

77 Aniversario de la fundación del
 Instituto de Medicina Tropical - Universidad Central de Venezuela
 Jornadas Científicas 2024



Jornadas 77 aniversario IMT

A la vanguardia de la investigación, educación y asistencia en las patologías tropicales



28, 29 y 30 de noviembre
de 2024
A partir de las 8:00 A.M.



Instituto de Medicina
Tropical de la UCV



Para formalizar tu inscripción e inversión,
contactarnos al +58412-3352067

Credencial de asistencia otorgada por el
Instituto de Medicina Tropical



Patrocinado
por:



LABORATORIO
INMUNOXXI



Consejo Técnico
IMT - UCV



Comité Organizador

Dra. Belkisyolé Alarcón de Noya (Presidente)
Dra. Raiza Ruíz
Dra. Francisca Ruiz
Dra. Clara Martínez
Dra. Albina Wide
Dra. Zoraida Diaz Bello
Lic. Verónica Martínez
Lic. Johan Amaro.
Lic. Cecilia Colmenares
Lic. Milagros Aponte
Sra. Yoneydi Liotta
Sra. Yaisa Guedes
Sra. Yadira Villasana
Sra. Yeremi González

Jurados

Dra. Zoraida Díaz Bello (Coordinador)
Dra. Clara Martínez
Dra. Albina Wide
Dra. Sandra Losada
Lic. Rosa Contreras
Lic. Cecilia Colmenares
Lic. Rosa Maita
Lic. María de los Ángeles Narváez
Lic. Rommie Merino

**Consejo Técnico del
Instituto de Medicina Tropical**

Dra. Olinda Delgado
Dra. Teresa Abatte
Prof. Tomás Hermoso
Dra. Clara Martínez
Prof. Héctor Arrechdera
Dra. Albina Wide
Dr. Alexis Mendoza-León
Dra. Belkisyolé Alarcón de Noya

Presentación

Jornadas 77 Aniversario de la fundación del Instituto de Medicina Tropical - Universidad Central de Venezuela

A la vanguardia de la investigación, educación y asistencia en las patologías tropicales

Por decreto del Consejo Universitario de la Ilustre Universidad Central de Venezuela, el 14 de octubre de 1947, fue creado el Instituto de Medicina Tropical (IMT), siendo el Dr. Félix Pifano Capdevielle (1912-2003), su fundador y primer director, médico, egresado de la Universidad Central de Venezuela. El IMT ha sido un espacio de excelencia académica más que un centro académico y científico; es un puente para el intercambio entre generaciones de profesionales y estudiantes, un punto de encuentro donde la investigación, la docencia y la asistencia convergen con el propósito de enfrentar y comprender las patologías tropicales que afectan a la población humana.

En el IMT se realiza investigación básica y aplicada en el campo de las enfermedades infecciosas y tropicales, así como consultas médicas especializadas y exámenes de diagnóstico (asistencia clínica) en malaria, enfermedad de Chagas, bilharzia, micosis, VIH, leishmaniasis, tuberculosis, arbovirosis, etc. En su función docente, el IMT es sede de las asignaturas de pregrado de la Escuela de Medicina "Luis Razetti", del Postgrado Nacional de Parasitología del Diplomado en Medicina Tropical y de varios cursos y talleres como el Curso en Diagnóstico de Hemoparásitos y el Taller en Serpientes de Venezuela. Las

actividades de extensión forman parte de nuestras fortalezas pues los trabajos de campo en comunidades han sido tradicionalmente realizados por los investigadores para la detección de casos recientes y crónicos de diversas patologías tropicales llevando las interrogantes al mesón de trabajo buscando respuestas y soluciones. Estas actividades se realizan en comunidades periurbanas, rurales e indígenas del país.

El compromiso de los investigadores, docentes, personal técnico, profesionales en diferentes áreas, estudiantes, empleados y obreros, han hecho del instituto un verdadero faro de conocimiento, resiliencia y vocación; una muestra de ello son las Jornadas Científicas del instituto. Presentamos aquí una muestra en varios campos del conocimiento que van desde las presentaciones libres de los jóvenes investigadores hasta las revisiones de los expertos alimentadas por sus vivencias y experticia en las diferentes entidades patológicas tropicales que nos afectan.

Nuestro agradecimiento a la Sociedad Venezolana de Microbiología por brindarnos esta lucida vitrina para enseñar nuestros avances y logros en el conocimiento de las enfermedades tropicales.

Por el Consejo Técnico del Instituto de Medicina Tropical "Dr. Félix Pifano"

Belkisyolé Alarcón de Noya
Alexis Mendoza León



PONENCIAS

Discurso para las jornadas en celebración del 77 aniversario del Instituto de Medicina Tropical Dr. Félix Pifano
Ingrist Alemán

El componente docente como política educativa del Instituto de Medicina Tropical de la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela
The teaching component as an educational policy from the Institute of Tropical Medicine, Faculty of Medicine, Central University of Venezuela
Belkisyolé Alarcón de Noya

La medicina tropical en el contexto de la salud global
Oscar Noya

Calentamiento global y su influencia en las infecciones transmitidas por insectos vectores
María Eugenia Grillet

Un recorrido por la fauna venenosa de Venezuela
Luís Fernando Navarrete Sánchez

Tratamiento de bacterias multirresistentes
María Eugenia Landaeta

Enfermedades tropicales desatendidas que afectan el corazón
Iván Mendoza

Parasitosis en inmunosuprimidos
David M. Flora N.

Sección de Epidemiología Molecular del Instituto de Medicina Tropical
Hernán José Carrasco

La amenaza de epidemias por Arbovirus en las Américas: un análisis actualizado
Jaime R. Torres R.

Sospechamos arbovirosis en la embarazada febril
¿Do we suspect arbovirus in a febrile pregnant woman?
Moraima Hernández

Toxoplasmosis en la embarazada y el recién nacido
Toxoplasmosis in the pregnant woman and her newborn

Raiza Ruiz-Guevara

VIH: hacia la meta “Transmisión Vertical Cero”
Luigina Siciliano Sabatela

Aspectos psicológicos de la sexualidad en la infancia
Erika Núñez

Enfermedades de transmisión sexual en niños y adolescentes
Sexually transmitted diseases in children and adolescents
Lourdes Morillo

Protocolos y conductas que seguir ante la sospecha de infecciones de transmisión sexual en niños
Mary Carmen Ferreiro

TRABAJOS LIBRES

Asociación del polimorfismo rs580253 del gen CASP1 con la prevalencia de autoanticuerpos contra receptores autonómicos en la cardiopatía chagásica crónica
Association of the rs580253 polymorphism in the CASP1 gene with the prevalence of autoantibodies against autonomic receptors in chronic Chagas cardiomyopathy
Hernández S^{1*}, Alarcón de Noya B², Salazar E¹, Díaz-Bello Z², Fernández-Mestre M¹

¹Laboratorio de Fisiopatología, Sección de Inmunogenética, Centro de Medicina Experimental, Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas (IVIC). Altos de Pipe-Venezuela. ²Laboratorio de Inmunología, Instituto de Medicina Experimental (IMT), Universidad Central de Venezuela (UCV). Caracas Venezuela.

Correspondencia: stefiber1308@gmail.com *Presenta

Cambios fenotípicos inflamatorios inducidos por la obesidad: una revisión de la literatura
Inflammatory phenotypic changes induced by obesity: a literature review

Bohorquez A^{1*}, Benavides S¹, Charr L¹, Hernández A¹, Meneses S¹, Saavedra N¹, Lugo DA²

¹Escuela de Medicina “José María Vargas”, Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela. ²Instituto de Biomedicina “Dr. Jacinto Convit”. Facultad de Medicina, UCV.

Correspondencia: bohaleska@gmail.com *Presenta

Tuberculosis, diagnóstico y control clínico de pacientes en el Instituto de Medicina Tropical, UCV
Tuberculosis, diagnosis and clinical control of patients at the Institute of Tropical Medicine, UCV

Alarcón de Noya B¹, Valecillos L¹, Ruiz R³, Martínez N⁴, Rebolledo AM^{1*}, Vázquez J¹, Alvarado Y¹, Meza D²

¹Sección de Bacteriología. ²Sección de Infectología. ³Sección de Biohelmintiasis. ⁴Sección de Virología. Instituto de Medicina Tropical, Universidad Central de Venezuela.
Correspondencia: microbiologia82@gmail.com *Presenta

Desarrollo de péptidos sintéticos del virus SARS-CoV-2 como posibles biomarcadores de infección y respuesta a vacunas anti-COVID-19

Development of synthetic peptides of SARS-CoV-2 virus as potential biomarkers of infection and response to anti-COVID-19 vaccines

Pachón D^{1*}, Corredor J¹, Bermúdez J², Noya O¹

¹Sección de Biohelmintiasis, Instituto de Medicina Tropical, Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela. ²Laboratorio de Síntesis Orgánica y Química Medicinal, Escuela de Química, Facultad de Ciencias, Universidad Central de Venezuela.

Correspondencia: pachon.a.diana@gmail.com *Presenta

Polimorfismo del gen de citocina IL-6-174 y tuberculosis pleural por *Mycobacterium tuberculosis*.

IL-6-174 cytokine gene polymorphism and Mycobacterium tuberculosis pleural

Silva D^{1,2*}, de Waard JH², Araujo Z^{1,3}

¹Laboratorio de Inmunología de Enfermedades Infecciosas. ²Laboratorio de Tuberculosis. Instituto de Biomedicina "Dr. Jacinto Convit"-UCV. ³Escuela de Medicina "José María Vargas", UCV.

Correspondencia: douglasad187@gmail.com, zaraujogarcia@yahoo.com *Presenta

Estudios bioinformáticos comparativos, síntesis SPOT y PepScan de epítomos para el diagnóstico de *Toxoplasma gondii*

Comparative bioinformatics studies, SPOT and PepScan synthesis of epitopes for the diagnosis of Toxoplasma gondii

Bermúdez H*, Alarcón de Noya B, Noya O, Losada S, Díaz-Bello Z, Toledo M.

Instituto de Medicina Tropical Dr. Félix Pífano. (IMT). UCV.

Correspondencia: henryber23@gmail.com *Presenta

Diez años de seguimiento del brote de enfermedad de Chagas oral: cinética de avidéz IgG como biomarcador de infección aguda

Ten years follow-up of oral Chagas disease outbreak: kinetics of IgG avidity as a biomarker of acute infection

Díaz-Bello Z¹, Alarcón de Noya B¹, Mauriello L^{1*}, Ruiz-Guevara R¹, Colmenares C¹, Moronta E¹, Aponte M¹

¹Sección de Inmunología, Instituto de Medicina Tropical, Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela.

Correspondencia: lucianomauriello7@gmail.com *Presenta

Diagnóstico rápido POC-PCR para panel Arbovirus, respiratorio y MTB/NTB mediante el M10 SD Biosensor en la Sección de Virología del Instituto de Medicina Tropical, UCV

Rapid POC-PCR diagnosis for Arbovirus, respiratory and MTB/NTB Panel using the M10 SD Biosensor in the Virology Section of the Institute of Tropical Medicine, UCV

Martínez N^{1*}, Moros Z²

¹Sección de Virología, Instituto de Medicina Tropical, Universidad Central de Venezuela. ²Laboratorio de Virología Celular, Laboratorio de Virología Molecular, Centro de Microbiología y Biología Celular IVIC.

Correspondencia: nahir.martinez@ucv.ve *Presenta

Estudios de Asociación de Genoma Completo (GWAS): implicaciones en la etiología y susceptibilidad de la Enfermedad de Hansen

GWAS: a key tool for understanding the etiology and susceptibility of Hansen's Disease

Puche R^{1*}, Hernández F¹, Rada E², Fernández-Mestre M¹

¹Sección Inmunogenética, Laboratorio de Fisiopatología, Centro de Medicina Experimental, Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas (IVIC). ²Instituto de Biomedicina "Dr Jacinto Convit", Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela.

Correspondencia: rpucheq@gmail.com *Presenta

La avidéz como indicador de maduración y efectividad de la respuesta inmune en pacientes con infección natural y vacunados contra SARS-CoV-2

Avidity as an indicator of maturation and effectiveness of the immune response in patients with natural infection and vaccinated against SARS-CoV-2

Gutiérrez V^{1,2*}, Losada S¹, Noya O¹

¹Sección de Biohelmintiasis, Instituto de Medicina Tropical, Universidad Central de Venezuela. ²Universidad Simón Bolívar.

Correspondencia valeriasgutierrezbiord@gmail.com *Presenta

Discurso para las jornadas en celebración del 77 Aniversario del Instituto de Medicina Tropical Dr. Félix Pifano

Ingrist Aleman

Coordinación Académica. Facultad de Medicina, UCV

Buenos días a todos.

Es un verdadero placer dirigirme a ustedes en esta ocasión tan especial, en la que celebramos el 77 aniversario de un pilar fundamental en la historia de la medicina tropical: el Instituto de Medicina Tropical Dr. Félix Pifano de nuestra Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela (IMT-UCV).

Hoy nos reúne no solo la conmemoración de décadas de trabajo, sino también la oportunidad de reflexionar sobre el impacto trascendental que este instituto ha tenido, a nivel nacional y en el ámbito internacional.

El IMT ha sido más que un centro académico y científico; es un puente para el intercambio entre generaciones de profesionales y estudiantes, un punto de encuentro donde la investigación, la docencia y la asistencia convergen con el propósito de enfrentar y comprender las patologías tropicales que afectan a millones de personas en el mundo.

La Medicina Tropical es una disciplina que nos enseña que la salud no conoce fronteras. En un mundo cada vez más globalizado, las enfermedades tropicales, antes consideradas limitadas a regiones específicas, pueden hoy afectar a millones de personas en cualquier parte del mundo. La investigación, el conocimiento y la asistencia que se da en el IMT tiene un impacto directo en la salud del venezolano y ha llevado el nombre de Venezuela a los

escenarios internacionales más prestigiosos. A lo largo de 77 años, han demostrado que la unión entre la ciencia y el humanismo puede transformar la realidad de quienes más lo necesitan.

Pero, estas contribuciones no habrían sido posibles sin el compromiso de los investigadores, docentes, personal técnico, profesionales en diferentes áreas, estudiantes, empleados y obreros, quienes han hecho del Instituto un verdadero faro de conocimiento, resiliencia y vocación.

En estas jornadas, tenemos la valiosa oportunidad de fortalecer los lazos entre generaciones, compartir experiencias y seguir soñando en grande. Los retos son enormes, pero estoy convencida de que las respuestas están en el trabajo colaborativo, en el intercambio de saberes y en la convicción de que la educación y la investigación son las herramientas más poderosas para construir un futuro más saludable y equitativo.

Concluyo reafirmando nuestro reconocimiento y admiración a todos los que día a día contribuyen al legado del Instituto de Medicina Tropical Dr. Félix Pifano. Que continúe siendo un espacio de excelencia académica, sino también un motor de cambio para nuestra población.

¡Feliz aniversario y que estas jornadas sean muy exitosas!

Resumen de conferencia

El componente docente como política educativa del Instituto de Medicina Tropical de la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela

Belkisyolé Alarcón de Noya*

Instituto de Medicina Tropical, Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela

El Instituto de Medicina Tropical (IMT) fundado el 14 de octubre de 1947, es uno de los siete institutos de investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela (UCV). Como tal cumple funciones docentes, de investigación y de extensión. En esta última el IMT realiza una importante labor asistencial, bien en el propio instituto con las consultas médicas especializadas y la Unidad de Especialidades Diagnósticas o extramuros en actividades asistenciales en comunidades.

El IMT tiene la misión de investigar en el laboratorio y en el campo los agentes causales, factores de riesgo, las prevalencias, la morbilidad, complicaciones y otros aspectos de las dolencias infecciosas y tropicales, especialmente las desatendidas, así como ofrecer asistencia médica, de laboratorio y asesoramiento en estas áreas a instituciones públicas y privadas a escala nacional e internacional, promocionando además la difusión del conocimiento a través de la formación de los recursos humanos. En cuanto a la visión, el IMT se propone ser un Centro de Medicina Tropical de referencia nacional e internacional para la creación y difusión del conocimiento, formador de recursos humanos de alto nivel, asistencia médica y de laboratorio especializada, asesor de instituciones públicas y privadas del sector salud en nuestras áreas de experticia y proyectar el Instituto de Medicina Tropical a través de publicaciones científicas de impacto, conferencias y reconocimientos en el ámbito nacional e internacional y la participación con la sociedad, en la elaboración de productos comercializables derivados de los resultados de nuestras investigaciones.

1. Docencia

1.1. Docencia de pregrado: el IMT es la sede del Departamento de Microbiología, Parasitología y Medicina Tropical de la Escuela de Medicina "Luis Razetti", el cual imparte las asignaturas de Microbiología, Parasitología y Medicina Tropical en el segundo, tercer y cuarto año de la carrera de Medicina.

1.2. Docencia de postgrado

1.2.1. Programas de maestría y doctorado: El Postgrado Nacional de Parasitología (PNP) nació por iniciativa de la Sociedad Parasitológica Venezolana (SPV) con dos conceptos importantes: interinstitucionalidad y multidisciplinariedad, tal como eran las reuniones itinerantes de la SPV a fin de incorporar a todos los núcleos nacionales que impartían docencia en parasitología, rescatando de cada uno la experticia dominante. Se realizó la reunión fundadora del PNP en el Instituto de Medicina Tropical bajo la propuesta de los maestros Dres. Arnoldo Gabaldón y José Vicente Scorza al Dr. Félix Pifano director del IMT, y con representación de los institutos, de la Comisión de Postgrado de la Facultad de Medicina, de la Facultad de Ciencias, del Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico de la Universidad Central de Venezuela y del Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas (IVIC). El PNP inició su primera cohorte de estudiantes en 1996, con una planta nacional de 80 profesores investigadores especialistas en diversas disciplinas de la parasitología y pertenecientes a diferentes instituciones, lo cual le imprimió un carácter itinerante al PNP (Alarcón de Noya 1996). Participaron también en todas las cohortes dos investigadores de la Universidad de Perpignan en Francia especialistas en malacología y parasitosis transmitidas por caracoles de agua dulce. Se cumplió con la formación integral de los participantes estudiando los diferentes aspectos de los agentes causales, vectores, reservorios, los hospederos susceptibles entre ellos el hombre y los aspectos sociales y culturales que lo rodean los cuales pueden ser factores de riesgo para adquirir las parasitosis, así como los factores climáticos y ambientales favorecedores de la transmisión de las infecciones parasitarias.

Con los programas de maestría y doctorado se recibieron estudiantes hasta el año 2015 fecha del último ingreso de estudiantes por cuanto no hubo continuidad en las becas del FONACIT. Con la nueva política en investigación y formación de recursos

humanos del Ministerio de Ciencia y Tecnología (MCT) nos hemos propuesto reactivar el PNP conscientes de su actual mermada planta de profesores y especialistas a nivel nacional.

1.2.2. Diplomados: Tradicionalmente los residentes de los posgrados de Infectología, Pediatría o Medicina Interna han solicitado entrenamiento en nuestras consultas especializadas y aunque se les entrega una constancia de asistencia, no es un adiestramiento formal. Esto ha motivado la necesidad de contar con cursos de actualización en Medicina Tropical y en la actualidad contamos con el Diplomado en Medicina Tropical (DMT), el cual ya tiene tres ediciones (2019, 2021 y 2023). El DMT tiene un programa de 200 horas presenciales las cuales abarcan 6 semanas continuas. Los contenidos se reparten en clases magistrales, grupos de discusión de temas, prácticas en el laboratorio, asistencia y discusión de casos en las consultas clínicas y una semana de trabajo de campo en un área endémica de varias parasitosis (tripanosomiasis americana, leishmaniasis, malaria, parasitosis intestinales). La edición 2025 del DMT se realizará en abril-mayo y se ofrecerá además a estudiantes extranjeros bien latinoamericanos o aquellos que requieran cursar el DMT como una asignatura de la maestría “Global Health” de TropEd (Gerstel *et al.* 2013). Ante la discontinuidad del PNP, este programa de formación solo para médicos resuelve parcialmente el tema de la formación de recursos humanos de nivel avanzado en los aspectos de las enfermedades tropicales y a la fecha se han diplomado 55 médicos en las tres cohortes mencionadas.

Es importante destacar que nuestra enseñanza en medicina tropical coincide con el concepto de “One Health” a nivel global ya que incluye la salud humana, la salud animal y la defensa del medio ambiente (Koplan *et al.* 2009). Estos conceptos son exactamente los defendidos por nuestros maestros Félix Pifano, Arnoldo Gabaldón, Witremundo Torrealba, José Vicente Scorza entre los más destacados, quienes estaban conscientes que no hay salud individual si el entorno no es saludable. En este contexto estudiamos la interacción del hombre con el agente causal, los reservorios animales, los vectores, el ecosistema donde se desarrollan, los factores climáticos favorecedores de la presencia de reservorios y vectores y los factores sociales y antropológicos que garantizan la transmisión de los agentes infecciosos a los seres humanos

1.2.3. Cursos cortos: Cursos de actualización en temas específicos se dictan para público en general como el taller “Serpientes de Venezuela” en el cual se muestran especímenes vivos para su identificación o para especialistas cuando deseamos mejorar por ejemplo el diagnóstico de laboratorio de una entidad en particular como el caso de “Diagnóstico de laboratorio de Hemoparásitos” en el cual se enfatizó el diagnóstico clínico y de laboratorio de paludismo y de enfermedad de Chagas. Este curso dictado en abril 2024 tuvo gran aceptación y acudieron bioanalistas y técnicos de la capital y del interior del país durante dos fines de semana. Los estudiantes recibieron láminas portaobjeto con las diferentes formas evolutivas de los parásitos maláricos y con *Trypanosoma cruzi*, útiles en docencia y como material de referencia. También se les proveyó de kits de diagnóstico rápido de malaria y de un muestrario de las diferentes formas evolutivas de un triatomino a fin de facilitar la identificación de chipos en el campo.

Otra modalidad de curso que se ha implementado recientemente es el dictado de la asignatura “Métodos Instrumentales en Bioquímica de Parásitos” del PNP la cual se ofrece como asignatura a los postgrados que así lo requieran como en postgrados de la Facultad de Ciencias, IVIC y a personal del IDEA, Instituto Nacional de Higiene, BIOTECFAR y del Ministerio de Ciencia y Tecnología. Este curso teórico práctico a cargo de la Sección de Bioquímica de Parásitos del IMT, tiene cinco créditos y se dictan 8 horas semanales por 16 semanas.

1.2.4. Charlas educativas a las comunidades: Durante la ejecución de los proyectos de investigación en campo, es frecuente que los investigadores organicen charlas educativas a las comunidades. Esta actividad tiene gran aceptación en los grupos y las personas acuden voluntaria y masivamente cuando se les convoca. Los temas son variados como afecciones dermatológicas, infecciones frecuentes en los niños y mujeres embarazadas, los mecanismos de transmisión de la enfermedad de Chagas, los animales ponzoñosos y sobre todo la prevención de infecciones, la importancia del agua potable, las vacunas, el control prenatal etc.

