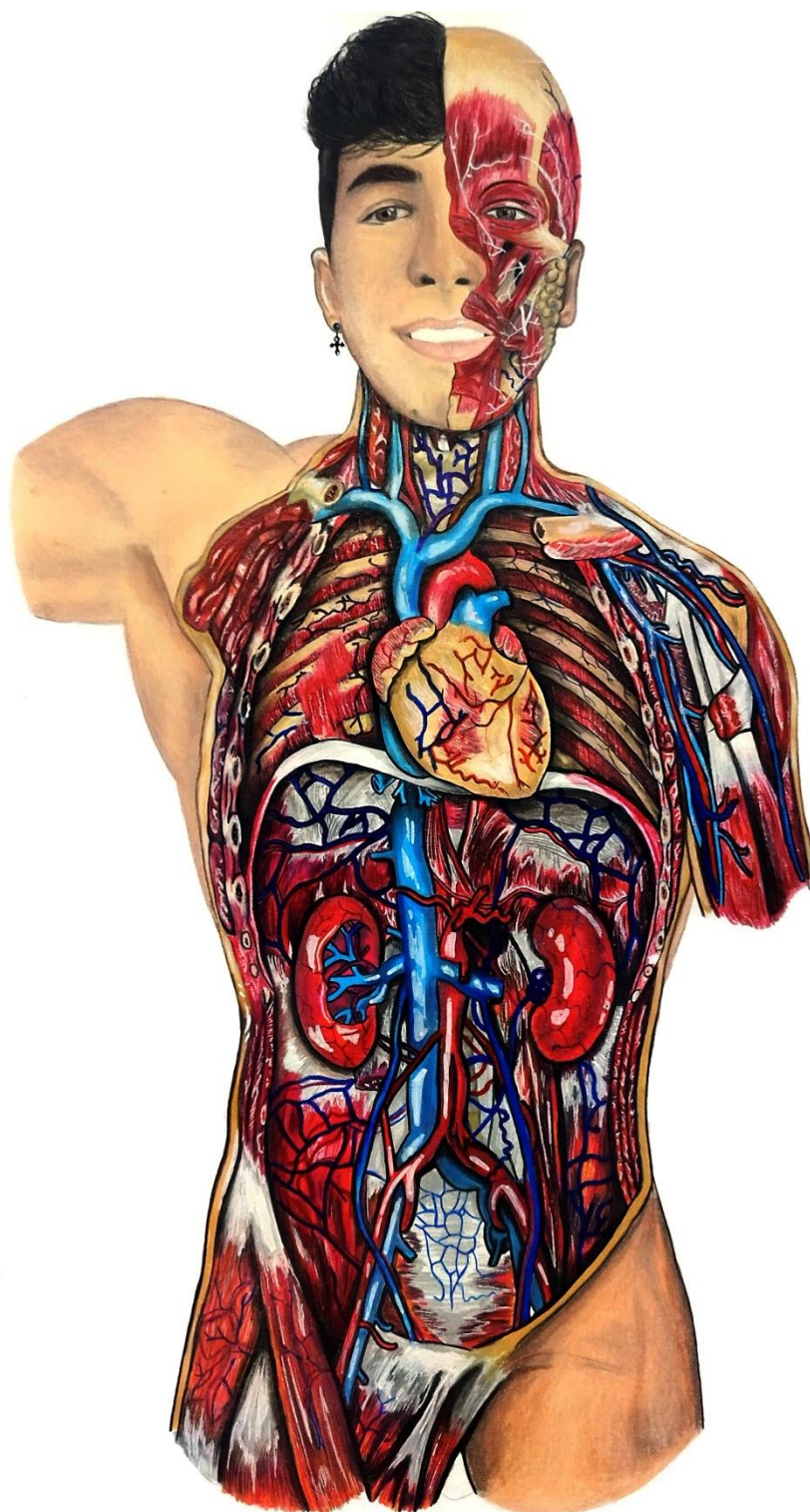
- (1) Fernandes MAL. Hiperplasia suprarrenal congénita CYP21 na criança. Mestrado Integrado em Medicina - 6º ano. Março/2012.