2. Sección de formación y desarrollo académico

En el nuevo organigrama del Instituto de Medicina Tropical hemos diseñado la Sección de Formación y Desarrollo Académico, encargada de liderar los objetivos docentes de la institución



Referencias

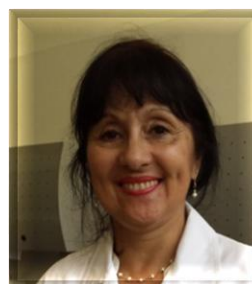
- Alarcón de Noya, B. 1996. Postgrado Nacional de Parasitología. Postgrado en Medicina. 5: 72-82.
- Gerstel L, Zwanikken PAC, Hoffman A, Diederichs C, Borchert M, Peterhans B. Fifteen years of the tropEd Masters in International Health programme: what has it delivered? Results of an alumni survey of master’s students in international health. Trop Med

Intern Health. 2013; 18:377–84. DOI: [10.1111/tmi.12050](https://doi.org/10.1111/tmi.12050)

- Koplan JP, Bond TC, Merson MH, Reddy KS, Rodriguez MH, Sewankambo NK, Wasserheit JN. Consortium of universities for global health executive board. Towards a common definition of global health. Lancet. 2009; 373:1993-5. DOI: [10.1016/S0140-6736\(09\)60332-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60332-9)

*Correspondencia:

belkisuole@gmail.com



Belkisyolé Alarcón de Noya

Médico egresada de la Escuela Luis Razetti, UCV. Doctorado en Tulane University USA. Profesor de la Cátedra de Parasitología de la Escuela Luis Razetti, UCV desde enero 1980. Profesor Titular de la Facultad de Medicina UCV, jefe de la Sección de Inmunología del IMT, fundadora

del Postgrado Nacional de Parasitología en 1996 y directora del PNP hasta el 2000. Coordinadora General de la Facultad de Medicina UCV 2000 – 2002. Directora del IMT desde 2016 a la fecha. Producción científica: 217 artículos publicados (71 en revistas nacionales y 146 internacionales), 278 comunicaciones a congresos nacionales e internacionales.

Resumen de conferencia

La medicina tropical en el contexto de la salud global

Oscar Noya González*

Sección de Biohelmintiasis, Instituto de Medicina Tropical, Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela

El inicio de las estrategias que confluyen en la creación de la **Salud Pública o Public Health** se crean inicialmente en Gran Bretaña, hace aproximadamente dos siglos, iniciada por Edwin Chadwick, un abogado secretario de la Ley de la Comisión de Pobres (*The Poor Law Commission*) en 1838 quien logró demostrar la alta morbimortalidad en obreros de los sectores industriales. Nace con un documento elaborado en 1838, bajo el nombre de “*General Report on the Sanitary Conditions of the Labouring Population of Great Britain*” en 1842. En este documento se incluyen mejoras ambientales y sociales para aminorar la morbimortalidad de los trabajadores más vulnerables. Posteriormente en 1848 el parlamento inglés crea la Oficina de Salud Pública, iniciando la legislación sanitaria en el mundo. Sin embargo, hubo importantes aportes previos como el de Bernardino Ramazzini en 1700 quien publicó una obra dedicada a las enfermedades profesionales o enfermedades de los trabajadores. Simultáneamente otros países, como Francia, Alemania y los Estados Unidos de América fueron creando estructuras sanitarias (*The New Public Health*). Finalmente, en 1946, surgió el concepto actual de Salud Pública propuesto por la Organización Mundial de la Salud (Guillermo Adriasola 1986). La misma, se enfoca en todos aquellos tópicos sanitarios que afectan la salud de una comunidad o de todo un país, sin que necesariamente haya cooperación internacional (Koplan J. *et al* 2009).

La estrategia de **Salud Pública** se expandió en todo el mundo, potenciándose con la creación primero de la Organización Panamericana de la Salud en América en 1902 y posteriormente, la Organización Mundial de la Salud en 1948.

Cincuenta años después del inicio de la estrategia de Salud Pública, Patric Manson también en Gran Bretaña, crea en 1899 el primer curso en **Medicina Tropical** en la *London School of Tropical Medicine and Hygiene*, respondiendo a la necesidad de formar personal de salud, para trabajar en las colonias británicas en China, India y África. Por ello y sus aportes en investigación en enfermedades tropicales es considerado el padre de la Medicina Tropical (Kelvin KW To and Kwok-Yung Yuen, 2012). De tal manera que la **Medicina Tropical o**

Tropical Medicine, nace como una especialidad cuya importancia se expandió a las otras naciones que tenían colonias y territorios de ultramar, como Francia, Bélgica, Alemania y Estados Unidos de América (USA). La guerra de Vietnam, potencio la creación y vigencia de departamentos de Medicina Tropical en varias universidades norteamericanas (*Tulane, Louisiana State University, Pennsylvania University*, etc) y dependencias de salud e investigación de las fuerzas armadas (*Walter Reed Institute*).

La **Salud Internacional o International Health**, tiene una historia más reciente y lineal. Por décadas, se asoció a las actividades fuera de las fronteras enfocada a apoyar a los países en desarrollo, con énfasis en las enfermedades infecciosas y tropicales y con mayor interés en resolver el tema del agua potable, el entorno ambiental la malnutrición y la salud materno infantil (Brown *et al* 2006).

Más recientemente, se propone la estrategia de **Salud Global o Global Health**, la cual se enfoca en todos aquellos aspectos sanitarios que directa o indirectamente afectan la salud, pero que trascienden los límites nacionales y que por lo tanto su desarrollo e implementación requieren de la cooperación global. Es una estrategia multi e interdisciplinaria más allá de las ciencias médicas y en la cual la equidad entre las naciones y entre la propia población es un objetivo mayor. En resumen, es un área para el estudio, la investigación y la práctica médica, que tiene como máxima prioridad mejorar la salud y alcanzar la equidad en salud de toda la población mundial (Koplan J. *et al* 2009).

La estrategia más reciente es **Solo una Salud (One Health)**, que es la estrategia más integradora al incorporar a la salud humana, la salud ambiental y la salud animal, muy en particular debido al creciente aumento de las enfermedades zoonóticas.

La **Medicina Tropical** desde sus inicios se vinculó con otras áreas de la biología, de la climatología y la antropología, debido a la necesidad de estudiar los factores de riesgo asociados a la transmisión de estas enfermedades en un área geográfica muy rica en agentes patógenos (virus, bacterias, hongos, parásitos, vectores y animales ponzoñosos), conjuntamente con el predominio de

poblaciones vulnerables por los indicadores de pobreza, étnicamente y culturalmente muy diversa, con altos niveles de malnutrición, bajo nivel educativo y débiles estructuras sanitarias y educativas. Por ello, se potenció la investigación sobre estrategias de control (métodos de diagnóstico, medicamentos, vacunas, insecticidas, educación, etc), basados en el mejor conocimiento de los agentes patógenos, vectores, reservorios y factores sociales, adelantándose al enfoque inicial de la Salud Pública y posteriormente a la Salud Internacional, Salud Global y más recientemente a Solo una Salud.

De tal manera que la Medicina Tropical desde sus inicios integró la Salud Humana, la Salud Animal y la Salud Ambiental, teniendo como sustratos de apoyo la investigación y la educación, que es justamente lo que se viene promoviendo solo recientemente bajo la estrategia más actual de **Solo una Salud** o también **Una Salud (One Health)**. Como ejemplos de ello, citaremos artículos que sustentan las tres áreas que se superponen en la Medicina Tropical: La Salud Humana (Alarcón de Noya *et al* 2010), la Salud Animal (Gómez E. *et al* 2010) y la Salud Ambiental (Alarcón de Noya B & Noya O. 2015), pero sustentadas en la investigación (Noya *et al* 2015) y educación continua del personal de salud a través del Postgrado Nacional de Parasitología (PNP), de las rotaciones programadas de los residentes de Medicina Interna, Pediatría e Infectología de los hospitales de Caracas y los Diplomados en Medicina Tropical dictados por el Instituto de Medicina Tropical de la Universidad Central de Venezuela así como de los programas educativos a la población general durante los muestreos poblacionales.

Referencias

- Tulchinsky TH, Varavikova EA. The New Public Health. Third Edition. San Diego:Elsevier, Academic Press; 2014. [10.1016/B978-0-12-415766-8.00001-X](https://doi.org/10.1016/B978-0-12-415766-8.00001-X)
- Adriasola G. Evolución de la Salud Pública. Cuadernos Médico Sociales. 1986; 27:123-30. <https://cuadernosms.cl/index.php/cms/article/view/1450>
- To KK, Yuen KY. In memory of Patrick Manson, founding father of tropical medicine and the discovery of vector-borne infections. Emerg Microbes Infect. 2012; 1:e31. DOI: [10.1038/emi.2012.32](https://doi.org/10.1038/emi.2012.32)
- Koplan JP, Bond TC, Merson MH, Reddy KS, Rodriguez MH, Sewankambo NK, Wasserheit JN. Consortium of universities for global health executive board. Towards a common definition of global health. Lancet. 2009;373:1993-5. DOI: [10.1016/S0140-6736\(09\)60332-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60332-9)
- Brown TM, Cueto M, Fee E. The World Health Organization and the transition from "international" to "global" public health. Am J Public Health. 2006; 96:62-72. DOI: [10.2105/AJPH.2004.050831](https://doi.org/10.2105/AJPH.2004.050831)
- Alarcón de Noya B, Díaz-Bello Z, Colmenares C, Ruiz-Guevara R, Mauriello L, Zavala-Jaspe R, Suarez JA, Abate T, Naranjo L, Paiva M, Rivas L, Castro J, Márques J, Mendoza I, Acquatella H, Torres J, Noya O. Large urban outbreak of orally acquired acute Chagas disease at a school in Caracas, Venezuela. J Infect Dis. 2010;201:1308-15. DOI:[10.1086/651608](https://doi.org/10.1086/651608)
- Gómez E, Díaz-Bello Z, Zavala-Jaspe R, Díaz MT, Noya O, Alarcón de Noya B. Inmunodiagnóstico en *Didelphis marsupialis* usando un antígeno de *Paragonimus* de Venezuela. Acta Bioquím Clin Latinoam. 2010;44:681-8. [https://www. Research gate.net /publication/262503132_Inmunodiagnosticoen_Didelphis_marsupialis_usando_un_antigeno_de_Paragonimus_de_Venezuela](https://www.researchgate.net/publication/262503132_Inmunodiagnosticoen_Didelphis_marsupialis_usando_un_antigeno_de_Paragonimus_de_Venezuela)
- Noya O, Losada S, Toledo M, Gauna A, Lorenzo MA, Bermúdez H, Alarcón de Noya B. Improvements and variants of the Multiple Antigen Blot Assay-MABA: an immunoenzymatic technique for simultaneous antigen and antibody screening. In: Kurien B, Scofield R (eds). Western Blotting. Methods in Molecular Biology. Vol 1312. New York: Humana Press; 2015. [10.1007/978-1-4939-2694-7_32](https://doi.org/10.1007/978-1-4939-2694-7_32)
- Alarcón de Noya B, Noya O. An ecological overview on the factors that drives to *Trypanosoma cruzi* oral transmission. Acta Tropica. 2015; 151:94-102. DOI: [10.1016/j.actatropica.2015.06.004](https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2015.06.004)

*Correspondencia:
noyao@yahoo.com

Resumen de conferencia

Calentamiento global y su influencia en las infecciones transmitidas por insectos vectores

María Eugenia Grillet*

Laboratorio de Biología de Vectores y Parásitos, Instituto de Zoología y Ecología Tropical, Facultad de Ciencias, Universidad Central de Venezuela, Caracas, Venezuela.

El aumento de la temperatura del planeta generado por las emisiones a la atmósfera de los gases de efecto invernadero derivados de la actividad humana están produciendo variaciones significativas en el clima. El planeta es ahora en promedio 1,4 °C más caliente que la temperatura de la era preindustrial, y se proyecta que para finales del siglo la tierra se calentará aún más para llegar a 2,7°C por encima de los niveles preindustriales [1]. Este calentamiento global ha generado cambios en el clima que a su vez se expresan en cambios en la frecuencia, intensidad, ubicación, momento y duración de eventos climáticos extremos, tales como inundaciones, sequías, lluvias tropicales, ciclones, olas de calor e incendios, entre otros.

El cambio climático amenaza a la salud y el bienestar humano a través de los efectos directos, indirectos o terciarios sobre el clima, los ecosistemas y los organismos vivos. Estos efectos aumentan la exposición a eventos extremos, cambian la idoneidad ambiental para favorecer o desfavorecer la transmisión de enfermedades infecciosas, alteran la población y socavan los medios socioeconómicos y de subsistencia de las personas, así como la salud mental, contribuyendo de manera importante con la carga de morbilidad y mortalidad generada por las enfermedades en la población [2].

Los efectos directos derivan de la exposición del organismo (condición de salud) a los aumentos de la temperatura (olas de calor), la mayor frecuencia e intensidad de los incendios forestales, el incremento de la precipitación, el déficit hídrico o sequías extremas. Ello genera un aumento de la mortalidad por enfermedades cardiovasculares debido a la vulnerabilidad extrema de nuestro organismo a eventos de calor extremo o un aumento en la incidencia de enfermedades respiratorias producto de la inhalación del humo del fuego durante los incendios forestales [2]. Los efectos indirectos son aquellos cambios en la ocurrencia, distribución geográfica y abundancia de especies vectores transmisores de enfermedades infecciosas y/o de patógenos en su ambiente (ejemplo, *Vibrio cholerae*) producto del cambio y variabilidad de los factores climáticos determinantes del

ciclo de vida y ecología de estos artrópodos vectores y bacterias patógenos, respectivamente. De hecho, a este grupo de enfermedades se le denomina enfermedades infecciosas sensibles al clima [3]. Los efectos terciarios son la combinación de los efectos directos, indirectos y las políticas que cada país adopta en torno a la salud, y que podrían promover a su vez desplazamientos forzados y hambrunas [2].

En lo que respecta a las infecciones transmitidas por artrópodos vectores, el cambio climático está afectando la distribución, incidencia y frecuencia de muchas de estas enfermedades tales como la malaria, a pesar de que el desarrollo socioeconómico, las intervenciones de salud pública, y los avances en la medicina han reducido la carga de transmisión de dicha enfermedad [2,3]. Los patógenos y su desarrollo dentro del vector, así como el ciclo de vida del artrópodo en su medio natural dependen de condiciones idóneas de temperatura y humedad, de allí que también las infecciones transmitidas por vectores sean enfermedades muy sensibles a la variabilidad climática. La movilidad y/o conectividad global, la urbanización creciente, y el cambio climático son de hecho los principales promotores del aumento del número de casos de dengue, una infección arboviral que se ha duplicado cada década desde 1990 hasta nuestra época reciente a nivel global [4]. De hecho, el potencial de transmisión de todas las enfermedades arbovirales transmitidas por mosquitos (arbovirosis) han aumentado en 2023 y 2024 respecto a los periodos basales de 1951-1960 y 2014-2023, siendo este potencial un 13 % más alto para la transmisión por parte de *Aedes aegypti* y un 7 % mayor para la transmisión por parte de *Ae. albopictus* [2]. De acuerdo a este mismo reporte, el número de meses con condiciones ambientalmente adecuadas para la transmisión de la malaria por parte de *Plasmodium falciparum* y *P. vivax* ha aumentado en un 17 % en regiones densamente pobladas de las tierras altas de África, en comparación con la línea basal de los periodos 1951-1960 y 2014-2023.

En una reciente revisión sobre el impacto del cambio climático sobre las enfermedades transmitidas por vectores se analizan las evidencias provenientes de 26

países y se identifican a los cambios en temperatura y los cambios en los patrones de lluvias como los factores de variabilidad climática más asociados con los cambios en la incidencia de las arbovirosis y la malaria, respectivamente [3]. Finalmente, 2 estudios recientes proyectan a nivel global y local diversos escenarios de cambio climático (2050, 2070 y 2080) y la ocurrencia, intensificación y expansión de las infecciones virales transmitidas por *Aedes aegypti* y *A. albopictus* (dengue, chikungunya y Zika) y la malaria [5,6]. En ambos trabajos se encuentra que la población bajo riesgo de sufrir de las enfermedades arbovirales a nivel global aumentará como resultado de un aumento de la intensidad de la incidencia de estas infecciones en sus cotas geográficas actuales de distribución. Adicionalmente, una mayor extensión geográfica de las condiciones climáticas adecuadas, tanto espaciales como temporales (estacionales), favorecerá el desarrollo óptimo de estos virus en el vector y/o el desarrollo adecuado del ciclo de vida de *Ae. aegypti* en su ambiente. Se espera que el riesgo de dengue aumente en zonas neotropicales rurales y a mayores cotas de altitud. Por el contrario, la distribución de *A. albopictus*, se verá restringida bajo mayores temperaturas (y por ende su rol como vector), por ser un mosquito con rangos óptimos de temperatura para su desarrollo (19-29,4 °C) mucho menores a las mostradas por *Ae aegypti* (21-34 °C). En el trabajo de Colón-González *et al.* se estima adicionalmente que bajo escenarios climáticos y sociales para los períodos 2070-2090, la malaria aumentará su época de transmisión anual en aproximadamente 2 meses en las tierras altas Neotropicales [6].

Las evidencias recientes sugieren que el riesgo de aparición (nuevos sitios) o reemergencia (intensificación en sitios antiguos) de las infecciones transmitidas por insectos vectores puede aumentar (de manera general) en un mundo más cálido y más poblado, pero no hay que olvidar que estas enfermedades son sistemas complejos y multifactoriales donde no solo el clima, sino el ambiente y los componentes sociales juegan un papel importante en sus persistencias (endemia) y emergencias en un sitio determinado. De allí la necesidad urgente de un marco de investigación integrador que incorpore a los factores climáticos, ecológicos y socioeconómicos de las enfermedades infecciosas transmitidas por vectores en los análisis y así poder comprender y predecir mejor el riesgo

actual y futuro de estas infecciones en un mundo cambiante y más cálido.

Referencias

1. Lee H, Calvin K, Dasgupta D, Krinmer G, Mukherji A, Thorne Peter, *et al.* Synthesis report of the IPCC Sixth Assessment Report (AR6), Longer report. IPCC. Technical Report. Intergovernmental Panel on Climate Change (IPCC). https://report.ipcc.ch/ar6syr/pdf/IPCC_AR6_SYR_SPM.pdf
2. Romanello M, Walawender M, Hsu SCH, Annalyse Moskeland A, Palmeiro-Silva Y, Scamman D, *et al.* 2024. The 2024 report of the Lancet Countdown on health and climate change: facing record-breaking threats from delayed action. *Lancet.* 2024; 404:1847-96. DOI: [10.1016/S0140-6736\(24\)01822-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)01822-1)
3. Alcayna T, Fletcher I, Gibb R, Tremblay L, Funk S, Rao B, *et al.* Climate-sensitive disease outbreaks in the aftermath of extreme climatic events: A scoping review. *One Earth.* 2022; 5:336-50. DOI: [10.1016/j.oneear.2022.03.011](https://doi.org/10.1016/j.oneear.2022.03.011)
4. Iwamura, T, Guzman-Holst A, Murray KA. Accelerating invasion potential of disease vector *Aedes aegypti* under climate change. *Nat Commun.* 2020; 11:2130. DOI: [10.1038/s41467-020-16010-4](https://doi.org/10.1038/s41467-020-16010-4)
5. Ryan J, Carlson C, Mordecai E, Leah J. Global expansion and redistribution of *Aedes*-borne virus transmission risk with climate change. *PLoS Negl Trop Dis.* 2019; 13:e0007213. DOI: [10.1371/journal.pntd.0007213](https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0007213)
6. Colón-González FJ, Sewe MO, Tompkins AM, Sjödin H, Casallas A, Rocklöv J, Caminade C, Lowe R. Projecting the risk of mosquito-borne diseases in a warmer and more populated world: a multi-model, multi-scenario intercomparison modelling study. *Lancet Planet Health.* 2021; 5:e404-e414. DOI: [10.1016/S2542-5196\(21\)00132-7](https://doi.org/10.1016/S2542-5196(21)00132-7)

*Correspondencia:
mariaeugenia.grillet@gmail.com

Resumen de conferencia

Un recorrido por la fauna venenosa de Venezuela

Luis Fernando Navarrete Sánchez

Serpentario del Instituto de Medicina Tropical. Universidad Central de Venezuela.

Venezuela es considerada un país megadiverso; se encuentra entre los diez países del mundo con mayor diversidad biológica y entre los primeros seis de Latinoamérica. Las biorregiones y los pisos altitudinales son, por sí mismos, áreas de referencia en cuanto a la distribución geográfica de algunas especies de animales, ya que las condiciones ecológicas son particulares y, en algunos casos, únicas. Por esta razón, es indispensable contar con información sistemática y organizada, así como con el trabajo interdisciplinario entre el personal del área de salud y los biólogos especialistas en zoología de los grupos que poseen toxinas, para abordar con éxito la problemática de los accidentes por fauna venenosa en Venezuela. Solo así será posible comprender la importancia de los animales en la naturaleza y aprender a convivir en armonía con todos los organismos que habitamos el planeta.

Nuestro viaje en esta ocasión comienza donde empezó la vida: en el medio acuático. Los océanos, que cubren la mayor parte de nuestro planeta azul, poseen la mayor diversidad de especies. Entre ellas, algunos organismos, tanto marinos como de aguas continentales, han desarrollado mecanismos de defensa o alimentación que les permiten inyectar veneno.

En Venezuela, donde el Mar Caribe alberga una gran variedad de organismos, se encuentra un grupo de animales con estructuras que contienen toxinas. Entre los invertebrados marinos venenosos están algunas especies del grupo Hydrozoa o Cnidaria, que incluye corales, medusas y aguamalas. Aunque la diversidad de este grupo en Venezuela es enorme, la especie considerada potencialmente peligrosa para los humanos es la fragata portuguesa *Physalia sp.* Sin embargo, no se dispone de datos específicos sobre casos en el país. Ante un accidente por contacto con cualquier especie de este grupo, lo más recomendable es realizar un frotis con arena caliente de la playa, ya que en la piel suelen quedar fijadas células urticantes especializadas denominadas cnidoblastos, donde se encuentra la toxina. El calor de la arena ayuda a neutralizarla, pues muchas de estas toxinas son termolábiles. Nunca se debe utilizar agua dulce ni aplicar crioterapia (hielo o agua fría).

Otros invertebrados, como los gusanos de fuego (*Polychaeta*) y algunas especies de erizos de mar (*Echinodermata*), también pueden causar lesiones con las toxinas que poseen. Sin embargo, estos grupos de invertebrados marinos en el país han sido poco estudiados.

En tierra firme, encontramos invertebrados con toxinas de importancia médica, principalmente los artrópodos, como los de las clases Insecta y Arachnida. Entre los insectos de relevancia médica en Venezuela, destacan los del orden Hymenoptera, que incluye abejas, avispas y algunas hormigas. En estos grupos, las hembras poseen un ovipositor -una estructura para la puesta de huevos ubicada al final del abdomen-, que en ciertas especies ha evolucionado para funcionar como un aguijón venenoso.

Las abejas son uno de los grupos que causa mayor morbilidad y mortalidad a nivel mundial entre la fauna venenosa. Esto se debe en gran parte a la apicultura del género *Apis sp.*, una actividad humana extendida, y al comportamiento defensivo masivo de estas especies cuando perciben una amenaza a su panal o colmena. Su veneno es altamente alergénico, lo que agrava las reacciones en víctimas susceptibles. En ataques masivos, es importante actuar con rapidez, retirando la mayor cantidad de aguijones mediante un raspado superficial, ya que estos, al quedarse adheridos, continúan liberando veneno. Las avispas y las hormigas con aguijón suelen provocar accidentes menos masivos, pero igualmente generan reacciones alérgicas severas. Algunas hormigas, como *Paraponera clavata*, poseen una de las toxinas más potentes, aunque no se tiene información suficiente sobre casos en Venezuela.

Asimismo, algunas especies de mariposas, polillas y orugas del orden Lepidoptera pueden provocar accidentes conocidos como lepidopterismo y erucismo. En Venezuela, las orugas del género *Lonomia* poseen espículas urticantes que, al entrar en contacto con ellas, ocasionan casos de erucismo. Estos accidentes pueden ser graves debido a la actividad hemorrágica del veneno, lo que en algunos casos podría causar la muerte, aunque no se dispone de datos sobre accidentes relacionados con este grupo de orugas en el país. El lepidopterismo de importancia en Venezuela es causado por la polilla conocida como Palometa Peluda, del género *Hylesia*. Los

adultos de esta especie tienen cerdas abdominales urticantes, que, al revolotear cerca de los poblados iluminados, atraídos por las luces, liberan dichas cerdas. El contacto con estas cerdas genera dermatitis papulopruriginosa, y también pueden persistir en la vegetación o ser dispersadas por el viento, entrando en contacto con las mucosas respiratorias, lo que puede provocar síndromes respiratorios al ser inhaladas.

Por otro lado, los coleópteros de la familia Carabidae, que incluyen a los escarabajos bombarderos, cuentan con un sistema especializado en la región caudal del abdomen. A través de este sistema, expulsan una descarga de sustancias calientes que provoca una quemadura. Esto se debe a una reacción química que ocurre en su interior, generando una sustancia expulsada a temperaturas que pueden alcanzar hasta los 100 grados Celsius, lo que causa una dolorosa sensación dérmica en los seres humanos.

En cuanto al orden Arachnida, las arañas y escorpiones son los grupos de mayor relevancia médica en Venezuela. Las arañas más peligrosas pertenecen a géneros como *Latrodectus*, *Loxosceles*, *Lycosa*, *Phoneutria* y algunas especies del suborden Mygalomorphae, esta última destacándose principalmente por sus “pelitos” urticantes. Lamentablemente, a pesar de su relevancia, la investigación sobre este grupo ha sido casi nula desde todos los enfoques. Sin embargo, lo que se sabe a través de información disponible en Latinoamérica es que el 80 % de los presuntos accidentes o lesiones por picaduras de arañas son, en realidad, causados por otros artrópodos u otras causas.

Por otro lado, los accidentes por escorpiones, o escorpionismo, son un problema de salud pública en el país, causado principalmente por especies de la familia Buthidae, con aproximadamente once especies responsables de accidentes graves o fatales, como *Tityus zulianus*, *T. valerae* (región Andina), *T. perijanensis* (Serranía de Perijá, occidente del estado Zulia), *T. falconensis* (Centro-Occidental en el Macizo Coriano), *T. pittieri*, *T. isabelceiliae*, *T. discrepans* (Centro-Norte Costera), *T. quirogae*, *T. nororientalis*, *T. caripitensis* y *T. neoespartanus* (Nororiental e Insular). También se encuentran tres especies adicionales (*T. barquismetanus*, *T. sanarensis* y *T. ivicnancor*) en áreas del estado Lara, donde se han reportado casos graves. El único suero antiescorpiónico disponible (Anti-*T. discrepans*) es eficaz para neutralizar el veneno de las especies en las regiones Centro-Norte Costera y Nororiental-Insular, aunque su efectividad disminuye en el occidente del país, especialmente en el caso de *T. perijanensis*. La especie *Tityus discrepans*, ubicada en áreas densamente pobladas como los Altos Mirandinos y Aragua, es considerada la de mayor importancia epidemiológica debido a la alta tasa de morbilidad y mortalidad asociada. Los síntomas del

envenenamiento por *T. discrepans* varían según la gravedad. En los casos leves, se presenta dolor local, enrojecimiento o área blanquecina en el lugar de la picadura. En los casos intermedios, además del dolor, se presentan vómitos, salivación excesiva, dolor abdominal, niveles elevados de azúcar en sangre y de amilasa. En los casos moderados, se observan cambios en el tamaño de las pupilas, palidez, sudoración, presión arterial baja y niveles más altos de azúcar en sangre y amilasa. En los casos graves, los síntomas incluyen arritmias cardíacas, problemas respiratorios, convulsiones, presión arterial inestable, shock y niveles muy altos de azúcar en sangre y amilasa.

El tratamiento comienza con un enfoque médico sintomático y se evalúa la posibilidad de aplicar la antivenina escorpiónica, que neutraliza el veneno circulante. Esta antivenina se elabora en el Centro de Biotecnología de la Facultad de Farmacia de la Universidad Central de Venezuela, y está compuesta por inmunoglobulinas purificadas de origen equino, específicas para tratar el envenenamiento por el género *Tityus*. Sin embargo, algunas especies de este género, muy diverso en el país, pueden no ser completamente neutralizadas en todas sus actividades venenosas. La antivenina se presenta en frascos ampolla de 5 mL, con capacidad para neutralizar 0,2 mg de veneno. En caso de envenenamiento por *Tityus* con síntomas locales, se administra 1 frasco ampolla por vía intravenosa, diluido en 5 mL de solución fisiológica al 0,9 %, durante un período de 5 a 10 min, y se debe reevaluar la condición clínica y los resultados de las pruebas a las 6 h. En los casos leves se administran 2 frascos ampollas, en los casos moderados 3 frascos ampollas, y en los casos graves 4 frascos ampollas. En todos los casos, se debe reevaluar la situación entre 12 y 24 horas después de la administración.

Entre los animales venezolanos, los reptiles del suborden Serpentina o Ophidia son, sin duda, el grupo más fascinante y emocionante, en gran parte debido a los diversos componentes mítico-religiosos que les han atribuido todas las culturas humanas. Además de ser ágiles cazadores, algunas especies de serpientes poseen uno de los sistemas más eficaces para inyectar veneno en el reino animal. El envenenamiento ofídico es considerado un problema de Salud Pública en muchos países, ya que existe un alto número de casos mortales debido a la alta toxicidad de los venenos de este grupo de serpientes. Venezuela es uno de los países afectados. Esto no solo se debe a la presencia de serpientes altamente venenosas en nuestro país, sino también a factores ambientales como la ubicación geográfica y la diversidad biológica, así como al desconocimiento generalizado de las personas sobre las especies y las normas básicas de prevención y seguridad ante posibles accidentes ofídicos.

Afortunadamente, en casos de envenenamiento, existe una antivenina (suero antiofídico) de alta calidad producida en la Facultad de Farmacia de la Universidad Central de Venezuela, que ha logrado reducir la mortalidad ocasionada por accidentes con serpientes venenosas.

A pesar de esta problemática, en Venezuela solo alrededor del 20 % de las especies de serpientes registradas son consideradas peligrosas para los seres humanos. Las serpientes en el país se agrupan en ocho familias, con más de 200 especies en total. Es crucial prestar mayor atención a las especies venenosas de las familias Elapidae y Viperidae, así como a algunas especies de la familia Colubridae, que tienen una dentadura opistoglifa (un sistema menos eficiente para inyectar veneno).

Los animales venenosos, al igual que todos los seres vivos, tienen el derecho inherente a coexistir en el planeta. Cada especie posee un valor intrínseco que va más allá de su utilidad para los seres humanos. En este sentido, el respeto por la vida de los animales venenosos no depende de su relación directa con el bienestar humano, sino de su papel fundamental en la diversidad biológica y en el equilibrio ecológico. Además, desde una perspectiva ecológica, estos animales cumplen roles vitales en los ecosistemas, actuando como depredadores eficientes que ayudan a controlar las poblaciones de otras especies. Su presencia en los ecosistemas contribuye a la estabilidad de estos, favoreciendo la biodiversidad y el funcionamiento de los ciclos naturales.

Al comprender su historia natural, estudiar sus comportamientos y aprender a identificar algunas especies, no solo contribuimos a su conservación, sino también a la preservación de otros organismos que comparten su hábitat. De este modo, podemos lograr una armonía entre la naturaleza y nosotros, entendiendo que nuestra coexistencia depende de la preservación de todos los seres vivos que componen el complejo entramado de la vida en el planeta. La conservación no solo de estos animales, sino de la biodiversidad en su conjunto, es esencial para mantener un entorno saludable y equilibrado para las generaciones presentes y futuras.

La finalidad de este taller es proporcionar conocimientos actualizados para prevenir posibles accidentes con animales venenosos. Se busca, a partir de datos científicos, fomentar una conducta responsable basada en la comprensión del hábitat, los comportamientos, las características morfológicas, las propiedades de los venenos, así como la clínica y el tratamiento adecuado según las diferentes especies presentes en el país. Además, se pretende generar

conciencia sobre la importancia de los animales venenosos en la naturaleza y en nuestra vida cotidiana.



Fig 1 a). Ordeño de serpiente tigre mariposa *Bothrops venezuelensis*. b) Dentadura solenoglifa de víperido. Mapanare. *Bothrops colombiensis*. c). Serpiente Cuaima Piña. *Lachesis muta*. El mayor víperido del continente americano. d). Tarantula azul de Paraguaná. *Chromatopelma cyaneopubescens*. e). Escorpión *Tityus discrepans* de mayor importancia epidemiológica en Venezuela

Resumen de conferencia

Tratamiento de bacterias multirresistentes

Maria Eugenia Landaeta*

Departamento de Enfermedades Infecciosas del Adulto, Hospital Universitario de Caracas. Sección de Micología Médica "Dr. Dante Borelli". Instituto de Medicina Tropical (IMT), Universidad Central de Venezuela (UCV).

Introducción

El problema más importante con relación al tratamiento de bacterias multirresistentes es la escasez de estudios sobre nuevos grupos de antimicrobianos que puedan ayudar a combatir las infecciones por este tipo de microorganismos. No es rentable para la industria farmacéutica fabricar antibióticos que rápidamente dejarán de utilizarse debido a la aparición de resistencia. Para este propósito han surgido modificaciones de antibióticos que ya se encuentran en uso, combinaciones entre estos y moléculas inhibitoras de los mecanismos de resistencia más frecuentes, así como otras estrategias tales como la investigación de antiinflamatorios, antipsicóticos, antiparasitarios, anticancerígenos y estatinas, con posibles efectos antibacterianos.

Por otra parte, se encuentran en investigación otras clases de enfoques terapéuticos, tales como aquellos basados en nanotecnología, péptidos antimicrobianos (AMP), compuestos antivirulencia como los inhibidores de detección de quórum (Quorum Sensing), fagos y algunas moléculas nuevas sintetizadas químicamente, como los derivados de la vitamina A (retinoides) [1].

En esta breve revisión sintetizaremos algunos de estos aspectos para su mejor comprensión, así como algunas recomendaciones de control para las infecciones por microorganismos multirresistentes.

El problema

Según la OPS, la resistencia a los antimicrobianos (RAM) supone una amenaza cada vez mayor para la salud pública mundial y requiere medidas por parte de todos los sectores del gobierno y la sociedad. Tiene un impacto significativo en la salud humana y animal, la producción de alimentos y el medio ambiente. Los patógenos resistentes a los medicamentos representan un riesgo para todas las personas, en todas partes. Sin embargo, queda mucho por hacer para aumentar la concientización tanto del público como de los actores clave [2].

La resistencia a los antimicrobianos es una gran amenaza a la medicina moderna y, sobre todo, a la eficacia

de una respuesta sanitaria mundial decisiva y rápida ante la aparición y diseminación de las enfermedades infecciosas, debido al abuso sistemático y excesivo de antibióticos en la medicina humana y la producción de alimentos. De hecho, el uso masivo o inadecuado de estos medicamentos en los seres humanos, los animales o la agricultura da lugar a la aparición de microorganismos resistentes a los medicamentos que evolucionaron bajo esta fuerte presión selectiva [3]. Este hecho fue muy patente durante la epidemia de COVID 19, en la cual se utilizaron antibióticos innecesariamente en más del 70 % de los pacientes [2,3].

En la actualidad, la búsqueda de nuevos principios activos antimicrobianos está liderada en gran medida por las pequeñas y medianas empresas, ya que las grandes empresas farmacéuticas siguen abandonando este tipo de proyectos. De hecho, el retorno de la inversión en antibióticos que se han comercializado en las últimas décadas ha sido bastante negativo. En 2011, un análisis titulado "Challenges of Antibacterial Discovery", publicado en la revista American Society for Microbiology, se refirió a un "vacío de descubrimientos" que había persistido desde 1987, sin patentes ni avances significativos. Desafortunadamente, es difícil obtener incentivos para desarrollar y estudiar nuevos antibióticos, por varias razones. Muchas de las moléculas seleccionadas en el laboratorio que se dirigen contra las dianas enzimáticas acaban rápidamente desarrollando resistencia en los patógenos analizados. Un principio activo se considera innovador si no muestra el fenómeno de resistencia cruzada a los antibióticos existentes. En este contexto, la resistencia cruzada se define como la resistencia dentro de la misma clase de antibióticos, que puede cuantificarse mediante pruebas sistemáticas de susceptibilidad *in vitro* a patógenos determinados genéticamente. Si bien no se dispone de suficiente información sobre la resistencia cruzada, se determina que un principio activo se considera innovador si pertenece a una nueva clase de antibióticos (nuevo andamio o farmacóforo), si tiene una nueva diana o sitio de unión que nunca había estado presente, o si muestra un nuevo mecanismo de acción.

Sin embargo, hay pequeñas iniciativas que proponen nuevos enfoques y un mayor compromiso con la investigación y el desarrollo de moléculas antimicrobianas. Además, en los últimos años se ha incrementado la investigación con inversiones públicas destinadas al desarrollo de nuevos antibióticos: en 2016 se creó la Asociación Mundial para la Investigación y el Desarrollo de Antibióticos. Conscientes de la necesidad de garantizar la disponibilidad de estos, en especial para pacientes inmunocomprometidos, aquellos en quimioterapia o trasplante de órganos, muchos países están implementando diferentes iniciativas para estimular la investigación de antibióticos innovadores. Los nuevos hallazgos no son armas lo suficientemente poderosas para combatir los desafíos actuales de la resistencia a los antibióticos, pero puede ser interesante discutir los últimos desarrollos y resaltar los compuestos que parecen más significativos según los estudios clínicos [3].

El marco actual para la investigación farmacéutica y el desarrollo de nuevos medicamentos antimicrobianos se describe en dos informes de 2020: "Agentes antibacterianos en el desarrollo clínico: un análisis de la cartera de desarrollo clínico de antibacterianos" [4] y "Agentes antibacterianos en el desarrollo preclínico" [5], ambos compilados por la División de Resistencia Antibacteriana de la OMS.

¿Cuáles son las opciones?

Desde 2017 se han aprobado ocho nuevos compuestos antibacterianos, incluido uno para el tratamiento de la tuberculosis. Pretomanid, un agente contra la tuberculosis multirresistente, fue desarrollado por la organización sin fines de lucro TB Alliance. Aproximadamente la mitad de los antibióticos recientemente aprobados se dirigen a las Enterobacteriaceae resistentes a los carbapenémicos (CRE), las Enterobacteriaceae productoras de oxacilinas-48 (OXA-48) y las productoras de β -lactamasas (ESBL).

Sesenta productos se encuentran en desarrollo clínico desde 2020, incluidos diez medicamentos biológicos. Entre estos diferentes productos en evaluación, 32 son antibióticos activos contra los patógenos prioritarios incluidos en la lista de la OMS de 2016, y muchos de ellos consisten en combinaciones de nuevos β -lactámicos e inhibidores de β -lactamasas. Doce se dirigen al menos a uno de los patógenos gramnegativos críticos. Los antibióticos siguen siendo incapaces de tratar *Acinetobacter baumannii* y *P. aeruginosa* resistentes a los carbapenémicos, sin embargo, la investigación sobre los agentes contra la tuberculosis y el *Clostridium difficile* ha avanzado considerablemente [4].

Desde 2018, muchos compuestos nuevos han entrado en la Fase I de desarrollo clínico. Los dos nuevos inhibidores

orales de la topoisomerasa (zoliflodacina y gepotidacina) han superado con éxito los ensayos clínicos de Fase II, entrando en la Fase III. La lefamulina (nueva pleuromotilina) y la combinación relebactam/imipenem/cilastatina han sido aprobadas por la FDA. Además, cabe mencionar la aprobación del cefiderocol, un antibiótico β lactámico, activo contra tres patógenos prioritarios críticos, por parte de la FDA para infecciones urinarias complicadas. La mayor proporción de antibióticos de fase III proviene de las clases existentes, especialmente β -lactámicos, fluoroquinolonas, macrólidos, oxazolidinonas e inhibidores de la topoisomerasa [3].

Ocho antibióticos han sido aprobados por la FDA desde esa fecha:

1. Derivados de la tetraciclina: La eravaciclina es una fluorociclina totalmente sintética perteneciente a la clase de las tetraciclinas, desarrollada por Tetrphase Pharmaceuticals y aprobada por la EMA y la FDA en 2018, para el tratamiento de infecciones intraabdominales complicadas [6].
2. Fluoroquinolonas de cuarta generación: La delafloxacin fue desarrollada por Melinta Therapeutics y luego aprobada por la FDA en 2017 para el tratamiento de infecciones bacterianas agudas de la piel y tejidos blandos [7].
3. Se han aprobado combinaciones de inhibidores de β -lactamasas con penicilinas o cefalosporinas, incluyendo ceftolozane con tazobactam y ceftazidima con avibactam. Taniborbactam/cefepima (en desarrollo clínico) y cefiderocol (ya aprobado) cubren todas las clases de β -lactamasas, incluida la clase D, producida por *A. baumannii*. Esta combinación es activa *in vitro* e inhibe las carbapenemasas de clase A (p. ej., KPC) y clase D (p. ej., OXA-48) [8].
4. La combinación del antibiótico carbapenémico meropenem con vaborbactam, un nuevo inhibidor de la β -lactamasa basado en la fórmula del ácido borónico, tiene una potente actividad *in vitro* contra las enterobacterias productoras de KPC. En 2018, esta asociación recibió la autorización de comercialización para el tratamiento de las infecciones urinarias, incluida la pielonefritis aguda, la infección intraabdominal y la neumonía adquirida en el hospital, incluida la neumonía por ventilación asistida [9].
5. Nuevos aminoglucósidos: La plazomicina es un nuevo aminoglucósido que deriva de la modificación de la sisomicina (un antibiótico específico contra las infecciones por gramnegativos resistentes a gentamicina). La plazomicina, específicamente en Enterobacterias, bloquea la

mayoría las enzimas modificadoras de aminoglucósidos. Esto se debe a la innovadora estructura química de la plazomicina en comparación con otros aminoglucósidos: difiere considerablemente de las estructuras de la gentamicina y la tobramicina, pero se acerca más a la de la amikacina [10].

6. Cefalosporinas sideróforas: El cefiderocol forma parte de una nueva clase de fármacos, de los cuales este antibiótico fue el primero en ser aprobado, por la FDA en 2019 y por la EMA en abril de 2020, para las infecciones urinarias causadas por gramnegativos, neumonía bacteriana adquirida en la comunidad y neumonía bacteriana asociada a ventilador. Todos los sideróforos comparten la misma estructura: una unidad funcional que se une al hierro (transferrina o lactoferrina) y un péptido que interactúa con un receptor presente en la superficie de la membrana bacteriana [11].
7. Nuevos fármacos antituberculosos: Los fármacos más recientemente aprobados para la tuberculosis pulmonar multirresistente son la bedaquilina (aprobada en 2012) y la delamanida (2014). La bedaquilina (comercializada como Sirturo®) es, químicamente, una diarilquinolina. Este compuesto es un fármaco absolutamente innovador, ya que presenta un mecanismo de acción sin precedentes: inhibe la bomba de protones ATPasas que suministra ATP a la micobacteria. Se necesitan más datos para determinar si los beneficios de la bedaquilina superan sus riesgos y, en consecuencia, para definir su papel en el tratamiento de la tuberculosis multirresistente [12].
8. Nuevos nitroimidazoles: Pretomanida. En agosto de 2019, la FDA aprobó la pretomanida (Dovprela®, PA-824 en desarrollo clínico), el primer antituberculoso bicíclico nitroimidazooxazina desarrollado y registrado con éxito por TB Alliance. Se utiliza en una pauta combinada con bedaquilina y linezolid (pauta BPaL), que se tomó solo durante 6 meses (una verdadera revolución en comparación con las terapias existentes) para el tratamiento de la tuberculosis XDR en adultos y la tuberculosis MDR que no responde a los antibióticos convencionales [13].

Brevemente, expondremos acerca de los biológicos y nanopartículas que se encuentran en estudio. En el análisis de 2019 "Agentes antibacterianos en desarrollo clínico: Un análisis de la cartera de desarrollo clínico de antibacterianos", de la OMS [4], se reportan diez fármacos biológicos, entre ellos anticuerpos monoclonales y

policlonales utilizados como soporte de las terapias existentes; Sin embargo, aún no se han investigado sus posibles usos en la monoterapia. El único anticuerpo monoclonal, cuyo objetivo es *C. difficile*, incluido en el informe, es el bezlotoxumab, aprobado por la FDA en 2016 y que ahora se comercializa en Estados Unidos con el nombre de Zinplava®. Con relación a las nanopartículas, los grupos de investigación estudian nanopartículas lipídicas poliméricas que implican la conjugación de ramnolípidos (biosurfactantes secretados por el patógeno *P. aeruginosa*) y nanopartículas poliméricas para combatir la resistencia del biofilm bacteriano de algunas bacterias como *H. pylori* a los antibióticos de uso común. La destrucción del biofilm conduciría a la liberación de las bacterias, las cuales recuperarían su sensibilidad original.

Estrategias de prevención y medidas para frenar la resistencia a los antibióticos

En 2015, consciente del enorme problema de la resistencia a los antibióticos, la OMS decidió adoptar el Plan de Acción Mundial sobre la Resistencia a los Antimicrobianos, basado en cinco objetivos estrictos: mejorar la concienciación y la comprensión de la resistencia a los antimicrobianos; fortalecer el conocimiento y la cantidad de datos; reducir la incidencia de infecciones mediante medidas de higiene eficaces; optimizar el uso de medicamentos antimicrobianos en la salud humana y animal; y aumentar la inversión en nuevos medicamentos, herramientas de diagnóstico, vacunas y otras intervenciones [14].

Además de la OMS, existen otras asociaciones como la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura y la Organización Mundial de Sanidad Animal que dan un amplio espacio a la lucha contra la resistencia a los antibióticos. El uso de antibióticos en medicina veterinaria es extremadamente importante: Es necesario fortalecer el sistema de regulación de los alimentos y piensos medicamentosos, utilizados principalmente en la ganadería intensiva, con el fin de prevenir la aparición de infecciones debido a la gran cantidad de animales criados en situaciones de confinamiento.

Para ello, los sistemas de vigilancia y seguimiento de bacterias resistentes y el uso indiscriminado de antibióticos se han multiplicado, no solo en medicina humana, sino también en veterinaria. En general, es una buena práctica evitar el uso repetido de la misma molécula y aumentar el cumplimiento del paciente con las dosis y el momento correctos del medicamento. En este sentido, en 2013, el Centro Europeo para la Prevención y el Control de Enfermedades (ECDC) publicó un documento en el que

revisaba los procedimientos y las directrices para mejorar el cumplimiento de los profesionales de la salud con respecto al momento, la dosis y la duración de la profilaxis antibiótica perioperatoria para la prevención de infecciones en los quirófanos. Por lo tanto, las nuevas moléculas son vitales para superar las resistencias que se han desarrollado, así como la necesidad de potenciar el uso de los antibióticos existentes y promover el estudio de pruebas diagnósticas cada vez más válidas para la identificación de bacterias resistentes y para la determinación de la sensibilidad a los antibióticos [15].

Conclusiones

Solo dos antibióticos de los ocho aprobados desde 2017 representan un nuevo andamiaje químico. Los antibióticos restantes son en realidad derivados de clases existentes de compuestos que aportan beneficios y ventajas sobre los antibióticos tradicionales. Los ocho nuevos antibióticos tienen actividades contra las betalactamasas de espectro extendido; la mayoría de ellos son eficaces contra las enterobacterias resistentes a los carbapenémicos (productores de KPC), mientras que muy pocos compuestos son activos contra *P. aeruginosa* resistente a los carbapenémicos y *A. baumannii* multiresistente. Desafortunadamente, todavía hay un número extremadamente limitado de alternativas terapéuticas para este último. Estos antibióticos se utilizan principalmente en el tratamiento de la infección urinaria y la infección intraabdominal. Se necesitan más pruebas científicas para evaluar su eficacia real en el tratamiento de otras infecciones.