- (2) Kogan SJ, Smey P, Levitt SB. Subtunical total reduction clitoroplasty: a safe modification of existing techniques. *J Urol* 1983;130:746-8.
- (3) Rodríguez A, Ezquieta B, Labarta JI, Clemente M, Espino R, Rodríguez A, et al. Recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de pacientes con formas clásicas hiperplasia suprarrenal congénita por déficit de 21-hidroxilasa. *An Pediatr (Barc)*. 2017;87:116.e1-116.e10.
- (4) Clemente León MC, Puga González B, Campos Martorell A, Yeste Fernández D. Tratamiento prenatal de la hiperplasia suprarrenal congénita. *Rev Esp Endocrinol Pediatr*. 2018;9(suppl 1):26-9.
- (5) Lemos-Marini SHV, Mello MP. Hiperplasia congênita das suprarenais (HCSR) In: Guerra Junior G, Guerra ATM, editores. *Menino ou menina? Os distúrbios da diferenciação do sexo*. 1.ed. São Paulo: Manole; 2002. p. 61-87.

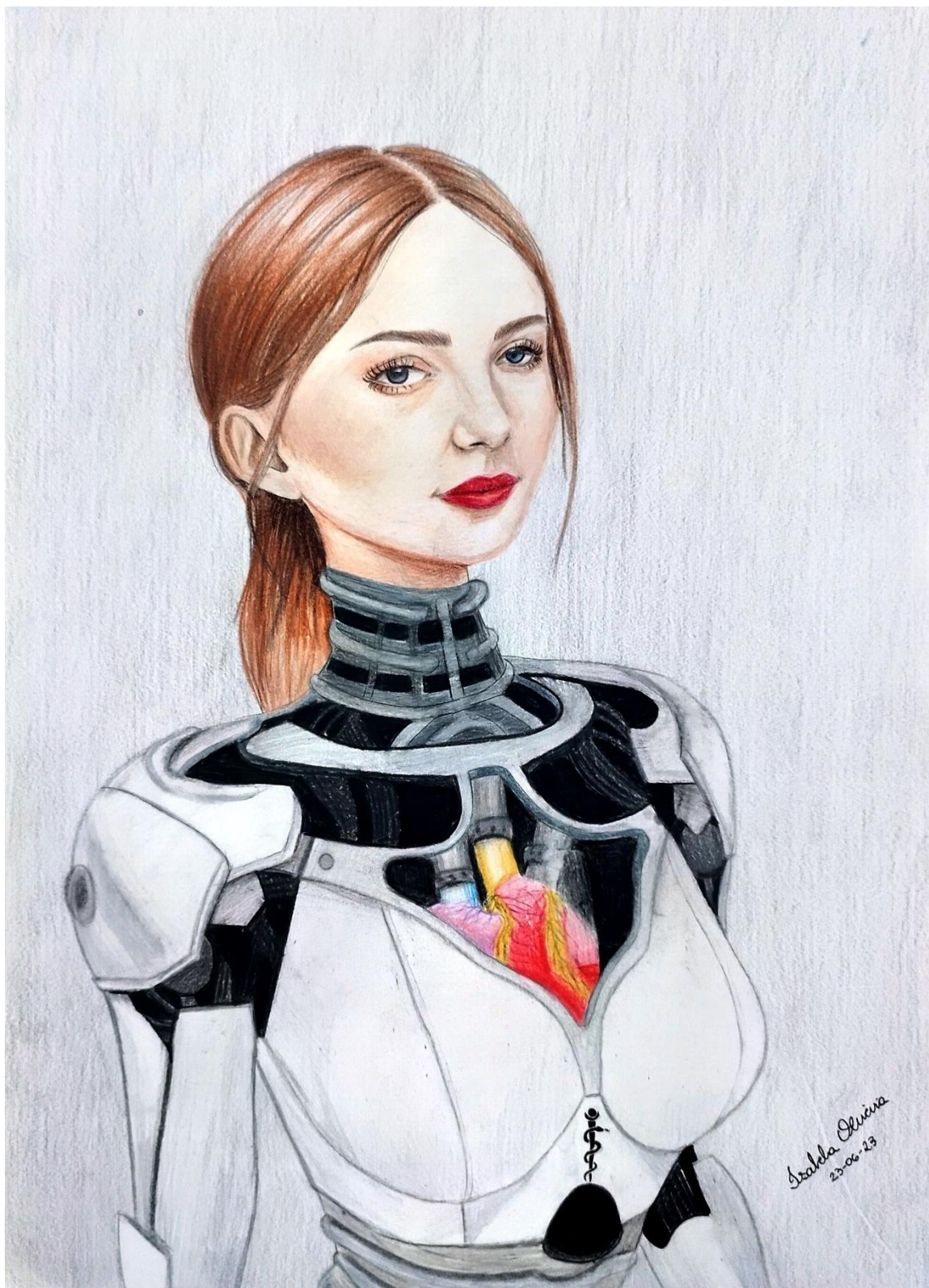
- ⊙ El trabajo no recibió financiamiento.
- ⊙ Los autores declaran no tener conflictos de interés.
- ⊙ Correspondencias pueden encaminarse al correo electrónico del autor o del equipo editorial.