Hay avances significativos en la investigación de drogas. El número de antibióticos nuevos ha ido en aumento. Debemos preservar estos nuevos antibióticos, aprendiendo a utilizarlos racionalmente y aplicando las medidas preventivas adecuadas a cada situación.

Referencias

1. Pacios O, Blasco L, Bleriot I, Fernandez-Garcia L, González Bardanca M, Ambroa A, López M, Bou G, Tomás M. Strategies to combat multidrug-resistant and persistent infectious diseases. *Antibiotics*. 2020; 9:65. DOI: [10.3390/antibiotics9020065](https://doi.org/10.3390/antibiotics9020065)
2. Organización Panamericana de la Salud. Semana mundial de la concientización sobre la resistencia a los antimicrobianos. 2024. <https://www.paho.org/es/campanas/semana-mundial-concientizacion-sobre-resistencia-antimicrobianos-2024>
3. Terreni M, Taccani M, Pregnotato M. New antibiotics for multidrug-resistant bacterial strains: Latest research developments and future perspectives. *Molecules*. 2021; 26:2671. DOI: [10.3390/molecules26092671](https://doi.org/10.3390/molecules26092671)
4. World Health Organization. Antibacterial agents in clinical development: An analysis of the antibacterial clinical development pipeline. 2019. <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/258965/WHO-EMP-IAU-2017.11-eng.pdf>
5. World Health Organization. Antibacterial agents in preclinical development: an open access database. 2019. <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-EMP-IAU-2019.12>.
6. Snyderman DR, McDermott LA, Jacobus NV, Kerstein K, Grossman TH, Sutcliffe JA. Evaluation of the *in vitro* activity of eravacycline against a broad spectrum of recent clinical anaerobic isolates. *Antimicrob Agents Chemother*. 2018; 62:e02206-17. DOI: [10.1128/AAC.02206-17](https://doi.org/10.1128/AAC.02206-17)
7. Pfaller MA, Sader HS, Rhomberg PR, Flamm RK. *In vitro* activity of delafloxacin against contemporary bacterial pathogens from the United States and Europe, 2014. *Antimicrob Agents Chemother*. 2017; 61:e02609-16. DOI: [10.1128/AAC.02609-16](https://doi.org/10.1128/AAC.02609-16)
8. Shields RK, Nguyen MH, Chen L, Press EG, Potoski BA, Marini RV, Doi Y, Kreiswirth BN, Clancy CJ. Ceftazidime avibactam is superior to other treatment regimens against carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* bacteremia. *Antimicrob Agents Chemother*. 2017; 61:1-7. DOI: [10.1128/AAC.00883-17](https://doi.org/10.1128/AAC.00883-17)
9. Petty LA, Henig O, Patel TS, Pogue JM, Kaye KS. Overview of meropenem-vaborbactam and newer antimicrobial agents for the treatment of carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae*. *Infect Drug Resist*. 2018; 11:1461-72. DOI: [10.2147/IDR.S150447](https://doi.org/10.2147/IDR.S150447)
10. Zhang Y, Kashikar A, Bush K. *In vitro* activity of plazomicin against β -lactamase-producing carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* (CRE). *J Antimicrob Chemother*. 2017; 72:2792-5. DOI: [10.1093/jac/dkx261](https://doi.org/10.1093/jac/dkx261)
11. Sato T, Yamawaki K. Cefiderocol: discovery, chemistry, and *in vivo* profiles of a novel siderophore cephalosporin. *Clin Infect Dis*. 2019; 69(Suppl7):S538-S543. DOI: [10.1093/cid/ciz826](https://doi.org/10.1093/cid/ciz826)
12. Pontali E, Sotgiu G, D'Ambrosio L, Centis R, Migliori GB. Bedaquiline and multidrug-resistant tuberculosis: a systematic and critical analysis of

- the evidence. *Eur Respir J.* 2016; 47:394-402. DOI: [10.1183/13993003.01891-2015](https://doi.org/10.1183/13993003.01891-2015)
13. Baptista R, Fazakerley DM, Beckmann M, Baillie L, Mur LAJ. Untargeted metabolomics reveals a new mode of action of pretomanid (PA-824). *Sci Rep.* 2018; 8:5084. DOI: [10.1038/s41598-018-23110-1](https://doi.org/10.1038/s41598-018-23110-1)
 14. World Health Assembly. Global action plan on antimicrobial resistance. 2015. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241509763>
 15. European Centre for Disease Prevention and Control. Systematic review and evidence-based guidance on perioperative antibiotic prophylaxis. Stockholm, Sweden: ECDC; 2013. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/systematic-review-and-evidence-based-guidance-peri-operative-antibiotic>

*Correspondencia:

mariaeugenialandaeta1@gmail.com

Resumen de conferencia

Enfermedades tropicales desatendidas que afectan el corazón

Iván Mendoza *

Cardiólogo electrofisiólogo. Jefe de Cardiología Tropical. Instituto de Medicina Tropical, Universidad Central de Venezuela. Consejo de Enfermedades Infecciosas que afectan el corazón. Sociedad Interamericana de Cardiología

Las enfermedades infecciosas que afectan el corazón constituyen un grave problema de salud pública por su alta prevalencia, morbilidad, mortalidad y gran poder incapacitante [1]. Las infecciones pueden afectar negativamente al sistema cardiovascular de múltiples maneras y su impacto puede subestimarse. Una mejor comprensión de los efectos cardiovasculares de las enfermedades infecciosas puede facilitar el desarrollo de estrategias preventivas, diagnósticas y terapéuticas [1,2].

Dentro de estas enfermedades nos vamos a referir en esta revisión a las llamadas enfermedades tropicales desatendidas u olvidadas (ETD) y de ellas a la más olvidada de las ETD, la enfermedad de Chagas (EC) y a las complicaciones cardiovasculares producidas por arbovirus.

Existe una necesidad ineludible para los médicos en general, y los cardiólogos en particular, de estar informados sobre estas ETD, que han sido llamadas las huérfanas olvidadas.

Definición de Enfermedades Tropicales Desatendidas u Olvidadas. (1)

Las ETD son un grupo de enfermedades parasitarias, virales, bacterianas, fúngicas y no transmisibles (como el emponzoñamiento ofídico) prevenibles, que afectan a una quinta parte de la población del planeta. Las ETD abarcan una gama de más de 20 afecciones crónicas, incapacitantes y mortales. Las manifestaciones cardiovasculares más frecuentes y con valor pronóstico de estas infecciones son la insuficiencia cardíaca (IC), las arritmias cardíacas y las complicaciones de trombosis y embolismos. No nos referiremos a las infecciones por geohelminthos que se encuentran entre las infecciones más comunes en todo el mundo, cuyas complicaciones cardiovasculares han sido poco estudiadas [1,2].

Enfermedad de Chagas

La EC producida por el protozoo flagelado *Trypanosoma cruzi*, es una afección potencialmente mortal que afecta a 6 millones de personas en todo el

mundo; sin embargo, solo se diagnostica en uno de cada 10 infectados, y aún menos reciben tratamiento. De los diagnosticados con la EC, el 30 % desarrolla una miocardiopatía crónica, que puede provocar arritmias, insuficiencia cardíaca, accidente cerebrovascular, tromboembolismo, disautonomía y muerte súbita [3].

El principal mecanismo de transmisión es vectorial, por hemípteros de la subfamilia Triatominae (con alimentación hematófaga). Infectan personas expuestas a su picadura, al depositar sus heces infectadas con el *T. cruzi* en la piel con pérdida de la integridad o sobre mucosas. Otros mecanismos de transmisión son la vía oral por ingestión de bebidas o alimentos contaminados con el *T. cruzi*, que últimamente ha tenido una gran relevancia, principalmente en el norte de Brasil, Venezuela, Colombia, aunque también en otros países [4,5]. Otras vías de contagio son la transfusional, congénita, trasplantes de órganos, accidentes de laboratorio. Se estima que cerca de 75 a 100 millones de personas están en riesgo de infectarse, unas 6 a 7 millones de personas están infectadas, con 30 000 nuevos casos anuales por todas las formas de transmisión, motivando 10 000 a 12 000 muertes anuales [3].

Después de una fase aguda cuya severidad depende en parte de la vía de transmisión [5,6], se pasa a una fase crónica, indeterminada, o más recientemente llamada fase crónica sin patología cardíaca detectada. El diagnóstico de la EC en la fase crónica se basa generalmente, en la positividad de al menos dos pruebas serológicas. Los pacientes con EC crónica deben someterse a una evaluación clínica de los signos y síntomas cardíacos, así como a una electrocardiografía. Aquellos sin signos o síntomas cardiovasculares, así como un electrocardiograma normal, pueden ser seguidos clínicamente. Sin embargo, los pacientes con ECG anormal o con cualquier anomalía en las imágenes iniciales deben ser evaluados con ecocardiografía para identificar disfunción cardíaca, anomalías en el movimiento de la pared, aneurismas o miocardiopatía dilatada. Los pacientes con ecocardiogramas normales deben ser seguidos con ECG y ecocardiograma anuales [3].

Enfermedad de Chagas e Insuficiencia Cardíaca

La cardiomiopatía chagásica crónica (CCC) tiene un peor pronóstico que otras etiologías con cerca del 10 % de los pacientes desarrollando una insuficiencia cardíaca (IC) avanzada. Se asocia también con altas tasas de mortalidad. La mortalidad cardiovascular entre los pacientes con CCC se debe principalmente a una alta prevalencia de arritmias ventriculares malignas que pueden llevar a la muerte súbita. En segundo lugar, puede ser debida a la progresión de la IC. Además, la aparición de la fibrilación auricular y la presencia de aneurismas, asociado a un estado de hipercoagulabilidad secundario a la infección por *T. cruzi*, que provoca un mayor número de eventos embólicos cuando se compara con otras etiologías de IC [3].

La IC de la enfermedad de Chagas suele ser causada por una miocardiopatía dilatada progresiva. Las anomalías regionales del movimiento de la pared suelen preceder a la disminución de la función global del ventrículo izquierdo (VI), que puede llegar a ser grave. Las anomalías de la función sistólica y diastólica coexisten con síntomas cardinales relacionados con la congestión pulmonar. En algunos pacientes, la insuficiencia cardíaca derecha puede ser más prominente que la insuficiencia sistólica izquierda y ser un indicio para el diagnóstico de CCC como causa de IC [3].

Se han reportado diferentes mecanismos fisiopatológicos para el desarrollo de IC en la EC (Tabla 1).

Tabla 1. Mecanismos fisiopatológicos de la insuficiencia cardíaca en la enfermedad de Chagas.

- Fibrosis
- Inflamación
- Alteración inmunológica
- Alteración microvascular
- Alteración del sistema nervioso autónomo
- Remodelado molecular de canales iónicos
- Trombosis
- Disfunción mitocondrial

Arritmias en la enfermedad de Chagas

Las arritmias y trastornos de conducción constituyen la complicación más severa y difícil de tratar en la EC (5-7). La prevención de la muerte arrítmica es sin duda una meta importante pero difícil de alcanzar. A pesar del amplio uso de antiarrítmicos en pacientes con EC, no hay un claro consenso sobre las indicaciones, eficacia y escogencia de los agentes disponibles, aun cuando existe las propuestas y recomendaciones de sociedades científicas. Se recomienda el manejo de la situación clínica de base que incluye drogas parasiticidas cuando existe indicación de ellas, tratamiento de las arritmias e insuficiencia cardíaca

de acuerdo con las guías de las sociedades científicas, aunque no existan evidencias suficientes específicas para la enfermedad de Chagas [6,7].

Para pacientes con extrasístoles ventriculares asintomáticas o taquicardia ventricular (TV) no sostenida, ninguna terapia antiarrítmica ha demostrado mejorar la supervivencia [6,7]. El estudio GESICA que incluyó a pacientes con EC, sugirió que la amiodarona a bajas dosis podría ser efectiva en reducir la mortalidad e ingresos al hospital en pacientes con IC severa, independientemente de la presencia de arritmias ventriculares complejas [6,7]. Sin embargo, el número de pacientes con enfermedad de Chagas fue muy pequeño para llegar a una conclusión. Aun cuando no se han realizado estudios controlados con drogas antiarrítmicas, los pacientes con TV hemodinámicamente tolerada generalmente son tratados con amiodarona. Los pacientes con alto riesgo de muerte súbita se benefician del uso del desfibrilador implantable, pero su uso está limitado por las implicaciones socioeconómicas. La aneurismectomía o la ablación con radiofrecuencia han sido indicadas en pacientes con TV en grupos selectos de pacientes [6,7]. El DAI se recomienda en pacientes con fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) <35 % para prevenir la muerte súbita, extrapolando las recomendaciones de las guías para pacientes con otras patologías cardiovasculares [3,6,7].

Afectación cardíaca por arbovirus

El 40 % de la población mundial está en riesgo de contraer estas infecciones transmitidas por mosquitos de las especies *Aedes* [1]. La IC asociada a estas infecciones es una complicación importante que ha sido poco estudiada, y no se conoce el porcentaje en el que ocurre. El Chikungunya generalmente no es una enfermedad letal, pero la IC es la primera causa de muerte por esta infección [8]. En cuanto al dengue, el 45 % de los casos con signos de alarma o severos pueden desarrollar disfunción sistólica ventricular izquierda. El 25 % de los pacientes con dengue y miocarditis desarrollan IC [9]. En cuanto al Zika, existen pocas publicaciones de su afectación cardíaca. Nuestro grupo reportó por primera vez una serie de 9 casos con manifestaciones cardiovasculares por Zika. De los 9, seis desarrollaron IC, 5 con FE reducida y uno con FE preservada y derrame pericárdico moderado a severo [10,11].

Miocarditis fulminante por arbovirus

Reportada ocasionalmente en infecciones por virus de Dengue, Chikungunya o Zika. Se puede producir una miocarditis fulminante (MF) con una mortalidad del 73 % en 2 años, cuyas principales características incluyen

insuficiencia cardíaca aguda y shock cardiogénico, así como inestabilidad eléctrica, incluida la muerte súbita. La evaluación y el tratamiento tempranos son importantes para distinguir la MF de otras formas de compromiso circulatorio agudo. Los médicos deben estar conscientes de esta posible complicación [12].

Arritmias por infección con arbovirus.

Las arritmias por arbovirus constituyen la complicación cardiovascular más frecuente de estas afecciones. De ellas, la bradicardia sinusal absoluta o relativa, con disociación entre la temperatura corporal y la frecuencia cardíaca, es la manifestación cardíaca más reportada (7-9). No ocurre así en el caso del Zika. Otras arritmias reportadas en el caso del dengue, Zika y Chikungunya incluyen: la fibrilación auricular, taquicardia auricular, arritmias ventriculares aisladas o en salvadas de taquicardia ventricular y la muerte súbita. [7,10-12].

Referencias

- Farina J, Liblik K, Lomini P, Miranda A, Saldarriaga C, Mendoza I, *et al.* Infections and cardiovascular disease. JACC Focus Seminar. J Am Coll Cardiol. 2023; 8:71-80. DOI: [10.1016/j.jacc.2022.08.813](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.08.813)
- Burgos LM, Farina J, Cousirat Liendro M, Mendoza I, *et al.* Neglected tropical diseases and other infectious diseases affecting the heart. the NET-Heart project: rationale and design. Global Heart. 2020; 15:60. DOI: [10.5334/gh.867](https://doi.org/10.5334/gh.867)
- Echeverría L, Marcus R, Novick G, Sosa S, Ralston K, Zaidel E, Mendoza I, *et al.* WHF IASC roadmap on Chagas Disease. Global Heart. 2020; 15:26. DOI: [10.5334/gh.484](https://doi.org/10.5334/gh.484)
- Alarcón de Noya B, Díaz-Bello Z, Colmenares C, Ruiz-Guevara R, Mauriello L, Zavala-Jaspe R, Suarez JA, Abate T, Naranjo L, Paiva M, Rivas L, Castro J, Márques J, Mendoza I, Acquatella H, Torres J, Noya O. Large urban outbreak of orally acquired acute Chagas disease at a school in Caracas, Venezuela. J Infect Dis 2010; 201:1308-15. DOI: [10.1086/651608](https://doi.org/10.1086/651608)
- Marques J, Mendoza I, Noya B, Acquatella H, Palacios I, Marques-Mejías M. ECG manifestations of the biggest outbreak of chagas disease due to oral infection in Latin-America. Arq Bras Cardiol 2013; 101:249-54. DOI: [10.5935/abc.20130144](https://doi.org/10.5935/abc.20130144)
- Mendoza I, Giniger A, Kuschnir, Sosa E, Velazco V, Marquez J, *et al.* Consenso do Comitê de Eletrofisiologia da USCAS sobre o tratamento das arritmias ventriculares na doença de Chagas. Arq Bras Cardiol. 1994; 62:41-3.
- Mendoza I, Mendoza Britto I, Rojas E, Rodríguez H, Blanco S, Benchetrit Ch, *et al.* Arritmias como complicación de las infecciones del corazón. Avances Cardiol. 2023; 43:180-5. <https://www.svcardiologia.com/publicacion/arritmias-como-complicacion-de-las-infecciones-del-corazon/>
- Cotella JI, Sauce AL, Saldarriaga CI, Perez GE, Farina JM, Wyss F, Sosa Liprandi A, Mendoza I, Múnera AG, Alexander B, Baranchuk A. Chikungunya and the Heart. Cardiology. 2021;146(3):324-34. DOI: [10.1159/000514206](https://doi.org/10.1159/000514206)
- Araiza D, Garcia C, Burgos L, Saldarriaga C, Liblik K, Mendoza I, *et al.* Dengue and the Heart: A systematic review. Cardiovasc J Africa. 2021; 32:276-83. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8756038/>
- Scatularo C, Ballesteros O, Saldarriaga C, Mendoza I, Wyss F, Sosa A, *et al.* Zika & heart: A systematic review. Trends Cardiovasc Med. 2022; 32:52-58. DOI: [10.1016/j.tcm.2020.11.003](https://doi.org/10.1016/j.tcm.2020.11.003)
- González K, Mendoza I, Mendoza I, Morr I, Meza Y, Finizola V, *et al.* Sudden cardiac death, heart failure and arrhythmias due to acute Zika myocarditis. Eur Heart J. 2018; 39:2923. DOI: [10.1093/eurheartj/ehy565.P2923](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy565.P2923)
- Gonzalez K, Mendoza I, Meza Y, Morr I. Fulminant myocarditis due to arbovirus infection. JACC. 2021; 77:(18Suppl1):699. DOI:[10.1016/S0735-1097\(21\)02058-1](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(21)02058-1)

*Correspondencia:
imivanjm@gmail.com

Resumen de conferencia

Parasitosis en inmunosuprimidos

David M. Flora N *

*Catedra de Parasitología. Escuela de Medicina Luis Razetti. Facultad de Medicina. Universidad Central de Venezuela.
Especialista I del Servicio de Infectología. Hospital Universitario de Caracas.
Médico especialista. Clínica Santiago de León, Caracas, Venezuela.*

Las parasitosis oportunistas son infecciones producidas por parásitos y que se manifiestan con mayor frecuencia y severidad en hospedadores inmunosuprimidos. La importancia clínica se debe a formas clínicas severas cuyo diagnóstico que suele ser más difícil. El curso clínico puede ser errático o poco predecible y los esquemas de tratamiento suelen ser más complicados que en hospedadores sanos.

El origen de las parasitosis en hospedadores inmunosuprimidos es multifactorial; dentro de los cuales se puede destacar: 1. La pandemia por VIH-SIDA a partir de la década de los 80. 2. Los avances científicos que permitieron el diagnóstico precoz y mejora en los tratamientos de pacientes con enfermedades neoplásicas, como la quimioterapia, radioterapia, anticuerpos monoclonales. 3. El incremento en el diagnóstico y la sobrevida en las enfermedades autoinmunes y los tratamientos asociados. 4. La globalización, migraciones, exposición de personas susceptibles a diferentes agentes infecciosos en diferentes partes del mundo. 5. Adopción de hábitos sanitarios, alimenticios, sociales, sexuales distintos. 6. La deficiencia en infraestructuras sanitaria. 7. Otras causas de inmunosupresión como diabetes, alcoholismo, insuficiencia renal, trasplante y los tratamientos asociados.

Coccidias intestinales (*Cryptosporidium*, *Ciclospora* y *Cystoisospora*)

La fisiopatología de las coccidias intestinales en pacientes inmunosuprimidos se da en primer lugar, debido a la amplitud de tejido susceptible para la invasión. Si se toma en cuenta que las células blanco son los enterocitos en las vellosidades intestinales, es comprensible entender que el área con potencial de invasión es muy amplia.

En presencia de inmunosupresión ocurren diferentes eventos que condicionan mayor patogenia en las coccidias, por ejemplo, el aplanamiento de vellosidades intestinales, pérdida del borde en cepillo de los enterocitos, disminución de secreción de inmunoglobulina A secretora en la superficie mucosa, disminución de

neutrófilos polimorfos nucleares en la superficie apical, disminución de la cantidad y actividad de las células presentadoras de antígeno. Los enterocitos van a presentar apoptosis y los espacios intercelulares van a estar más separados debido a disminución de uniones gap, lo que condiciona aumento en la permeabilidad intestinal, adicionalmente las criptas van a estar profundas.

Las coccidias intestinales son la primera causa de diarrea crónica en pacientes con infección por VIH. Genera diarrea líquida abundante, dolor abdominal, pérdida acentuada de peso, síndrome de malabsorción intestinal y eventualmente puede asociarse a diarreas disenteriformes, con fiebre, síntomas sistémicos, pudiendo existir casos extraintestinales como invasión a pulmón, bilis y páncreas.

Toxoplasmosis

La toxoplasmosis en pacientes inmunosuprimidos se manifiesta de diferentes formas. En primer lugar, debemos recordar que la toxoplasmosis es una enfermedad parasitaria de gatos en donde estos son los hospedadores definitivos de *Toxoplasma*.

La fisiopatología en la fase aguda se debe a la presencia de taquizoitos de *Toxoplasma gondii* ocasionando parasitemia, invasión a prácticamente cualquier célula nucleada, principalmente ganglios linfáticos y vísceras como hígado y bazo. Produce fiebre, síntomas respiratorios pseudogripales y síntomas sistémicos inespecíficos.

La fase latente ocurre en el 30 al 70 % de la población mundial dependiendo de las zonas geográficas. Esta fase es asintomática y la única manera de hacer diagnóstico es a través de estudios serológicos.

La fase crónica se debe a la presencia de quistes de bradizoitos en los órganos inmunoprivilegiados. La presentación clínica en inmunosuprimidos se debe fundamentalmente a la reactivación de una infección crónica en esos órganos, como, por ejemplo, cerebro y retina. El diagnóstico de la toxoplasmosis puede llegar a ser difícil a nivel clínico. Los síntomas son inespecíficos a

excepción de la forma crónica reactivada, en donde ante la sospecha clínica de inmunosupresión, por ejemplo, pacientes con VIH, los síntomas de focalización neurológica como parestias o plejías de las extremidades, trastorno de la marcha o parálisis de nervios craneales tienden a ser síntomas iniciales de sospecha.

A nivel de imagenológico la tomografía o la resonancia magnética cerebral con contraste son herramientas útiles para la investigación de lesiones focales en sistema nervioso que corresponden a los quistes de bradizoitos contenidos por reacción de hipersensibilidad tipo IV, formando granulomas cerebrales. Particularmente imágenes focales en ganglios de la base con realce en anillo periférico es la imagen característica de toxoplasmosis cerebral. Los estudios parasitológicos no son utilizados como métodos de rutina en toxoplasmosis en humanos, motivado a que se infectan órganos inmunoprivilegiados, siendo muy difícil su diagnóstico. Las pruebas inmunológicas son el método de diagnóstico de oro o *gold standar* para la investigación de toxoplasmosis, particularmente a través de la prueba de Elisa avidéz para determinación de anticuerpos IgM e IgG. Están disponibles también pruebas de biología molecular como la reacción de cadena de la polimerasa y cultivos in vivo en modelos animales.

La técnica de Elisa avidéz en infección aguda demuestra una IgM positiva o una IgG positiva con avidéz menor del 30 %, mientras que la infección crónica se evidencia con una IgM negativa y una IgG positiva particularmente con avidéz mayor al 50%. La decisión o no de dar tratamiento para fase aguda, cuando el resultado muestra entre el 30 al 50% de avidéz en una zona indeterminada, dependerá del juicio clínico.

Tripanosomiasis americana. Enfermedad de Chagas

Debe ser considerada una parasitosis oportunista en algunos escenarios recordando los mecanismos de infección de esta enfermedad. Existe la transmisión vectorial percutánea, la vía oral, transfusiones de hemoderivados, vía transplacentaria, accidentes de laboratorio. Sin embargo, estos escenarios habitualmente no afectan inmunosuprimidos. Sin embargo, en pacientes con trasplante de órganos, la enfermedad de Chagas debe ser descartada y estudiada mediante técnicas de serología que forman parte del despistaje serológico pretrasplante, tanto en donantes como en el receptor. La terapia con esteroides e inmunomoduladores que se utiliza en trasplantados tiene un elevado riesgo de reactivación de nidos de amastigotes titulares del órgano o tejido trasplantado, por lo que en caso de confirmarse serología pretrasplante positiva se descarta la posibilidad de un candidato a donante.

Las manifestaciones clínicas asociadas a enfermedad de Chagas aguda post trasplante fundamentalmente es fiebre prolongada, eventual rechazo del órgano o tejido trasplantado; por ejemplo, cuando no es diagnosticado a tiempo a nivel renal, que es el órgano más trasplantado a nivel mundial, se presenta insuficiencia renal y hematuria. Existen también síntomas sistémicos inespecíficos como mialgias, artralgias, astenia, diarrea, dolor abdominal, disnea, dolor torácico, taquicardia, palpitaciones, pericarditis, derrame pleural, hepatoesplenomegalia, adenopatías generalizadas, edema, eritema nodoso, entre otros.

El diagnóstico de enfermedad de Chagas aguda post trasplantes se realiza a través de examen directo de gota gruesa y extendido en sangre periférica, evidenciando tripomastigotes sanguícolas. Puede realizarse el cultivo en agar NNN. El xenodiagnóstico como método de concentración y la reacción de cadena de polimerasa son técnicas adicionales, disponibles en algunos laboratorios. A pesar de ello, la seroconversión de IgM y/o IgG confirmado por dos métodos es el método diagnóstico más utilizado y ampliamente distribuido. La anatomía patológica de la biopsia de tejido es un método de diagnóstico parasitológico en caso de rechazo del órgano trasplantado, evidenciándose los quistes de bradizoitos.

Leishmaniasis

Es importante conocer que cualquier persona puede padecer de leishmaniasis, pero las formas tegumentarias graves y la visceral se asocia a inmunosupresión, siendo su evolución mucho más tórpida y su tratamiento más difícil.

Es importante destacar que la inmunopatología de la leishmaniasis ocurre a modo de “vaivén” entre la respuesta Th1 que intenta controlar la infección y la Th2 que no permite los mecanismos efectores de control. En pacientes inmunosuprimidos predomina la respuesta de Th2, favoreciendo la diseminación y la progresión de la enfermedad. En cuanto a la confección de leishmaniasis con VIH el primer registro documentado de la misma ocurrió en España en 1985. En la India, la prevalencia de leishmaniasis en confección con VIH ha aumentado sustancialmente en los últimos años del 0,88 % en el año 2000, 2,18 % en el año 2006 y 5,6 % en el año 2014. Para el año 2022 se registraron en 1963 casos nuevos a nivel mundial en donde la leishmaniasis visceral en coinfección con VIH en África alcanzó el 2 % en América del 16,2 % y en el sudeste asiático del 5 %.

Dependiendo de la forma clínica de leishmaniasis, existen diferentes métodos diagnósticos que van desde simple raspado o aspiración de la lesión o del ganglio linfático afectado, biopsia de tejidos, realización de la

prueba de Montenegro o intradermoreacción con leishmanina, aspirado y biopsia de médula ósea, investigación de pruebas de antigenemia como la prueba rápida rk39.

Estrongiloidiasis

Strongyloides stercoralis es un parásito metazoario, nematodo que se transmite por vía cutáneo. La patogenia en la inmunosupresión en pacientes con estrongiloidiasis se debe a un aumento acelerado de la diferenciación de las larvas rhabditoides (L1) en el espacio luminal del intestino delgado a larvas filariformes (L3), pudiendo generar dos escenarios clínicos la hiperinfección/disección o el síndrome de *Larva currens*.

Algunas poblaciones de riesgo conocidas son los usuarios de esteroides, pacientes con VIH, trasplantados, desnutrición severa, cáncer, especialmente población pediátrica con leucemia, en presencia de eosinofilia.

En el ciclo de vida patógeno de *Strongyloides* existe una hormona de las larvas llamada ecdisina, la cual favorece la muda de los estadios. Sus concentraciones son bajas, por lo que no ocurre la diferenciación de L1 L2 L3 en condiciones normales dentro del intestino. Sin embargo, en usuarios de esteroides existe un metabolito llamado hidroxiecdisina, la cual es capaz de unirse los receptores de ecdisina y favorecer la muda acelerada de L1 a L3 dentro del intestino humano ocasionando la autoinfección interna.

En la autoinfección interna de estrongiloidiasis ocurre microperforación de las L3 al intestino delgado generando diarrea crónica, dolor abdominal, síndrome malabsortivo, disentería, alteraciones de la permeabilidad intestinal, fiebre, migración de enterobacterias al torrente sanguíneo, perforación o neumatosis intestinal, peritonitis y sepsis por enterobacterias. La autoinfección externa ocurre fundamentalmente en condiciones de insalubridad, por ejemplo ancianos, manicmios, hospitalizados o pacientes con pobre higiene corporal. Se debe a la contaminación fecal y evolución de las L1 a L3 en el margen anal o perianal con invasión de las larvas filiformes en región glútea o región dorsal condicionando el síndrome de *larva currens*, siendo similar en su presentación clínica a la *larva migrans* cutánea producida por ancylostomideos zoonóticos, pero mucho más virulenta, trayectos serpiginosos, eritematosos, dolorosos, descamativos que evolucionan en pocas horas con intenso prurito o dolor cutáneo.

La hiperinfección es el aumento de la carga parasitaria en órganos o tejidos, donde habitualmente ocurre el ciclo de vida del parásito, mientras que en la diseminación existe migración a otros órganos y sistemas que no forman parte del ciclo de vida natural, por ejemplo, cerebros generando encefalitis, meninges generando meningitis,

cámara posterior de ojos, ocasionando retinitis, hígado produciendo hepatitis o abscesos hepáticos piógenos.

El diagnóstico en estrongiloidiasis se realiza mediante examen simple de heces o examen seriado. El método de Bermann se fundamenta en tres propiedades de las larvas rhabditoides como lo son el hidrotropismo positivo, termotropismo positivo y geotropismo negativo. Dentro de los estudios orientadores está la eosinofilia marcada en casos de hiperinfección o diseminación, siendo un indicador de alta sospecha. El tratamiento consiste en ciclos prolongados de albendazol o ivermectina.

Conclusiones

Las parasitosis oportunistas cursan con presentaciones poco comunes, por lo que se requiere de personal capacitado en su identificación y manejo adecuado. Ante la evidencia de parasitosis con curso atípico o agresivo, debe sospecharse inmunosupresión. Su gravedad y posibles complicaciones justifica su estudio e importancia en la enseñanza en la materia de parasitología en pregrado, así como su mención en estas jornadas aniversarias del Instituto de Medicina Tropical.

Referencias

- Cryptosporidiosis. <https://www.cdc.gov/dpdx/cryptosporidiosis/index.html>.
- Cyclosporiasis. <https://www.cdc.gov/dpdx/cyclosporiasis/index.html>.
- Cystoisosporiasis. <https://www.cdc.gov/dpdx/cystoisosporiasis/index.html>.
- Toxoplasmosis. <https://www.cdc.gov/dpdx/toxoplasmosis/index.html>.
- American trypanosomiasis. <https://www.cdc.gov/dpdx/trypanosomiasisamerican/index.html>
- Leishmaniasis. <https://www.cdc.gov/dpdx/leishmaniasis/index.html>.
- Strongyloidiasis. <https://www.cdc.gov/dpdx/strongyloidiasis/index.html>.
- What's new: Adult and adolescent OIs HIV clinical guidelines. <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/hiv-clinical-guidelines-adult-and-adolescent-opportunistic-infections/whats-new> .
- Global leishmaniasis surveillance, 2022: assessing trends over the past 10 years. <https://www.who.int/publications/i/item/who-wer9840-471-487> .
- Puerta-P M, Calleja Algarra A. Larva currens in *Strongyloides* hyperinfection syndrome. N Engl J Med. 2022;386:1559. DOI: [10.1056/nejmicm2115708](https://doi.org/10.1056/nejmicm2115708)

*Correspondencia:

dr.davidflora@gmail.com

Resumen de conferencia

Sección de Epidemiología Molecular

Hernán José Carrasco*

Jefe de la Sección de Epidemiología Molecular. Instituto de Medicina Tropical, Universidad Central de Venezuela

Reseña histórica

El Laboratorio de Biología Molecular de Protozoarios, se construyó en el año 2000, y se inauguró en enero del 2001, mediante un proyecto de investigación financiado por el CONICIT, estando inicialmente adscrito a la Sección de Inmunología dirigida por el Dr. Alberto Maekell. A mediados del 2004, pasa a ser laboratorio de investigación independiente. Posteriormente, en el 2015, se crea la Sección de Epidemiología Molecular, incorporando los laboratorios 224 y 228, así como un espacio en el área del bioterio, para la manipulación y mantenimiento de animales utilizados el estudio del agente causante de la enfermedad de Chagas.

Misión

Estudiar la transmisión de la enfermedad de Chagas en Venezuela, así como los factores de riesgo que permiten la antropozoonosis del agente etiológico.

Visión

Determinar el flujo poblacional de genotipos de *Trypanosoma cruzi*, desde el ciclo silvestre al ciclo doméstico, así como establecer la asociación entre los genotipos y las manifestaciones clínicas de la enfermedad.

Quiénes somos

El equipo de investigación que me encargo de coordinar es multidisciplinario y está conformado por médicos especialistas en Cardiología, Medicina Interna, médicos Parasitólogos Ginecología y Obstetricia, Oftalmólogos, médicos Generales, Gastroenterólogos, un licenciado en Bioanálisis con maestría en Parasitología, licenciados en Nutrición y Dietética, biólogos moleculares y técnicos de laboratorio.

Que hacemos

Nuestro trabajo consiste en determinar los factores de

riesgo, prevalencia y transmisión activa de la enfermedad de Chagas en zonas rurales y urbanas del país. A tal efecto, se determinan e identifican las especies de triatomos presentes en las viviendas, en el peridomicilio y zonas silvestres relativamente cercanas a las viviendas. Se evalúa el grado de infestación de viviendas y peridomicilio, así como el grado de infección de los insectos. De igual manera se identifican y examinan los mamíferos silvestres y domésticos que mantienen la zoonosis. Se realiza un despistaje en la población con el fin de determinar posibles casos agudos, transmisión activa y prevalencia de la enfermedad. A todas las personas infectadas, se les realizan diversos exámenes clínicos y pruebas de laboratorio, incluyendo electrocardiogramas *in situ*, y según la fase y condición clínica de la persona, se le prescribe el tratamiento correspondiente siguiendo las pautas de la OMS y el Ministerio de Salud de Venezuela. Aun cuando nuestro trabajo cubre áreas rurales y urbanas del país, hemos prestado atención particular a las comunidades agrícolas y pecuarias ubicadas en zonas de montaña, alejadas de centros urbanos, en donde las condiciones higiénico-sanitarias son muy precarias, con muy poca o nula atención en salud. En estas comunidades hemos identificado elevados factores de riesgo, determinado transmisión activa y prevalencia de la enfermedad, así como otras parasitosis tales como Leishmaniasis, Malaria, protozoarios y helmintos de vías digestivas, entre otros. En todas las comunidades se realizan evaluaciones para determinar el estado y condición nutricional de niños entre 1 y 15 años, así como en mujeres embarazadas. También se llevan a cabo jornadas de salud para el diagnóstico de otras patologías y se organizan actividades educativas en salud orientadas a la prevención de enfermedades, manipulación e higiene de los alimentos y desarrollo de hábitos alimenticios saludables.

Con relación al agente etiológico, se analizan las poblaciones o cepas de *T. cruzi*, que circulan en ciclos silvestres, peridomésticos y domésticos, procedentes de todo el territorio nacional, al objeto de caracterizar y tipificar molecularmente los distintos aislados de *trypanosoma*. Se identifican los genotipos predominantes

y sus características genéticas, teniendo como objetivo principal, tratar de establecer una correlación entre los genotipos de las cepas infectantes y las manifestaciones clínicas en los pacientes durante las distintas fases de la infección. Así mismo, se buscan identificar aquellos marcadores moleculares que pudieran servir en la prognosis o curso de la enfermedad, resistencia natural a las dos únicas drogas utilizadas en el tratamiento etiológico (nifurtimox y benznidazol). Para los estudios *in vivo*, se analiza el comportamiento de las cepas en modelos experimentales a fin de determinar la virulencia y patogenicidad de estas.

El trabajo de investigación que hemos venido realizando durante veinte tres años, nos ha permitido establecer un banco criogénico con más de cinco mil (5.000) aislados y cepas de *T. cruzi*, procedentes de toda Venezuela, obtenidos de una gran diversidad de triatomos y mamíferos, incluyendo humanos en distintas fases de la enfermedad. Así mismo, mediante la colaboración con otros investigadores y centros de investigación a nivel nacional e internacional, hemos logrado obtener cepas de referencia internacional y aislados de *T. cruzi*, procedentes de Colombia, Brasil, Bolivia, Chile, Paraguay y la Isla de Aruba, los cuales a su vez han sido obtenidos de diferentes especies de vectores, reservorios y humanos. En este contexto, también hemos podido obtener aislados de *Trypanosma rangeli*, procedentes de humanos, vectores, mamíferos domésticos y silvestres, circulando en diferentes zonas geográficas. Todos estos organismos, junto con *T. cruzi*, se encuentran crio-preservados vivos en nitrógeno líquido, lo cual hace que éste banco criogénico constituya un patrimonio genético de enorme potencial científico y un recurso biológico invaluable para desarrollo de fármacos dirigidos a blancos quimioterapéuticos específicos contra el parásito, diseño de esquemas protección inmunológica e inmunoterapia contra la infección, además poder desarrollar métodos de diagnóstico más sensibles y específicos en comparación a los disponibles en la actualidad.

Otra información que vale la pena destacar es la existencia de un banco de más de seis mil especímenes de triatomos, la gran mayoría traídos al Instituto de Medicina Tropical por habitantes del Distrito Metropolitano de Caracas (DMC) y estados vecinos (búsqueda pasiva), así como especímenes recolectados durante las actividades de campo en zonas rurales y endémicas del país (búsqueda activa). En este banco se encuentran distintas especies de triatomos, las cuales se mantienen preservadas bajo congelamiento a -20 °C. De igual manera disponemos de un banco de sueros de personas que se encuentran en distintas zonas geográficas de Venezuela, donde hemos realizado pesquisas de la

enfermedad de Chagas, siguiendo las normas y protocolos de bioética nacionales e internacionales.

Adicionalmente, en la Sección de Epidemiología Molecular, se realiza el diagnóstico confirmatorio de infección con *T. cruzi* mediante exámenes parasitológicos y moleculares. Se orientan y canalizan a las personas infectadas para que sean atendidas por cardiólogos especialistas en la enfermedad. Así mismo, en el laboratorio se reciben los triatomos que traen las personas al Instituto de Medicina Tropical, en donde se identifica la especie de insecto, se examinan para detectar la presencia de parásitos y sangre en el tracto digestivo. Estos análisis permiten establecer el riesgo de infección en las personas que han sido picadas o entrado en contacto con el triatomo. Se lleva un registro sistemático y detallado de todos los triatomos procedentes de la región Capital, estados vecinos y otras regiones geográficas del país durante más de 17 años. Todos los especímenes, se encuentran preservados bajo congelamiento, y constituyen un material invaluable para estudios poblacionales, genéticos, filogenéticos y filogeográficos de las especies de importancia epidemiológica en la enfermedad de Chagas.

Con relación a la formación de recursos humanos a nivel de postgrado, universitario y técnico, hemos dirigido 3 tesis de doctorado, 5 tesis de maestría, 25 tesis de pregrado. Se imparten cursos de capacitación y entrenamiento a nivel técnico sobre la búsqueda, captura, identificación y examen de triatomos y hospedadores mamíferos, dirigido al personal encargado de la vigilancia y control, pertenecientes a las instituciones de salud pública municipal, regional y nacional.

Nuestro equipo de investigación se caracteriza por aportar sus mayores esfuerzos, voluntad, mística de trabajo, vocación de servicio y apego a nuestros principios de ayudar a quienes más lo necesitan. Sin embargo, a partir del año 2013, hemos enfrentado una situación extremadamente difícil y sin posibilidad de poder continuar con nuestras actividades. La razón principal es la crisis económica que afecta muy severamente al país y más aún a las universidades públicas y sus institutos. Esto ocasionó una paralización progresiva de la investigación sobre la enfermedad de Chagas, por la ausencia de financiamiento a nivel nacional e internacional, amenazando la paralización definitiva, con sus muy graves e irreversibles consecuencias. Afortunadamente, a partir de mayo de 2024, hemos recibido un financiamiento por el Ministerio de Ciencia y Tecnología, lo que nos ha permitido reanudar nuestra investigación sobre la enfermedad de Chagas en Venezuela.

Personal del equipo de investigación.

- Dra. Clara E. Martínez P. (Biología Celular)
- Dra. Julia Sánchez (Médico con Doctorado en Parasitología)
- Dra. Mary C. Graterol (Médico Oftalmóloga)
- Dr. Raúl Espinosa (Médico Cardiólogo)
- Dr. Luis A. Colmenares (Médico Internista)
- Dr. Cesar Calderón (Médico General)
- Dr. José F. Cordero (Médico Gineco-Obstetra)
- MSc. Maikell Segovia (Lic. Bioanálisis, Master en Parasitología)
- Tec. Marlenes M. Rodríguez (Auxiliar de Laboratorio).



Publicaciones (selección de las más relevantes)

- Segovia M, Schwabl P, Sueto S, Nakad CCH, Londoño J C, Rodríguez M, Paiva M, Llewellyn M S, Carrasco H J. Vector mapping and bloodmeal metabarcoding demonstrate risk of urban Chagas disease transmission in Caracas, Venezuela. *PLoS Neglected Tropical Diseases*. 2023; 17:e0010613. DOI: [10.1371/journal.pntd.0010613](https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0010613)
- Garcia ACC, de Oliveira J, Cristal DC, Delgado LMG, Bittinelli IF, Galvão C, Britez NEG, Carrasco HJ, da Rosa JA, Alevi KCC. Intraspecific and interspecific phenotypic differences confirm the absence of cryptic speciation in *Triatoma sordida* (Hemiptera, Triatominae). *Am J Trop Med Hyg*. 2021; 105:1759-66. DOI: [0.4269/ajtmh.21-0323](https://doi.org/0.4269/ajtmh.21-0323)
- Gonzalez-Britez NE, Alevi KCC, Caris Garcia AC, Martínez Purroy CE, Galvão C, Carrasco HJ. Chagas disease vectors of Paraguay: Entomoepidemiological aspects of *Triatoma sordida* (Stål, 1859) and development of an identification key for Paraguayan triatomines based on cytogenetics data. *Am J Trop Med Hyg*. 2021; 105:130-3. DOI: [10.4269/ajtmh.20-1454](https://doi.org/10.4269/ajtmh.20-1454)
- Talavera-López C, Messenger LA, Lewis MD, Yeo M, Reis-Cunha JL, Matos GM, Bartholomeu DC, Calzada JE, Saldaña A, Ramírez JD, Guhl F, Ocaña-Mayorga S, Costales JA, Gorchakov R, Jones K, Nolan MS, Teixeira SMR, Carrasco HJ, Bottazzi ME, Hotez PJ, Murray KO, Grijalva MJ, Burleigh B, Grisard EC, Miles MA, Andersson B. Repeat-driven generation of antigenic diversity in a major human pathogen, *Trypanosoma cruzi*. *Front Cell Infect Microbiol*. 2021; 11:614665. DOI: [10.3389/fcimb.2021.614665](https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.614665)
- Schwabl P, Maiguashca Sánchez J, Costales JA, Ocaña-Mayorga S, Segovia M, Carrasco HJ, Hernández C, Ramírez JD, Lewis MD, Grijalva MJ, Llewellyn MS. Culture-free genome-wide locus sequence typing (GLST) provides new perspectives on *Trypanosoma cruzi* dispersal and infection complexity. *PLoS Genet*. 2020; 16:e1009170. DOI: [10.1371/journal.pgen.1009170](https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1009170)
- Caicedo-Garzón V, Salgado-Roa FC, Sánchez-Herrera M, Hernández C, Arias-Giraldo LM, García L, Vallejo G, Cantillo O, Tovar C, Aristeu da Rosa J, Carrasco HJ, Segovia M, Salazar C, Ramírez JD. Genetic diversification of *Panstrongylus geniculatus* (Reduviidae: Triatominae) in northern South America. *PLoS One*. 2019; 14:e0223963. DOI: [10.1371/journal.pone.0223963](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0223963)
- Grillet ME, Hernández-Villena JV, Llewellyn MS, Paniz-Mondolfi AE, Tami A, Vincenti-Gonzalez MF, Marquez M, Mogollon-Mendoza AC, Hernandez-Pereira CE, Plaza-Morr JD, Blohm G, et al. Venezuela's humanitarian crisis, resurgence of vector-borne diseases, and implications for spillover in the region. *Lancet Infect Dis*. 2019; 19:e149-e61. DOI: [10.1016/S1473-3099\(18\)30757-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(18)30757-6)
- Nakad Bechara CC, Londoño JC, Segovia M, Leon Sanchez MA, Martínez P CE, Rodríguez R MM, Carrasco HJ. Genetic variability of *Panstrongylus geniculatus* (Reduviidae: Triatominae) in the Metropolitan District of Caracas, Venezuela. *Infect Genet Evol*. 2018; 66:236-44. DOI: [10.1016/j.meegid.2018.09.011](https://doi.org/10.1016/j.meegid.2018.09.011)
- Carrasco HJ, Segovia M, Londoño JC, Ortegoza J, Rodríguez M, Martínez CE. *Panstrongylus geniculatus* and four other species of triatomine bug

- involved in the *Trypanosoma cruzi* enzootic cycle: high risk factors for Chagas' disease transmission in the Metropolitan District of Caracas, Venezuela. *Parasit Vectors*. 2014; 7:602. DOI: [10.1186/s13071-014-0602-7](https://doi.org/10.1186/s13071-014-0602-7)
- Gonzalez-Britez NE, Carrasco HJ, Martínez Purroy CE, Feliciangeli MD, Maldonado M, López E, Segovia MJ, Rojas de Arias A. Genetic and morphometric variability of *Triatoma sordida* (Hemiptera: Reduviidae) from the eastern and western regions of Paraguay. *Front Public Health*. 2014; 2:149. DOI: [10.3389/fpubh.2014.00149](https://doi.org/10.3389/fpubh.2014.00149)
 - Bhattacharyya T, Falconar AK, Luquetti AO, Costales JA, Grijalva MJ, Lewis MD, Messenger LA, Tran TT, Ramirez JD, Guhl F, Carrasco HJ, Diosque P, Garcia L, Litvinov SV, Miles MA. Development of peptide-based lineage-specific serology for chronic Chagas disease: geographical and clinical distribution of epitope recognition. *PLoS Negl Trop Dis*. 2014; 8:e2892. DOI: [10.1371/journal.pntd.0002892](https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0002892)
 - Cruz-Guzmán PJ, Morocoima A, Chique JD, Ramonis-Quintero J, Uzcátegui M T, Carrasco HJ. *Psammolestes arthuri* naturalmente infectado con *Trypanosoma cruzi* encontrado en simpatria con *rhodnius prolixus* y *triatoma maculata* en nidos de aves en el estado Anzoátegui, Venezuela. *SABER*. 2014; 26:428-440.
- https://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1315-01622014000400008
- Segovia M, Carrasco HJ, Martínez CE, Messenger LA, Nessi A, Londoño JC, Espinosa R, Martínez C, Alfredo M, Bonfante-Cabarcas R, Lewis MD, de Noya BA, Miles MA, Llewellyn MS. Molecular epidemiologic source tracking of orally transmitted Chagas disease, Venezuela. *Emerg Infect Dis*. 2013; 19:1098-101. DOI: [10.3201/eid1907.121576](https://doi.org/10.3201/eid1907.121576)
 - Carrasco HJ, Nessi AJ, Londono JC, Rodriguez AE, Moleiro F, Mendoza I. Molecular Epidemiology of Chagas Disease in Venezuela. *SOJ Microbiol Infect Dis*. 2013; 1:6. DOI: [10.15226/sojmid.2013.00101](https://doi.org/10.15226/sojmid.2013.00101)
 - Carrasco HJ, Segovia M, Llewellyn MS, Morocoima A, Urdaneta-Morales S, Martínez C, Martínez CE, Garcia C, Rodríguez M, Espinosa R, de Noya BA, Díaz-Bello Z, Herrera L, Fitzpatrick S, Yeo M, Miles MA, Feliciangeli MD. Geographical distribution of *Trypanosoma cruzi* genotypes in Venezuela. *PLoS Negl Trop Dis*. 2012; 6:e1707. DOI: [10.1371/journal.pntd.0001707](https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0001707)
-
- *Correspondencia:
hernan.carrasco@ucv.ve

Resumen de conferencia

La amenaza de epidemias por arbovirus en las Américas: Un análisis actualizado

Jaime R. Torres R*

Sección de Infectología. Instituto de Medicina Tropical, UCV

En las últimas décadas, las Américas han experimentado un aumento alarmante en las enfermedades causadas por arbovirus, o virus transmitidos por artrópodos. Estos virus, que incluyen entre otros a los agentes causales del dengue, Zika, Chikungunya y la fiebre amarilla, han demostrado una capacidad preocupante para desencadenar epidemias devastadoras, afectando a comunidades enteras y representando un riesgo significativo para la salud global [1].