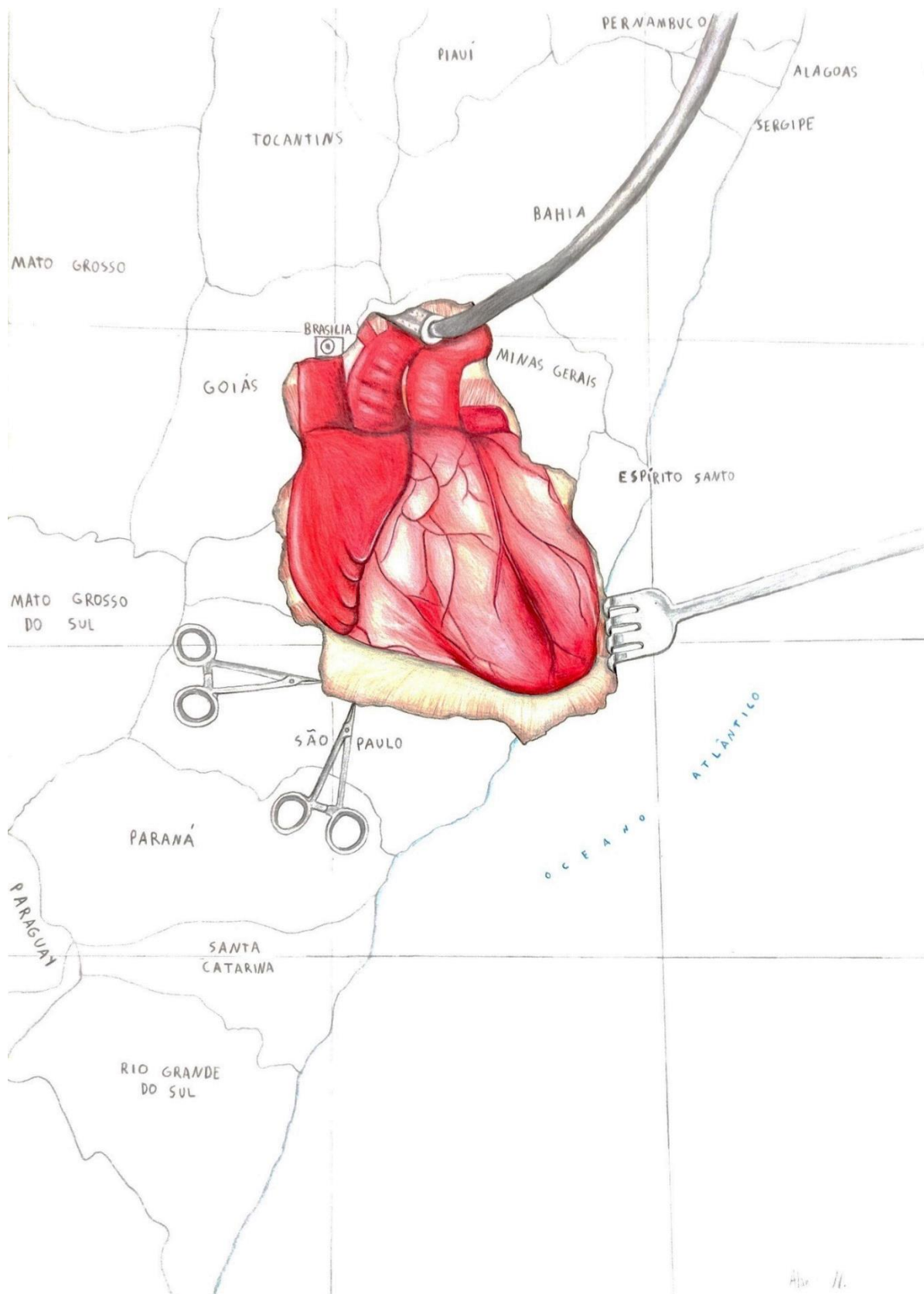




La expresión artística de la anatomía humana, de Victor Hugo Martins. 23/06/2023.