Estado actual de las infecciones por arbovirus urbanos en Latinoamérica

Según datos recientes, el dengue ha sido una de las principales preocupaciones en la región. Durante 2024, la región notificó 11 732 921 casos de dengue, más del doble del número de casos notificados en 2023, con una incidencia acumulada de 1,186 X 100 000 hab. Esto representa un aumento de 242 % comparado con el mismo período de 2023 y 346 % con promedio de los últimos 5 años. Igualmente, se reportaron 22 777 casos de dengue grave (\pm 0,17 % de los casos reportados), y 8 323 muertes (tasa de letalidad: 0,06 %) [1,2]. En Brasil, entre la semana epidemiológica (SE) SE 1 y la SE 52 del 2024, se reportaron 10 263 953 casos de dengue, representando un aumento del 255 % con respecto al mismo periodo del 2023 y un aumento del 432 % en comparación al promedio de los últimos 5 años para el mismo periodo en el país. La tasa de incidencia acumulada a la SE 52 es de 4 716 casos por 100 000 habitantes, 8 268 casos (0,08 %) de dengue fueron caracterizados como graves y se registraron 6 239 casos fatales (tasa de letalidad 0,06 %). Argentina experimentó una epidemia de más de 580 000 casos, con 2 380 casos en gestantes, de los cuales 21 evolucionaron a cuadros graves y cuatro resultaron fatales. Además, reportaron 15 casos en recién nacidos, hijos de personas gestantes infectadas antes o inmediatamente después del parto. El grupo de lactantes menores de un año representa seis de las diez muertes registradas en menores de cinco años [1,2].

El Chikungunya también ha mostrado un aumento significativo. Luego de un promedio de \pm 97 000 casos por

año entre 2017 y 2022, se observó un significativo aumento de incidencia, con \pm 411 000 casos y 419 muertes en 2023. Hasta SE 22 de 2024, se habían notificado 290 918 casos. Las tasas de letalidad oscilan entre 0,05 y 0,13 %, según el país. El 98,5 % de los casos se han registrado en Brasil [1,3].

El país más afectado en 2023 fue Paraguay, que registró la peor epidemia de su historia con \pm 160 000 casos, con una tasa de letalidad más elevada (3,8 %) en neonatos. En los casos fatales (0,2 %) de este grupo, el momento de aparición de síntomas sugirió transmisión intraparto en el 75 % y transmisión vectorial en 25 %. Los países más afectados por el Chikungunya han sido Paraguay, Brasil, Argentina y Bolivia [1,2]. A diferencia de lo observado en la gran epidemia regional del 2014-2015, en la cual predominó el genotipo Americano-Asiático, el genotipo ECSA (East-Central-South-África), ha sido el predominante en 2023 y 2024 [1,3,4].

El virus del Zika, aunque en menor medida, también ha mostrado un incremento en los casos reportados, con 27 397 casos hasta la semana 30 de 2023, principalmente en Brasil. Otro arbovirus que está reemergiendo en la región es el virus Oropouche (OROV), especialmente en la región amazónica de Brasil [1,3].

La fiebre amarilla sigue siendo una amenaza en áreas endémicas, con brotes periódicos que requieren vigilancia y campañas de vacunación robustas para prevenir grandes epidemias.

El riesgo potencial de una gran epidemia de Oropouche en las Américas es considerado de medio a alto. Un estudio reciente publicado en *Infectious Diseases of Poverty*, utilizando modelos epidemiológicos espaciales para predecir áreas de probable transmisión y emergencia de OROV, detectó puntos críticos a lo largo de los trópicos de Sur América, \pm 5 millones de personas podrían estar en riesgo [6].

Entre los factores que contribuyen al riesgo de diseminación del OROV están:

- Presencia del virus en varios países de Centro y Sur América (Brasil, Colombia, Ecuador, Perú y Venezuela).

- Presencia de vectores del género *Culicoides* en todo el continente americano.
- Factores ambientales: La transmisión de OROV se ve favorecida por climas cálidos y húmedos.
- Factores humanos: La deforestación y otros cambios en el uso de la tierra pueden crear nuevos hábitats para los mosquitos y aumentar el riesgo de contacto entre humanos y vectores.
- El cambio climático (calentamiento y fenómenos meteorológicos más extremos)

En las Américas se han notificado al menos 10 275 casos confirmados de Oropouche en 2024, incluidos dos mortales y 22 casos de transmisión vertical con muerte fetal (13), aborto (3) o anomalías fetales (5). Predominio de casos en Bolivia, Colombia, Perú, Brasil y Cuba (que experimenta una epidemia a escala nacional, con más de 600 casos oficialmente, \pm 12 000 casos sospechosos). Es frecuente el subregistro y diagnóstico erróneo. Se han descrito brotes urbanos de decenas de miles de casos en la región [5,6].

El virus Oropouche es un alfavirus confinado a bosques tropicales (ciclo selvático, transmitido por mosquitos *Haemagogus* que habitan en las canopías) o a zonas rurales de Centro y Sur América. Incluye tres genotipos principales, el genotipo D (ampliamente disperso en América del Sur), el L (limitado a Brasil) y el N (recientemente descrito en Perú).

Otro arbovirus que puede representar un riesgo de futuros brotes epidémicos en el continente es el virus Mayaro (MAYV). El riesgo de brotes de fiebre Mayaro está aumentando en las Américas debido a una serie de factores, entre ellos:

- El cambio climático está ampliando el rango de mosquitos que pueden transmitir el MAYV, y también está aumentando la frecuencia e intensidad de los brotes de enfermedades transmitidas por mosquitos.
- Urbanización: La urbanización está creando nuevos hábitats de reproducción de mosquitos y aumentando el contacto entre humanos y mosquitos.
- El aumento de los viajes entre zonas endémicas y no-endémicas incrementa el riesgo de que el MAYV se propague a nuevas zonas. Además, existe una falta de conciencia pública sobre la fiebre de Mayaro y su prevención, lo que podría aumentar aún más el riesgo de brotes.
- Respuesta de salud pública: La respuesta a las epidemias de arbovirus en las Américas implica un enfoque integrado que incluye el control de vectores, la vacunación cuando sea aplicable, la educación pública y sistemas de vigilancia

mejorados. La colaboración entre países y organizaciones internacionales es vital para la gestión efectiva y la prevención de estas enfermedades [2].

La infección por MAYV incluye una variedad de síntomas clínicos indistinguibles de los de otras infecciones por arbovirus, incluidas CHIKV, DENV y el ZIKV, por lo tanto, los casos de MAYV registrados hasta la fecha probablemente representan solo la punta del iceberg debido a la co-ocurrencia subestimada con otros arbovirus. Cualquier infección por MAYV podría no atribuirse a arbovirus, lo que permite una rápida transmisión y posterior propagación a través de América del Sur y Central.

Factores de riesgo

La propagación de los arbovirus en las Américas está influenciada por varios factores, incluyendo el cambio climático, la urbanización y la movilidad humana. [El aumento de las temperaturas y las lluvias puede crear condiciones ideales para la proliferación de los mosquitos vectores, como el *Aedes aegypti*, la urbanización rápida y la falta de infraestructura adecuada para el manejo de residuos y el control de vectores también contribuyen a la propagación de estas enfermedades [7].

Países con mayor riesgo

Los países con mayor riesgo de epidemias por arbovirus en las Américas son aquellos con alta densidad de población, infraestructura deficiente y condiciones climáticas favorables para la proliferación de los mosquitos vectores. Entre estos países se encuentran Brasil, Colombia, Venezuela, Perú y México. Estos países han reportado altos niveles de casos de dengue, chikungunya y zika, y enfrentan desafíos significativos en el control y la prevención de estas enfermedades.

Conclusión

La amenaza de futuras epidemias por arbovirus en las Américas es una realidad que requiere una respuesta coordinada y efectiva. La vigilancia epidemiológica, el control de vectores y la educación pública son esenciales para mitigar el impacto de estas enfermedades. La colaboración internacional y la inversión en investigación y desarrollo de nuevas estrategias de prevención y tratamiento también son cruciales para enfrentar esta creciente amenaza.

Referencias

1. Cabezas C, Vasconcelos PFC. Creciente amenaza de enfermedades emergentes y reemergentes: arbovirus y enfermedades transmitidas por vectores en las Américas. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. 2024; 41:4-6. DOI: [10.17843/rpmesp.2024.411.13805](https://doi.org/10.17843/rpmesp.2024.411.13805)
2. Organización Panamericana de la Salud. PLISA Plataforma de Información de Salud para las Américas. Portal de Indicadores de dengue. Washington, D.C.:OPS/OMS; 2024. <https://www3.paho.org/data/index.php/es/temas/indicadores-dengue.html>
3. Organización Panamericana de la Salud (OPS). Situación epidemiológica del dengue, chikungunya y el Zika en las Américas. 2024. <https://www.paho.org/plisa>
4. Fabbri C, Giovanetti M, Luppo V, Fonseca V, Garcia J, Barulli C, *et al*. Tracing the evolution of the Chikungunya virus in Argentina, 2016-2023: independent introductions and prominence of Latin American lineages. *Emerging Microbes Infect*. 2024, 13:2362941. DOI: [10.1080/22221751.2024.2362941](https://doi.org/10.1080/22221751.2024.2362941)
5. Romero-Alvarez D, Escobar LE, Auguste AJ, Del Valle SY, Manore CA. Transmission risk of Oropouche fever across the Americas. *Infect Dis Poverty*. 2023; 12:47. DOI: [10.1186/s40249-023-01091-2](https://doi.org/10.1186/s40249-023-01091-2)
6. Wesselmann KM, Postigo-Hidalgo I, Pezzi L, de Oliveira-Filho EF, Fischer C, de Lamballerie X, Drexler JF. Emergence of Oropouche fever in Latin America: a narrative review. *Lancet Infect Dis*. 2024; 24:e439-e452. DOI: [10.1016/S1473-3099\(23\)00740-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(23)00740-5)
7. Organización Mundial de la Salud (OMS). Iniciativa Global de Arbovirus. 2022. <https://www.who.int/initiatives/global-arbovirus-initiative>

*Correspondencia:
torresj@iname.com

Resumen de conferencia

¿Sospechamos arbovirosis en la embarazada febril?

Moraima Hernández*

Médico Infectólogo. Unidad de Infectología. Maternidad Concepción Palacios

Las arbovirosis son infecciones virales transmitidas por artrópodos, en esta oportunidad nos centraremos en los principales arbovirosis transmitidas por mosquitos y que afectan a las embarazadas. Para responder la pregunta planteada: ¿Sospechamos arbovirosis en la embarazada febril? Decidimos responder previamente otras interrogantes.

1. ¿Qué tan frecuentes son las arbovirosis?

Las arbovirosis representan una preocupación de salud pública internacional y la iniciativa global de arbovirus de la Organización Mundial de la Salud (OMS) busca "dar la alarma mundial sobre el riesgo de epidemias de arbovirus y el riesgo potencial de pandemias"[1].

Existen más de 100 especies de arbovirus patógenos para el ser humano, aunque la mayoría de los que afectan a las embarazadas pertenecen a la familia *Flaviviridae*, género *Flavivirus* como los virus Dengue (VDEN), Zika (VZIK) y Fiebre Amarilla (VFA) y a la familia *Togaviridae*, género *Alphavirus* como la Encefalitis Equina Venezolana VEEV) y el Chikungunya (VCHK) [2].

Casi el 90 % de los embarazos en todo el mundo pueden ocurrir en áreas expuestas a los arbovirus. Se estima que 4 mil millones de personas viven en áreas con riesgo de transmisión del virus dengue; esta se encuentra entre las infecciones virales transmitidas por vectores más comunes en todo el mundo [2].

La Organización Panamericana de la Salud ha reportado un aumento alarmante del número de casos de dengue en las Américas; entre las semanas epidemiológicas 1 a la 43, con 12 326 882 casos sospechosos, lo que representa un incremento de 204 % en comparación al mismo período del 2023 y del 381 % con respecto al promedio de los últimos 5 años. Por otra parte, la Organización Mundial de la Salud en el primer trimestre del año había reportado más de 250 000 casos de chikungunya y casi 7 000 casos de Zika. Otra arbovirosis reemergente en las Américas como la fiebre Oropouche causada por el virus Oropouche (VORO), y la poca visualizada fiebre amarilla, deben suponer una causa agregada de preocupación, sobre todo en países de la región amazónica [3,4].

Con la información disponible podemos inferir que las arbovirosis son infecciones frecuentes que pueden afectar a la mujer gestante, aunque la carga real de estas infecciones durante el embarazo sigue siendo desconocida y no se ha evaluado la verdadera incidencia de resultados fetales adversos.

2. Las arbovirosis ¿Pueden complicar la salud materna?

La presentación clínica de las arbovirosis maternas varía según el virus involucrado, aunque algunos de ellos comparten características como: incubación corta, fiebre y síntomas similares a gripe, con o sin erupción (VZIK, VDEN, VCHK, VORO), encefalitis o meningoencefalitis (VEEV) o fiebre hemorrágica. (VFA, VDEN).

Los arbovirus pueden provocar una infección materna grave con consecuencias dramáticas, como VDEN, VFA y con un mayor riesgo de mortalidad materna. Estudios pequeños han sugerido que las embarazadas parecen tener mayor probabilidad de presentar formas más graves de infección por dengue que la población general [2]. Paixao *et al.* estimaron que el dengue aumentó el riesgo de muerte materna en 3 veces y si se complica con fiebre hemorrágica del dengue, la probabilidad de muerte materna aumenta hasta en 450 veces [5]. Las complicaciones hemorrágicas por arbovirus no solo aumentan la mortalidad materna, sino que también se asocian con una mayor frecuencia de cesáreas y hemorragias posparto con consecuencias potencialmente mortales adicionales en las madres infectadas. En general, la mortalidad varía según el agente causal y la presentación clínica, se ha informado en hasta el 30 % de las infecciones por virus de la fiebre hemorrágica de Crimea-Congo, virus de la encefalitis japonesa y en virus de la fiebre amarilla y dengue cuando que se complican con fiebre hemorrágica/síndrome de shock. Se han reportado, además, casos anecdóticos de muertes en otras infecciones por arbovirus, aunque la mayoría de las infecciones se resuelven sin secuelas, excepto las causadas por virus neurotrópicos que pueden provocar defectos neurológicos a largo plazo [6].

3. ¿Las arbovirosis puede afectar el embarazo?

El riesgo de transmisión vertical (TV) varía significativamente entre diferentes arbovirus. La edad gestacional en el momento de la infección y la capacidad de transmisión vertical de los diferentes arbovirus son elementos clave que definirán el impacto de la infección en el resultado del embarazo [6].

Las complicaciones fetales y neonatales pueden ser resultado de cuatro procesos complementarios: sufrimiento fetal agudo en el contexto de una infección materna grave que altera la hemodinámica materna y, por lo tanto, la oxigenación placentaria y fetal; infección placentaria por arbovirus sin infección fetal, pero con la consiguiente reducción del flujo sanguíneo al feto; infección fetal a través del cruce de la barrera placentaria por el virus; e infección neonatal a través de rupturas placentarias asociadas con el parto.

La infección materna por el virus del dengue se asocia a un riesgo sustancial de resultados adversos para el feto. Se han notificado pérdidas fetales hasta las 25 semanas de gestación y esto se correlaciona con la gravedad de los síntomas maternos [2]. Los cambios hemodinámicos maternos que disminuyen la perfusión placentaria, pueden explicar la afectación en el desarrollo del feto, de hecho, los análisis histopatológicos de placentas recolectadas en el parto de madres con infección por el virus del dengue han mostrado lesiones hipóxicas con edema del estroma veloso y áreas infartadas y pre infartadas [6-7]. El VDEN aumenta la permeabilidad vascular, predisponiendo así a la fuga de plasma y puede aumentar la producción de citocinas pro-inflamatorias e inducir la actividad uterina y potencialmente iniciar el parto prematuro [2].

Las arbovirosis que causan efectos teratogénicos y defectos congénitos sólo están documentados para la infección por VZIK y VEEV, esto debido al neurotropismo por el tejido cerebral fetal. En el Zika materno, el riesgo de TV es del 47 % durante el primer trimestre del embarazo, con síndrome de Zika congénito (SZC) en el 9 %, en el segundo trimestre el riesgo de TV es del 28 % con riesgo de SZC del 3 % y en el tercer trimestre, 25 % de TV y 1 % de SZC. Los defectos de nacimiento parecen estar asociados principalmente con infecciones que ocurren durante el primer trimestre del embarazo [8]. El SZC ahora incluye microcefalia que puede estar asociada con anomalías neurológicas, incluidas lesiones oculares (como malformaciones, neuritis óptica, cicatrización coriorretiniana, atrofia), pérdida auditiva y lesiones cráneo faciales y músculo esqueléticas [6]. Aún se desconoce el porcentaje de transmisión vertical de la infección por VEEV [2].

Algunas infecciones por arbovirus pueden provocar transmisión perinatal con riesgo potencial de

complicaciones en los recién nacidos. Las complicaciones graves se informan principalmente con VCHK, VFA y en menor medida, en casos de VDEN y VZIK [2]. La infección neonatal por el VCHK ocurre por contaminación intraparto y ahora se reconoce como una complicación importante de la infección materna por chikungunya. La TV es una consecuencia directa de la viremia y las rupturas placentarias que permiten la transferencia de sangre materna a la circulación fetal y ocurre en hasta la mitad de las madres que son virémicas durante el parto. Los síntomas neonatales se desarrollan entre los 3 y 7 días de vida y varían desde una presentación leve (43 %) hasta una infección grave con encefalitis (53 %) que requiere cuidados intensivos. También se ha reportado fiebre y dificultad respiratoria aguda. Las complicaciones neurológicas de la enfermedad neonatal por el virus VCHK pueden tener efectos graves en el desarrollo neurológico posnatal [9].

Informes recientes de la epidemia de fiebre de Oropouche en curso de 2023-2024 indican que este es el arbovirus más nuevo que produce resultados adversos del embarazo. La evidencia obtenida de informes de embarazadas con fiebre de Oropouche en Brasil que tuvieron abortos espontáneos, mortinatos y recién nacidos con microcefalia, sugieren que este virus puede causar infección transplacentaria, materno-fetal e infección congénita. En el futuro es necesario investigar sobre TV del VORO y sus posibles efectos en el desarrollo fetal [10].

La transmisión por lactancia materna no se ha descrito en las arbovirosis.

4. ¿Cómo hacemos el diagnóstico en la embarazada?

Los procedimientos para diagnosticar las infecciones por arbovirus en las embarazadas no difieren de los que se utilizan en la población general. El diagnóstico virológico se basa en ensayos de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) con transcriptasa inversa específicos para arbovirus en sangre o líquido cefalorraquídeo, además de los ensayos serológicos; detección de IgM y seroconversión de IgG (aumento de 4 veces en los títulos de IgG en sueros recolectados a intervalos de 10 a 14 días) [6].

El diagnóstico de infección fetal se basa en la PCR con transcriptasa inversa del líquido amniótico o la sangre fetal para demostrar la transmisión de madre a hijo. El valor añadido del cribado prenatal de arbovirus no se ha evaluado con precisión, y el procedimiento podría favorecer la TV. La excepción es el cribado prenatal del VZIK en vista de su notable efecto teratogénico; la decisión de la amniocentesis debe ser individualizada y cuando la interrupción del embarazo es considerado médicamente y autorizada ética y legalmente [6].

Después de responder las 4 interrogantes planteadas, podemos concluir que las arbovirosis son infecciones frecuentes en nuestro medio y las embarazadas son una población susceptible y especialmente vulnerable a complicaciones, incluso a muerte materna. Estas infecciones, además, pueden estar asociadas a resultados adversos fetales y neonatales, como abortos, mortinatos, parto pretérmino, malformaciones congénitas y enfermedad neonatal severa.

Finalmente, la respuesta a la pregunta inicial: ¿Sospechamos arbovirosis en la embarazada febril? es un contundente Si, porque debemos sospechar las arbovirosis para diagnosticarlas oportunamente y realizar intervenciones dirigidas a evitar complicaciones tanto para la madre, como para su futuro hijo.

Referencias

- Balakrishnan VS. WHO launches global initiative for arboviral diseases. *The Lancet Microbe*. 2022; 3:e407. DOI: [10.1016/S2666-5247\(22\)00130-6](https://doi.org/10.1016/S2666-5247(22)00130-6)
- Hcini N, Lambert V, Picone O, Carod JF, Carles G, Pomar L, *et al*. Arboviruses and pregnancy: are the threats visible or hidden? *Trop Dis Travel Med Vaccines*. 2024; 10:4. DOI: [10.1186/s40794-023-00213-w](https://doi.org/10.1186/s40794-023-00213-w)
- Organización Panamericana de la Salud. Informe de situación No 48. Situación epidemiológica del dengue en las Américas - Semana epidemiológica 48, 2024. <https://www.paho.org/es/documentos/informe-situacion-no-48-situacion-epidemiologica-dengue-americas-semana-epidemiologica>
- World Health Organization (30 May 2024). Disease Outbreak News; Dengue – Global Situation. <https://www.who.int/emergencies/diseases-outbreak-news/item/2023-DON518>
- Paixao ES, Harron K, Campbell O, Teixeira MG, Costa MDCN, Barreto ML, Rodrigues LC. Dengue in pregnancy and maternal mortality: a cohort analysis using routine data. *Sci Rep*. 2018; 8:9938. DOI: [10.1038/s41598-018-28387-w](https://doi.org/10.1038/s41598-018-28387-w)
- Charlier C, Beaudoin MC, Couderc T, Lortholary O, Lecuit M. Arboviruses and pregnancy: maternal, fetal, and neonatal effects. *Lancet Child Adolesc Health*. 2017; 1:134-46. DOI: [10.1016/S2352-4642\(17\)30021-4](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(17)30021-4)
- Ribeiro CF, Lopes VGS, Brasil P, Pires ARC, Rohloff R, Nogueira RMR. Dengue infection in pregnancy and its impact on the placenta. *Int J Infect Dis*. 2017; 55:109-12. DOI: [10.1016/j.ijid.2017.01.002](https://doi.org/10.1016/j.ijid.2017.01.002)
- Ades AE, Soriano-Arandes A, Alarcon A, Bonfante F, Thorne C, Peckham CS, Giaquinto C. Vertical transmission of Zika virus and its outcomes: a Bayesian synthesis of prospective studies. *Lancet Infect Dis*. 2021; 21:537-45. DOI: [10.1016/S1473-3099\(20\)30432-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30432-1)
- Ferreira FC, da Silva AS, Recht J, Guaraldo L, Moreira ME, de Siqueira AM, *et al*. Vertical transmission of chikungunya virus: a systematic review. *PloS One*. 2021; 16:e0249166. DOI: [10.1371/journal.pone.0249166](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0249166)
- Schwartz DA, Dashraath P, Baud D. Oropouche Virus (OROV) in pregnancy: An emerging cause of placental and fetal infection associated with stillbirth and microcephaly following vertical transmission. *Viruses*. 2024; 16:1435. DOI: [10.3390/v16091435](https://doi.org/10.3390/v16091435)

*Correspondencia:
moraima_h@yahoo.es

Resumen de conferencia

Toxoplasmosis en la embarazada y el recién nacido

Raiza Ruiz Guevara*

Docente e Investigador. Cátedra de Parasitología, Escuela de Medicina "Luís Razetti". Instituto de Medicina Tropical, Universidad Central de Venezuela (UCV)

La toxoplasmosis es una de las infecciones más frecuentes en el mundo. No distingue clases sociales, condiciones ecológicas, especie animal, o edad de los afectados. Por otro lado, es una parasitosis muy fácil de adquirir y de manera habitual no genera síntomas, sin embargo, puede ocasionar problemas serios en el paciente inmunocomprometido y en el recién nacido o el feto de la embarazada con toxoplasmosis aguda durante la gestación. Debido a la potencial toxicidad de los medicamentos que se emplean en el tratamiento de la toxoplasmosis, es importante tener claro, qué pacientes tienen indicación formal del mismo, así, el diagnóstico de toxoplasmosis es un aspecto que reviste gran importancia para el reconocimiento de la primoinfección.

Manifestaciones clínicas de la toxoplasmosis en la embarazada.

Cómo en otros pacientes, la toxoplasmosis adquirida puede pasar por 3 etapas.

1. Fase aguda. Esta tiene una duración variable de 4-6 semanas. En esta fase de la infección *T. gondii* se multiplica de manera rápida dentro de cualquier célula nucleada la cual recibe la denominación de pseudoquiste y el parásito de taquizoito; a consecuencia de la replicación celular, puede haber lisis celular originando un breve período de parasitemia; sólo en este momento, el taquizoito es capaz de invadir otras células como las de la placenta, habiendo riesgo de toxoplasmosis congénita. El tratamiento antiparasitario puede actuar sobre las formas extracelulares. A consecuencia de la lisis celular, puede haber síntomas de fase aguda los cuales solo se observan en 10 % de los pacientes. Una vez que se genera la respuesta inmune efectora, tanto humoral, como celular, el paciente pasa a la fase crónica [1,2].
2. En la fase crónica de la toxoplasmosis, el parásito continúa multiplicándose de manera muy lenta en el interior de células, por eso, el estadio parasitario se conoce como bradizoito y la célula parasitada con bradizoitos recibe la denominación de quiste

parenquimal o quiste tisular; esta célula prácticamente que nunca se destruye, por lo tanto, no hay lisis tisular, no hay síntomas, hay persistencia de parásitos [3], pero no hay parasitemia ni riesgo a diseminación a otros tejidos, y, por lo tanto, en fase crónica no hay riesgo de toxoplasmosis congénita. En la fase crónica de la toxoplasmosis no hay indicación de tratamiento.

3. Ya que la fase crónica es el resultado de una respuesta inmune efectora (especialmente inmunidad celular) de fase aguda, si se pierde la inmunidad celular puede haber reactivación de *T. gondii* en ojo, sistema nervioso central y otros tejidos donde se albergue el parásito. La tabla 1 resume las principales manifestaciones clínicas de la toxoplasmosis adquirida,

Si la embarazada tuviese una toxoplasmosis aguda durante la gestación, existe riesgo de paso de la infección de la madre al feto. *T. gondii* invade el trofoblasto extravascular (EVTs) y se coloca muy cerca de los vasos sanguíneos del feto, también puede atravesar el tejido mesenquimal que rodea a los vasos fetales y ganar acceso a dichos vasos, y en otras ocasiones induce micro-rupturas de la placenta (a veces estas micro lesiones placentarias son ocasionadas por el trabajo de parto) con micro-transfusiones de parásitos [5].

Para que exista toxoplasmosis congénita, necesariamente la madre debe estar en fase aguda, con taquizoitos, este es un evento raro que ocurre 1: 3 000 000-6 000 000 partos y ocurre sólo una vez, la frecuencia aumenta al aumentar la edad gestacional, rara vez causa aborto, ocurre una fetopatía, no una embriopatía, por lo tanto, no hay malformaciones, en 70 % de los casos el recién nacido (RN), aunque se halla infectado está asintomático; sin embargo, Reynolds *et al.* opinan que independientemente del momento del embarazo, si hay transmisión al feto, apenas 10 % de los infectados presentan síntomas al nacer, pero qué si se realizara una evaluación clínica más minuciosa, incluyendo fondo de ojo, posiblemente la prevalencia de sintomáticos aumentaría a 30 %. De hecho, se cree que la infección

neonatal inaparente puede no permanecer clínicamente silenciosa y que se ha visto en estudios prospectivos coriorretinitis de comienzo tardío y también han visto, a largo plazo en aquellos pacientes con infección neurológica inaparente, pero con alteraciones en el LCR, alteraciones como menor cociente intelectual en comparación a los tratados [6].

Tabla 1. Principales manifestaciones clínicas de la toxoplasmosis adquirida (Modificada de Montoya *et al.*, 2007) [4]

Fase de la toxoplasmosis	Manifestaciones clínicas
Aguda	
Asintomática	90 % de los casos Linfadenopatías cervicales, axilares, inguinales, dolorosas, aumentadas de consistencia, a veces acompañadas de fiebre, malestar general, rash cutáneo, esplenomegalia
Ganglionar	Fiebre de origen desconocido, miocarditis, hepatitis, esplenitis, meningoencefalitis compromiso de múltiples órganos.
Diseminada	
Crónica	
Asintomática	
Reactivación	Coriorretinitis o uveítis posterior recurrente, disminución total o parcial de la agudeza visual. Visión borrosa, escotomas, dolor ocular. Hay veces que la lesión ocular forma parte de la fase aguda, pero, habitualmente es por reactivación de una toxoplasmosis crónica, probablemente una secuela de lesión congénita
Ocular	Abscesos cerebrales, meningoencefalitis difusa, convulsiones, coma, signos de focalización, signos cerebelosos, pérdida motora, muchas recidivas, entre otros.
Oportunista	Ocurre en inmunosuprimidos con SIDA y CD ₄ <200/μl. Con menor frecuencia puede observarse neumonitis

Si la madre tuviese una toxoplasmosis aguda en el tercer trimestre de gestación, el riesgo de transmisión al feto es elevada, aproximadamente 75 %. Si el RN presentara síntomas, estos serían los equivalentes a los de una toxoplasmosis aguda diseminada en el RN. Si la madre presentase una toxoplasmosis aguda durante el segundo trimestre de gestación, el riesgo a que el feto se infecte es menor (25 %), pero la probabilidad de daño fetal es mayor, en este caso, de presentarse síntomas, serían los equivalentes a una reactivación neurológica u ocular. Si la madre presentase toxoplasmosis aguda en los tres primeros meses del embarazo, el riesgo de transmisión al feto es de 10 %, pero el riesgo de daño fetal se incrementa

considerablemente y el RN presentaría síntomas correspondientes a secuelas neurológicas (tríada o tétrada de Sabin); en esta etapa de la gestación podría haber aborto inducido por la infección por *T. gondii*.

Las lesiones viscerales tienden a remitir espontáneamente, pero el pronóstico de los RN con patología ocular o del SNC es reservado, ya que pueden presentar retraso psicomotor severo y pérdida de la visión en grados variables: desde escotomas pequeños hasta ceguera total (amaurosis) según el grado de compromiso de la mácula o el nervio óptico; en < 20 % de los casos hay sordera [6], lo cual, evidentemente compromete la calidad de vida de estos pacientes y sus familiares. La tabla 2, resume las principales manifestaciones clínicas en el RN con toxoplasmosis congénita.

Tabla 2. Manifestaciones clínicas del recién nacido con toxoplasmosis congénita

Momento de la infección materna	Manifestación clínica en el neonato	
Madre con toxoplasmosis aguda durante el tercer trimestre	Toxoplasmosis aguda diseminada en el RN	Recién nacido pre-término con bajo peso para edad gestacional, Fiebre o hipotermia, Anemia, cianosis, dificultad respiratoria, hepatoesplenomegalia, neumonitis, ictericia neonatal, formando parte de otras causas de ictericia por infección adquirida por la placenta TORCHZ (T de toxoplasmosis, O de otros (sífilis, Chagas, malaria, leptospirosis, etc.), R de rubeola, C de citomegalovirus, H de herpes, hepatitis, HIV y Z de Zika
Madre con toxoplasmosis aguda durante el segundo trimestre	Reactivación neurológica u ocular	Meningoencefalitis Síndrome convulsivo Retraso psicomotor Trastornos de aprendizaje Alteraciones visuales Cefalea, otros
Madre con toxoplasmosis aguda durante el primer trimestre	Secuelas Neurológicas	Tríada o Tétrada de Sabin que incluye: Coriorretinitis Calcificaciones cerebrales Hidrocefalia Convulsiones

Para el diagnóstico de toxoplasmosis existen métodos parasitológicos, moleculares y métodos inmunológicos [7]. De estos, la evaluación de la cinética de los anticuerpos es el más empleado.

Los valores de IgG son detectables a partir de la semana 1-2, alcanzan su mayor valor entre los meses 1-3 de la toxoplasmosis y tienen a permanecer positivos el resto de la vida. La IgM se hace detectable de manera precoz, a la semana 1 de haberse adquirido la infección, después del primer mes sus valores tienden a disminuir siendo indetectables en la fase crónica, sin embargo se ha observado que en un grupo de pacientes, especialmente aquellos con colagenopatías, los valores de IgM tienen a permanecer positivos por meses después de haberse superado la fase aguda, así, la IgM tiene más valor cuando esta negativa ya que descarta por completo la presencia de fase aguda, de allí la importancia de la Avidéz de la IgG [8]. Durante la fase aguda de la toxoplasmosis la avidéz de la IgG es baja, inferior al 30 % en tanto, que, en la fase crónica, la avidéz de la IgG por su antígeno es superior al 50 % [9]. La IgA está detectable solo en fase aguda de la toxoplasmosis [10]. Toda mujer que pretenda tener hijos debe conocer su estatus serológico para toxoplasmosis y repetir la serología durante el embarazo a fin de determinar si hubo seroconversión o no. De acuerdo con la cinética de anticuerpos, se puede tomar conducta en la embarazada (Figura 1).

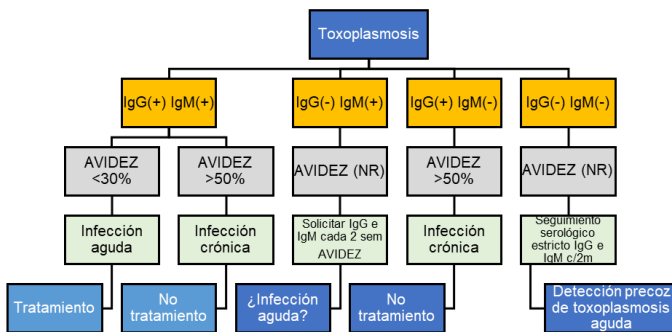


Figura 1. Flujograma para la interpretación del resultado de la serología de toxoplasmosis

Para el diagnóstico de la infección en la embarazada hay que evaluar la cinética de anticuerpos. Para detectar la infección en el feto de debe hacer la amniocentesis en la semana 14-18 de la gestación a fin de determinar la presencia de ADN de *T. gondii* que tiene una excelente sensibilidad (92 %) y especificidad (100 %). La amniocentesis es el diagnóstico oro de toxoplasmosis congénita [5,11]. Ya la infección neonatal se realiza básicamente por la detección de IgM en sangre del cordón, venopuntura o LCR; la IgM por su tamaño no puede pasar la placenta, así que si se detecta en sangre del RN es porque este la produjo [10], sin embargo, puede haber

falsos negativos si la infección materna ocurrió al final del embarazo, por ello, en esos casos se aconseja repetir a las 2-4 semanas [5]. La determinación de IgG en sangre del RN no tiene valor diagnóstico a menos que se determine por WB [10].

En cuanto al tratamiento (Tabla 3), la embarazada debe recibir tratamiento hasta el final de la gestación, teniendo la precaución de discontinuar los medicamentos que contengan sulfas 2-3 semanas antes de la fecha probable de parto [12].

Tabla 3. Tratamiento de la toxoplasmosis en la embarazada (Alarcón de Noya B, Ruiz-Guevara R; 2020) [13]

Resultados de los exámenes de laboratorio	Momento de la gestación	Esquema terapéutico	Observaciones
Serología materna indicativa de fase aguda IgM o IgA (+), IgG (+), Avidéz baja (< 50 %), PCR (+/-) con o sin estudio de líquido amniótico	Primer trimestre	Espiramicina	La embarazada con toxoplasmosis aguda debe recibir tratamiento durante toda la gestación independientemente del esquema terapéutico que reciba
	Segundo y tercer trimestre	Hay tres esquemas terapéuticos: Espiramicina o Pirimetamina + sulfadoxina vs clindamicina + ácido fólnico o Ciclos alternados de espiramicina por 3 semanas seguido por 3 semanas de pirimetamina + sulfadoxina vs clindamicina + ácido fólnico	Pirimetamina no se puede emplear en el primer trimestre de gestación
Serología materna indicativa de fase crónica: IgM o IgA (-), IgG (+), Avidéz elevada (> 50 %), PCR (-)	Primer trimestre	No hay indicación de tratamiento	Como todo paciente en fase crónica, requiere control oftalmológico anual
	Segundo y tercer trimestre	No hay indicación de tratamiento	

El RN y lactante con toxoplasmosis congénita debe recibir tratamiento durante el primer año de vida [12]. En los primeros 3 meses de vida sólo se puede indicar tratamiento diario con pirimetamina + ácido fólnico, ya

entre el mes 4 y 6 se indica pirimetamina-sulfadoxina diarios y complementar con ácido fólico; entre los meses 7-12 se emplean dosis de mantenimiento 3 veces por semana de pirimetamina-sulfadoxina + ácido fólico [5,11].

En todos los casos, el RN debe ser controlado desde el punto de vista clínico y de laboratorio cada 3 meses, las complicaciones por el tratamiento se observan principalmente a partir de los 2 meses de tratamiento. Es importante el seguimiento estricto con oftalmología ya que la recurrencia de lesión ocular es común.

Referencias

1. Lyons RE, McLeod R, Roberts CW. *Toxoplasma gondii* tachyzoite-bradyzoite interconversion. Trends Parasitol. 2002;18:198-201. DOI: [10.1016/s1471-4922\(02\)02248-1](https://doi.org/10.1016/s1471-4922(02)02248-1)
2. Yarovinsky F. Innate immunity to *Toxoplasma gondii* infection. Nat Rev Immunol. 2014; 14:109-21. DOI: [10.1038/nri3598](https://doi.org/10.1038/nri3598)
3. Cerutti A, Blanchard N, Besteiro S. The bradyzoite: A key developmental stage for the persistence and pathogenesis of toxoplasmosis. Pathogens. 2020; 9:234. DOI: [10.3390/pathogens9030234](https://doi.org/10.3390/pathogens9030234)
4. Montoya JG, Boothroyd JC, Kovacs JA. *Toxoplasma gondii*. In: Mandell GL, Bennet JE, Dolin R (Eds). Principles and Practice of Infectious Diseases. 7th edition. Philadelphia:Churchill Livingstone Elsevier; 2010. Pp: 3495-526.
5. Carlier Y, Truyens C, Deloron P, Peyron F. Congenital parasitic infections: a review. Acta Trop. 2012; 121:55-70. DOI: [10.1016/j.actatropica.2011.10.018](https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2011.10.018)
6. Reynolds DW, Stagno S, Alford (h) CA. Infecciones congénitas y perinatales crónicas. In: Avery GB (Ed). Neonatología. Fisiopatología y manejo del recién nacido. Buenos Aires, Argentina:Editorial Inter-Médica; 1983. pp: 731-72.
7. Robert-Gangneux F, Dardé ML. Epidemiology of and diagnostic strategies for toxoplasmosis. Clin Microbiol Rev. 2012; 25:264-96. DOI: [10.1128/CMR.05013-11](https://doi.org/10.1128/CMR.05013-11) . Erratum in: Clin Microbiol Rev. 2012; 25:583.
8. Teimouri A, Mohtasebi S, Kazemirad E, Keshavarz H. Role of *Toxoplasma gondii* IgG avidity testing in discriminating between acute and chronic toxoplasmosis in pregnancy. J Clin Microbiol. 2020; 58:e00505-20. DOI: [10.1128/JCM.00505-20](https://doi.org/10.1128/JCM.00505-20)
9. Maekelt A, Mauriello L, Díaz MP, Díaz Z. Evaluación de la prueba Elisa-Avidez-IgG como inmunodiagnóstico serológico de la infección toxoplasmática reciente. Rev Fac Medicina. 2000; 23:149-56. http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0798-0469200000200016&lng=es.
10. Dard C, Fricker-Hidalgo H, Brenier-Pinchart MP, Pelloux H. Relevance of and new developments in serology for toxoplasmosis. Trends Parasitol. 2016; 32:492-506. DOI: [10.1016/j.pt.2016.04.001](https://doi.org/10.1016/j.pt.2016.04.001)
11. Peyron F, L'ollivier C, Mandelbrot L, Wallon M, Piarrou R, Kieffer F, Hadjadj E, Paris L, Garcia-Meric P. Maternal and congenital toxoplasmosis: Diagnosis and treatment recommendations of a French multidisciplinary working group. Pathogens. 2019; 8:24. DOI: [10.3390/pathogens8010024](https://doi.org/10.3390/pathogens8010024)
12. Dunay IR, Gajurel K, Dhakal R, Liesenfeld O, Montoya JG. Treatment of toxoplasmosis: Historical perspective, animal models, and current clinical practice. Clin Microbiol Rev. 2018; 31:e00057-17. DOI: [10.1128/CMR.00057-17](https://doi.org/10.1128/CMR.00057-17)
13. Alarcón de Noya B, Ruiz-Guevara R. Pregnancy as a risk factor to disease and the vertical transmission to the fetus, of a host of parasite ailments. CientMed. 2020; 1:1-16. <https://academianacionaldemedicina.org/publicaciones/cm-pregnancy-as-a-risk-factor-to-disease-and-the-vertical-transmission-to-the-fetus-of-a-host-of-parasitic-ailments/>.

*Correspondencia:

raizaruiz@yahoo.com

ORCID: [0000-0003-2805-0723](https://orcid.org/0000-0003-2805-0723)

Resumen de conferencia

VIH: hacia la meta “Transmisión Vertical Cero”

Luigina Siciliano Sabatela*

*Infectólogo Pediatra - Hospital de Niños “J.M. de los Ríos”.
Profesora Asociada - Escuela de Medicina “J.M. Vargas” UCV*

La supresión de la replicación del virus de inmunodeficiencia humana (VIH) constituye una de las medidas de mayor impacto preventivo, muy particularmente de la transmisión vertical [1]. Según la Organización Mundial de la Salud, 1,3 millones de mujeres adultas y adolescentes que viven con el virus quedan embarazadas cada año y en ausencia de intervención médica específica, la tasa de transmisión al hijo es como promedio 30 % [2]. Este valor puede llegar a ser < 1 % cuando se logra un adecuado control de la infección materna durante el embarazo [3,4].

Según ONUSIDA, la incidencia global de infección de transmisión vertical ha disminuido progresivamente desde inicios del siglo XXI. Comparando con el año 2010 se produjo un descenso de 62 % en los reportes para finales del 2023 [2,3]. Dentro de las principales causas que explican los 120.000 nuevos casos de pacientes infectados por exposición perinatal ocurridos únicamente en ese último año se encuentran la ausencia de tratamiento antirretroviral materno durante el embarazo (57 %) y la suspensión de la terapia que ya venía recibiendo desde antes de la concepción (18 %). Adicionalmente un 15 % fue como consecuencia de la adquisición materna del virus durante la gestación o la lactancia y en el 10 % por la imposibilidad de la inhibición de la replicación viral a pesar de estar recibiendo la terapia antirretroviral [2,3].

En países de alta prevalencia e incidencia de la infección, la prueba para diagnóstico del VIH en el control prenatal se debe realizar en forma repetida. Lo mínimo recomendado es durante el primer trimestre y en el último trimestre, sin embargo, idealmente también se debería hacer en el segundo. Igualmente se debe realizar la prueba ante la presencia de alguna manifestación de la infección y también a la pareja de la embarazada [4]. Cuando al final del embarazo se desconozca el estatus infeccioso materno es fundamental la realización de la prueba de diagnóstico rápida, la cual debe estar disponible en forma permanente en todos los centros de atención obstétrica [3,4].

Aunque el tratamiento antirretroviral materno durante el embarazo constituye la medida de mayor relevancia para la prevención, existen otras que también pueden ser efectivas y que son particularmente importantes en

situaciones de ausencia de control prenatal adecuado. Tales medidas van dirigidas tanto a la madre al final del embarazo, como en el neonato inmediatamente después de nacer [4]. Específicamente son el nacimiento mediante cesárea programada, la administración de zidovudina intravenosa durante el nacimiento, la indicación de profilaxis postexposición al recién nacido y la omisión absoluta de la lactancia materna. La implementación de una o todas las medidas señaladas va a depender del escenario específico al momento de la presentación.