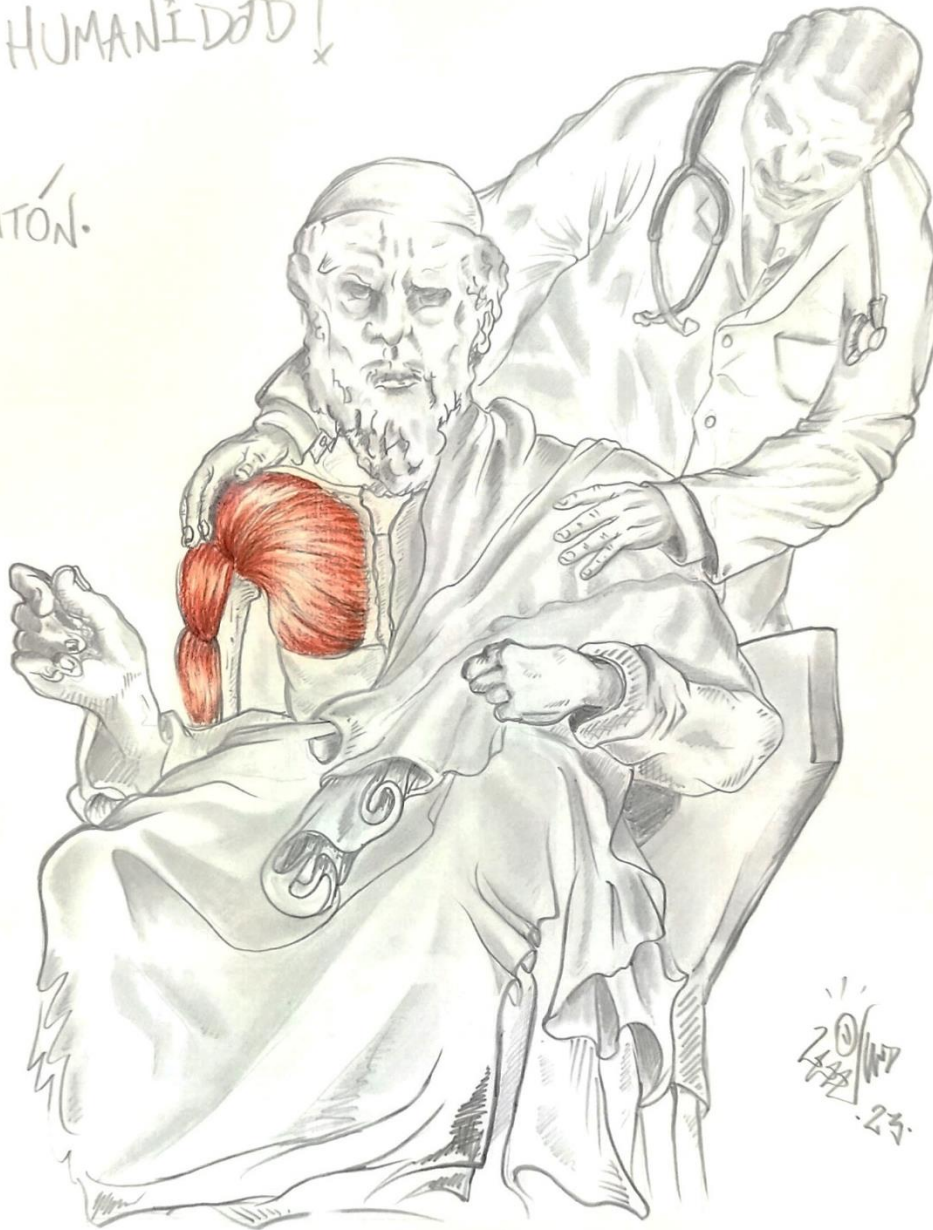
La parte orgánica que resta, de Isabela Oliveira Silva. 23/06/2023.



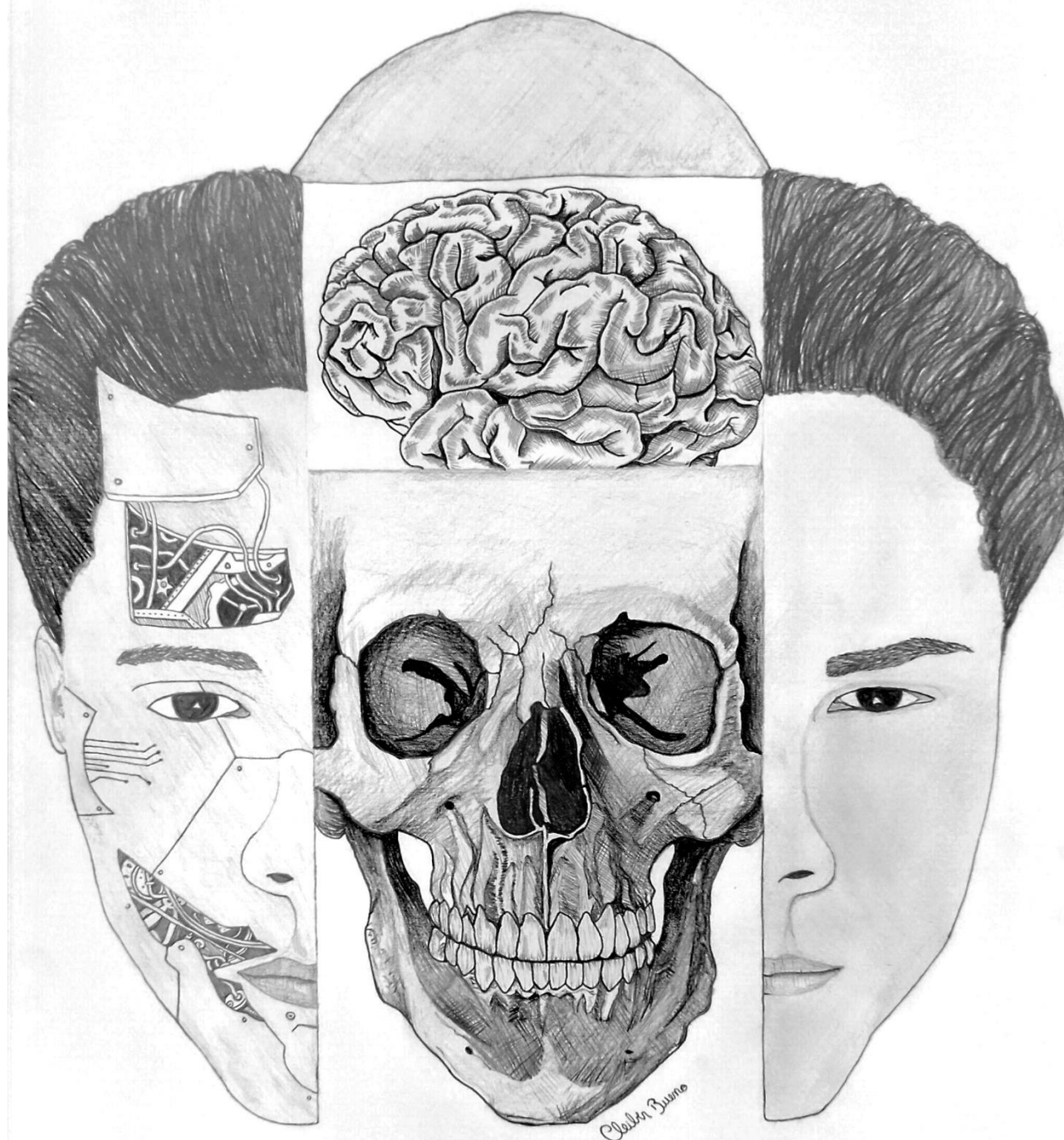
El corazón es del mundo, de Alanis Tiburcio do Nascimento. 23/06/2023.

DONDE QUIERO QUE SE AMA
EL ARTE DE LA MEDICINA
SE AMA TAMBIÉN A
LA HUMANIDAD!

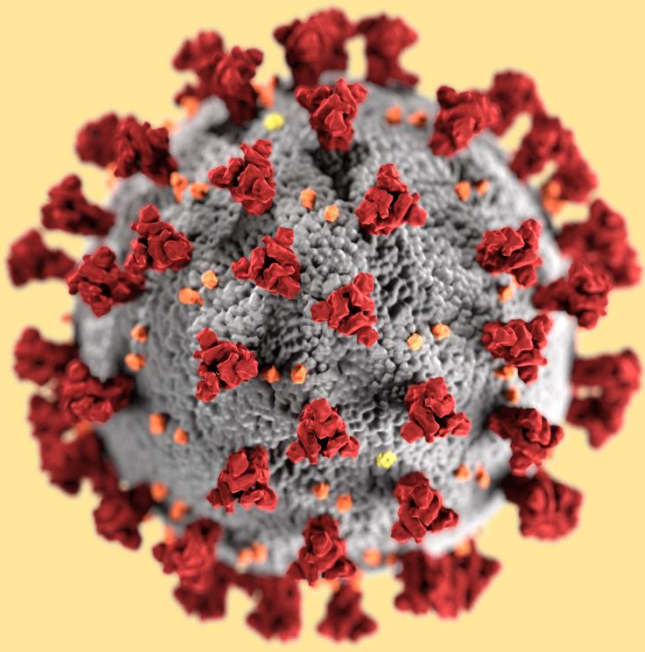
·PLATÓN·



Donde quiera que se ama el arte se ama también a la humanidad, de Giuliano Roberto.
23/06/2023.



Anatomía mecánica, de Cleiber Bueno Ferreira. 23/06/2023.



Triatoma infestans