Desde la perspectiva pediátrica, la conducta ante recién nacidos con exposición perinatal al virus debe estar basada en la magnitud del riesgo de infección. En este sentido, se considera bajo cuando se trata de madres que recibiendo tratamiento antirretroviral han logrado la indetectabilidad de la carga viral en sangre desde antes del nacimiento. En contraposición, el riesgo de infección es alto cuando existe alguna de las siguientes cuatro situaciones: ausencia de tratamiento antirretroviral durante la gestación, carga viral materna detectable antes del nacimiento, tratamiento únicamente durante el nacimiento e infección aguda durante el embarazo o la lactancia [4].

La última oportunidad de intervención médica preventiva de la transmisión vertical es inmediatamente después de nacer. Considerando que aproximadamente el 65 % de los casos la transmisión ocurre por exposición a sangre y secreciones cervicovaginales de la madre durante el paso por el canal del parto, en escenarios de alto riesgo es relevante la indicación de la terapia antirretroviral triple en las primeras 72 h de vida (preferiblemente iniciando antes de las 6 h). Este esquema, además de actuar como profilaxis postexposición, también se indica como tratamiento presuntivo para una infección muy probable. Esta recomendación se diferencia de las situaciones de bajo riesgo en las que únicamente se indica monoterapia con zidovudina. Adicionalmente a esta medida es importante la omisión absoluta de lactancia materna, incluso en casos de indetectabilidad del virus en la sangre materna, porque en estos casos aun cuando el riesgo de transmisión es muy bajo (< 1 %), no es cero [4].

Aunque en la lucha contra la pandemia del VIH es de enorme trascendencia evitar que ocurra la infección, los

esfuerzos también deben estar dirigidos a lograr la prevención secundaria mediante la indicación temprana de tratamiento antirretroviral. De esta manera se evitaría al menos la progresión de la infección en momentos que existe inmadurez inmunológica inherente a la edad. En este sentido, es relevante señalar que las pruebas utilizadas para el diagnóstico materno no se deben utilizar en los primeros meses de vida, ya que invariablemente resultan positivas porque detectan inmunoglobulinas tipo IgG que pasan la barrera placentaria. En estos casos se requiere realizar pruebas moleculares que permitan la identificación del ADN proviral (integrado en las células del organismo) o también del ARN libre en sangre o carga viral [4].

En determinadas áreas geográficas del mundo existen múltiples factores que obstaculizan la implementación de las medidas preventivas de la transmisión vertical del VIH. Por lo tanto, se requieren realizar esfuerzos para identificar las dificultades regionales, que permitan luego dirigir las acciones necesarias para superarlas. Con la participación de todos los sectores involucrados es posible llegar a la meta de cero nuevas infecciones por exposición perinatal, transformando de esta manera la “visión en realidad”.

Referencias

1. Cardenas MC, Farnan S, Hamel BL, Mejia Plazas MC, Sintim-Aboagye E, Littlefield DR, *et al.* Prevention of the vertical transmission of HIV: A Recap of the Journey so Far. *Viruses*. 2023; 15:849. DOI: [10.3390/v15040849](https://doi.org/10.3390/v15040849)
2. UNAIDS. Global HIV & AIDS statistics - Fact sheet. 2024. <https://www.unaids.org/en/resources/fact-sheet>
3. World Health Organization. Global HIV Programme. Mother-to-child transmission of HIV. 2022. <https://www.who.int/teams/global-hiv-hepatitis-and-stis-programmes/hiv/prevention/mother-to-child-transmission-of-hiv>
4. Panel on Treatment of HIV During Pregnancy and Prevention of Perinatal Transmission. Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs in Transmission in USA. 2024. <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/perinatal/recommendations-arv-drugs-pregnancy-overview>

*Correspondencia:

luigina.siciliano@gmail.com

Resumen de conferencia

Aspectos psicológicos de la sexualidad en la infancia

Psic. Erika Núñez

Departamento de Psiquiatría y Psicología Clínica. Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo

Aún hoy en día hay dificultad en algunos adultos al relacionar sexualidad y la infancia. Algunas sociedades siguen teniendo conflictos para afrontar una educación abierta sin estereotipos o tabúes y puede parecerles complicado una correlación entre estos conceptos. Es importante aclarar que la sexualidad engloba sexo, orientación sexual, género, identidad sexual reproductividad, y relaciones sexuales.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la sexualidad como el conjunto de condiciones anatómicas, fisiológicas, psicológicas, sociales y afectivas. Es un proceso natural y continuo que comienza, tenemos sexualidad desde el momento uno de nuestra existencia.

Teoría del desarrollo psicosexual de Freud

- Etapa oral (0 a 18 meses): el placer se centra en la boca, succión y masticación.
- Etapa anal (18 meses hasta los 3 años): control y liberación de los movimientos intestinales y vesicales se empieza con el control de su cuerpo.
- Etapa fálica (3 a 6 años): se desarrolla curiosidad entre las diferencias de género, y muestran interés en sus propios genitales y los de los otros.
- Etapa de latencia (6 años hasta la pubertad): los intereses sexuales se suprimen, y se centran en el desarrollo de habilidades sociales y académicas.

Teoría del desarrollo psicosocial de Erikson

- Confianza vs Desconfianza (0-18 meses): los bebés desarrollan confianza cuando los cuidadores responden consistentemente a sus necesidades.
- Autonomía vs Vergüenza (18 meses-3 años): los niños desarrollan autonomía cuando se les permite explorar y tomar decisiones.
- Iniciativa vs Culpa (3 años - 6 años): iniciativa en juegos que incluyan roles de género y exploración corporal.
- Industria vs Inferioridad (3 años – pubertad): adquisición de habilidades y competencias con menos énfasis en la sexualidad.

Teoría del aprendizaje social de Bandura

- Observación e imitación: observan e imitan a los adultos y otros niños.
- Refuerzo y castigo: los comportamientos de los adultos pueden reforzar o desalentar comportamientos sexuales.
- Modelos de rol: los padres y cuidadores actúan como modelos de rol en las percepciones y actitudes de los niños.

Prevención del abuso sexual

- Empoderamiento a través de la educación para que los niños y adolescentes comprendan sus derechos y sepan cómo protegerse.
- Conocimiento de los límites, los límites personales y consentimiento
- Reconocimiento de comportamientos inapropiados, y saber cómo reaccionar.
- Fomentar la comunicación, los niños deben sentirse seguros para reportar cualquier comportamiento inadecuado.
- Cuidado y vigilancia del uso del internet y redes sociales
- Los ambientes donde existe alcohol y sustancias ilícitas se deben evitar con niños y adolescentes
- Créales a tus hijos, es el primer paso de la confianza.

Resumen de conferencia

Enfermedades de transmisión sexual en niños y adolescentes

Lourdes Morillo Gimón*

Infectólogo Pediatra. Servicio de Medicina II. Hospital de Niños "JM de los Ríos". Caracas.

A nivel mundial, según las estimaciones de OMS, se plantea que los casos de enfermedades de transmisión sexual como sífilis, gonorrea, clamidiasis y tricomoniasis en población de 15 a 49 años, ha venido en ascenso y para el año 2020 la región de las Américas ocupa el segundo lugar con 74 millones de pacientes precedido únicamente por África. Dentro de este grupo de pacientes están incluidos los adolescentes de 15 a 19 años. Se hace especial énfasis en estas enfermedades ya que son las más frecuentes, todas tienen tratamiento y son prevenibles y curables [1].

Con relación a los niños y prepúberes es importante considerar que en el momento de realizar diagnóstico de alguna enfermedad de transmisión sexual se debe descartar violencia sexual infantil, transmisión perinatal y transmisión accidental (autoinoculación o heteroinoculación) [2].

En el grupo de adolescentes existen factores de riesgo conductuales y biológicos que predisponen a la mayor incidencia de este grupo de enfermedades. Dentro de los factores conductuales están la edad de inicio de las relaciones sexuales, múltiples parejas sexuales, uso inconstante de métodos de barrera, contacto con parejas promiscuas y el consumo de alcohol o alguna otra droga. Entre los factores biológicos esta la ectopia cervical o inmadurez cervical, que hace que la adolescente sea más propensa a este tipo de infecciones (Figura 2) [2].

Los adolescentes de 15 a 19 años tienen una mayor incidencia de infecciones por *N. gonorrhoeae* y por *C. trachomatis*, por lo que se propone realizar cribado a este grupo etario sexualmente activo [2]. Es importante considerar descarte de otras enfermedades de transmisión sexual como VIH, VPH, hepatitis A, B y C y de la misma manera hay que revisar el esquema de vacunación específico contra cada una de estas patologías. En vista de la mayor incidencia de infecciones por *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis* y por *Treponema pallidum* se deben conocer aspectos esenciales de clínica diagnóstico y tratamiento de estas 3 entidades.

Neisseria gonorrhoeae

Ocasiona la infección gonocócica que ha aumentado su incidencia en jóvenes, siendo la segunda enfermedad

sexual más frecuente en este grupo etario. Se describen tasas de infección que vienen en ascenso, teniendo en España una tasa que sobrepasa los 49 por 100 000 hab. en el año 2022 [2].

La infección gonocócica en niños puede ser complicada o no complicada. En el primer caso se encuentran uretritis, cervicitis, vulvovaginitis, cervicitis y proctitis y cuando es diseminada puede presentarse como artritis, bacteriemia y meningitis [2].

El diagnóstico se puede realizar por examen microscópico mediante tinción de Gram, al visualizar diplococos gramnegativos intracelulares y por TAAN, que consiste en la amplificación de secuencias de ADN o ARN usando varias técnicas como la reacción de cadena de polimerasa (PCR), amplificación mediada por transcripción (TAM) y amplificación con desplazamiento de cadena (SDA). Actualmente son las técnicas recomendadas para la detección de las infecciones urogenitales en mujeres y varones con o sin síntomas debido a su alta sensibilidad y especificidad [2,3].

Con relación al tratamiento existen esquemas dependiendo si la infección gonocócica es complicada o no complicada en niños. El esquema es el siguiente:

- Si es no complicada: Peso < 45 kg: ceftriaxone 25 a 50 mg/kg, siendo la dosis máxima 250 mg y es dosis única. Si es neonato hijo de madre infectada ceftriaxone 125 mg. Si el peso es > 45 kg ceftriaxone 500 mg dosis única. En caso de ser alérgico a cefalosporinas: gentamicina 240 mg IM + azitromicina 2 g VO OD y como alternativa cefixima 400 mg VO DU+ azitromicina 2 g VO OD.
- Si es complicada o diseminada: Va a depender si es artritis o bacteriemia: ceftriaxone 50 mg/kg / DU OD (D máx. 1 g) por 7 días y si es meningitis extender por 14 días [2-4]

Tricomoniasis

Infección producida por *Trichomonas vaginalis*, es un protozooario cuya existencia en niñas y adolescentes prepúberes, sin vida sexual activa, obliga a descartar violencia sexual.

Se debe considerar que un 10 a 50 % son asintomáticas, puede producir prurito y disuria y con menos frecuencia dolor en hemiabdomen inferior. De presentarse exudado vaginal aumentado puede ser amarillo verdoso, espumoso y maloliente [2].

El diagnóstico se realiza por examen al fresco y / o cultivo y por técnicas de TAAN por PCR [2-4]

El tratamiento está recomendado en pacientes sintomáticas o no y sus parejas sexuales y es metronidazol, dependiendo del peso:

- <45kg: metronidazol 15 mg/kg/día cada 8 horas por 7 días. Dmax 2 gr OD
- >45kg: metronidazol 500 mg VO cada 12 h por 7 días.

Se sugiere realizar un seguimiento y cribado a las 3 semanas y a los 3 meses luego del tratamiento y descartar otras enfermedades de transmisión sexual

Sífilis

Infección causada por *Treponema pallidum*, es una espiroqueta. Se puede transmitir por vía vertical produciendo la sífilis congénita y la sífilis adquirida que principalmente es por contacto sexual, y también a través de hemoderivados en ausencia de cribado y por contacto accidental en laboratorios [5]. En relación con la sífilis congénita ha venido en aumento el número de casos a nivel mundial y en Latinoamérica principalmente en Brasil [6] Los casos de sífilis adquirida también vienen en aumento, sobre todo en población joven de 15 a 49 años, que incluye a un grupo de los adolescentes, por lo que es necesario hacer diagnóstico precoz y tratamiento oportuno para evitar complicaciones.

El riesgo de transmisión de sífilis en el embarazo es mayor en el caso de que la madre tenga sífilis primaria o secundaria con un 60-90 %, en el caso de enfermedad latente temprana es de 40 % y en el caso de enfermedad latente tardía 10 % [5].

Las manifestaciones de sífilis congénita pueden ser hallazgos clínicos (por sistemas) y paraclínicos siendo ambos tempranos o tardíos y pueden afectar varios sistemas como tracto respiratorio (14-40 %), piel y tejidos blandos (15-60 %), sistema nervioso central (20-60 %), sistema osteoarticular (15-50 %), sistema monocito-macrófago (5-50 %), oídos 12-14 %, dientes y ojos en menor proporción [7].

Con relación al diagnóstico depende en el neonato de la relación de los títulos del recién nacido con los de su madre y se toma en consideración si la madre recibió o no tratamiento adecuado en el embarazo, si fue adecuado y si su pareja fue tratada [5].

Con relación al tratamiento va a variar de acuerdo con 4 escenarios; muy probable amerita tratamiento endovenoso con penicilina cristalina por 10 a 14 días, dependiendo si hay afectación del sistema nervioso central. Si es probable la conducta es igual. Si es poco probable es penicilina benzatínica a 50 000 Ud. por kg dosis única intramuscular y si es improbable no requiere tratamiento. Se debe hacer seguimiento cada 3 meses, 6 meses, 9 meses y 12 meses con pruebas no treponémicas (VDRL cuantificado) y las pruebas treponémicas FTA-abs sirven como confirmatorio, no para seguimiento.

Si la sífilis es adquirida, puede ser temprana o precoz (durante el primer año de la infección) y tardía (a partir del

Sífilis	Denominación	Tiempo desde el contagio	Manifestaciones clínicas	Tratamiento elección	Tratamiento alternativo
Precoz	Primaria	10-90 días	Úlcera habitualmente única en el lugar de la inoculación acompañado de adenopatía indolora	PGB 2.4 M UI/IM (Dosis única)	Doxiciclina 100 mg/ PO/12H/14d
	Secundaria	A partir 6 semanas tras infección (2-24 semanas)	Síntomas generales, adenopatías, rash, alopecia. Cualquier órgano puede verse afectado		
	Latente Precoz	Durante el primer año tras la infección	Asintomática		
Tardía	Latente Tardía	A partir del primer año tras la infección	Asintomática	PGB 2.4 M UI/IM/7 días durante 3 semanas	Doxiciclina 100 mg/ PO/12H/28/d
	Terciaria		Sífilis gomosa Sífilis cardiovascular Neurosífilis tardía		

Figura 1. Documento de consenso. Enfermedades de transmisión sexual en niños, adolescentes y adultos [2].

PROBABILIDAD DE INFECCION	
PACIENTE EN EL PERIODO NEONATAL	
INFECCIÓN MUY PROBABLE †	Prueba no treponémica: títulos séricos al nacer > 4 veces el valor materno (o > de 2 diluciones) (independientemente del tipo de terapia materna)
INFECCIÓN PROBABLE §	Prueba no treponémica: títulos séricos al nacer ≤ 4 veces el valor materno (o ≤ de 2 diluciones) más Terapia materna inadecuada * o respuesta inadecuada a la terapia materna ◊ (también cuando exista recaída o reinfección materna o ausencia de terapia adecuada en la pareja sexual)
INFECCIÓN POCO PROBABLE †	Prueba no treponémica: títulos séricos al nacer ≤ 4 veces el valor materno (o ≤ de 2 diluciones) más Terapia materna adecuada durante el embarazo □ y respuesta adecuada a la terapia materna (en ausencia de recaída o reinfección materna y siempre que la pareja sexual haya recibido terapia adecuada)
INFECCIÓN IMPROBABLE †	Prueba no treponémica: títulos séricos al nacer ≤ 4 veces el valor materno (o ≤ de 2 diluciones) más Terapia materna adecuada antes del embarazo □ y seguimiento durante el embarazo y el nacimiento (evidencia de títulos de anticuerpos séricos negativos en sífilis temprana y bajos y estables en sífilis tardía) (en ausencia de recaída o reinfección materna y siempre que la pareja sexual haya recibido terapia adecuada)
PACIENTE DESPUES DEL PERIODO NEONATAL	
INFECCIÓN MUY PROBABLE †	Prueba no treponémica: títulos séricos positivos persistentes o en ascenso Δ (independientemente del tipo de terapia materna)

† Como prueba no treponémica se hace referencia al VDRL (Venereal Disease Research Laboratory) o al PPR (Rapid plasma reagin).
 ‡ El neonato puede estar asintomático. Entre los exámenes requeridos en estos casos se encuentran: estudio del líquido cefalorraquídeo (VDRL, proteínas, celularidad), hemograma, radiografía de huesos largos, funcionalismo hepático, ecografía de cráneo, evaluación oftalmológica y evaluación auditiva. Según los hallazgos clínicos se pueden requerir otros exámenes tales como radiografía simple de tórax y funcionalismo renal.
 § El neonato puede estar asintomático. Los exámenes requeridos en estos casos incluyen: estudio del líquido cefalorraquídeo (VDRL, proteínas, celularidad), hemograma, radiografía de huesos largos.
 † El neonato debe estar asintomático. Ningún examen adicional es requerido.
 * La terapia materna inadecuada hace referencia a cualquiera de las situaciones siguientes: tratamiento ausente o no acorde al estadio de la infección, tratamiento con esquema diferente a penicilina, tratamiento finalizado menos de un mes antes del nacimiento o tratamiento no documentado.
 ◊ En sífilis temprana la respuesta inadecuada a la terapia materna se define como ausencia de descenso de niveles en más de 4 veces el valor o también de 2 diluciones en relación al valor inicial. En sífilis tardía la respuesta inadecuada a la terapia materna se define como niveles bajos o estables (lo cual corresponde a VDRL ≤ 1:2 o PPR ≤ 1:4).
 □ Como terapia materna adecuada se incluyen todas las situaciones siguientes: tratamiento acorde al estadio de la infección, tratamiento con esquema de penicilina, tratamiento finalizado más de un mes antes del nacimiento y tratamiento documentado.
 Δ Para la definición de infección congénita se requiere el estudio serológico de la madre.

Figura 2. Probabilidad de sífilis congénita según la prueba no treponémica† del neonato y la terapia materna (Siciliano L, et al.) [7]

primer año) y en base a esto van a variar las manifestaciones clínicas y las pruebas no treponémicas.

Dentro de las pruebas para el diagnóstico de sífilis, están las pruebas serológicas, la observación directa del microorganismo, amplificación de secuencias de ácidos nucleicos y la evaluación histológica de tejidos afectados, siendo las pruebas serológicas las más utilizadas y de estas el VDRL, como prueba no treponémica y el FTA-abs como prueba treponémica [8].

Es importante considerar que, en Latinoamérica por ser región de alta prevalencia, todas las mujeres embarazadas deben ser evaluadas con alguna prueba serológica no treponémica, en el primer, segundo y tercer trimestre (28 semanas de gestación) y en el puerperio inmediato (previo al egreso) y su pareja sexual también [5].

En el caso de niños y adolescentes sin actividad sexual se debe investigar abuso sexual, y dependiendo de la etapa de la infección el tratamiento sigue siendo penicilina.

- Si la infección es primaria, secundaria o latente precoz el tratamiento es penicilina benzatínica 50 000 Ud./kg/día dosis única, D máx. 240 000 Ud.

- Si es latente tardía o de duración indeterminada, penicilina benzatínica 50 000 Ud. /kg/día una dosis semanal por 3 semanas y
- Si es neurosífilis penicilina cristalina 300 000 Ud./kg/día cada 4 horas por 14 días [5].

Referencias

1. World Health Organization. Global Sexually Transmitted Infections Programme. 2025. <https://www.who.int/teams/global-hiv-hepatitis-and-stis-programmes/stis/strategic-information>
2. Gobierno de España, Ministerio de Sanidad / Grupo de estudio en Infecciones de Transmisión Sexual (GEITS) / Grupo de estudio del SIDA (GeSIDA) / Grupo de estudio de Hepatitis Víricas (GEHEP) / Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). Documento de Consenso. Diagnóstico y tratamiento de las infecciones de transmisión sexual en adultos, niños y adolescentes. 2024. <https://seimc.org/wp->

- [content/uploads/2025/06/seimc-dc-2024-Documento-ITS-geits-gesida-gehep-1.pdf](#)
3. Workowski KA, Bachmann LH, Chan PA, Johnston CM, Muzny CA, Park I, *et al.* Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. *MMWR Recomm Rep.* 2021; 70:1-189. <https://www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/STI-Guidelines-2021.pdf>
 - Dalby J, Stoner BP. Sexually transmitted infections: updates from the 2021 CDC Guidelines. *Am Fam Physician.* 2022; 105:514-20. <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2022/0500/p514.pdf>
 4. Vázquez N, Mussi-Pinhata M, Voza L, Altchek J, Moscatelli G, Moroni S, Trinidad P. Guías latinoamericanas de infecciones congénitas y perinatales de la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica. *Rev Chilena Infectol.* 2024; 41:60-105. <https://www.revinf.cl/index.php/revinf/article/view/1950/960>
 5. National Center for HIV, Viral Hepatitis, STD, and Tuberculosis Prevention. Center for Disease Control and Prevention. Acerca de la sífilis congénita. <https://www.cdc.gov/syphilis/es/about/acerca-de-la-sifilis-congenita.html>
 6. Siciliano L, *et al.* Infecciones neonatales de transmisión materna (diagnóstico, tratamiento y prevención). Documento de Consenso de la Sociedad Venezolana de Infectología. 2014.
 7. Papp JR, Park IU, Fakile Y, Pereira L, Pillay A, Bolan GA. CDC laboratory recommendations for syphilis testing, United States, 2024. *MMWR Recomm Rep* 2024; 73(No.RR-1):1-32. DOI: [10.15585/mmwr.rr7301a1](https://doi.org/10.15585/mmwr.rr7301a1)
-
- *Correspondencia:
lourdes_morillo@hotmail.com

Resumen de conferencia

Protocolos y conductas que seguir ante la sospecha de infecciones de transmisión sexual en niños

Mary Carmen Ferreiro*

Profesor Agregado. Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela. Jefe de Unidad de Infecciones de Transmisión Sexual "Centro Venereológico", Hospital Universitario de Caracas.

En el año 2000 la Academia Americana de Pediatría hizo un llamado para que en todo niño con sintomatología anogenital se considerara el abuso sexual como una posibilidad debido a que para 1996, se habían reportado más de 3 millones de niños abusados en los Estados Unidos de Norteamérica con confirmación de 1 millón por los Servicios de Protección a los niños.

A partir de esta información, la Unidad de Infecciones de Transmisión Sexual "Centro Venereológico" del Hospital Universitario de Caracas, asumió el reto de poner su atención en este problema: entre 2000-2017 se atendieron un total de 233 niños menores de 13 años con infecciones de este tipo, de los cuales 81 correspondió a menores de 3 años, en este grupo poblacional la transmisión perinatal debe ser considerada debido a que incluye a la sífilis congénita y otras I.T.S. (VIH, VHS, VPH); en nuestras estadísticas fue documentada en el 36 % de los casos en contraposición al 64 % de niños donde la vía sexual fue la forma de transmisión identificada; se pudo observar también un incremento progresivo del número de casos desde 2000 de 2 a 3 por año hasta más de 25 para 2017 y para 2021 se habían reportado un total 496 niños, un incremento de 263 casos en 4 años.

Para los momentos actuales, la trata de humanos es el negocio más lucrativo a nivel mundial, la pornografía infantil genera \$12 millones de ganancias anuales generándose más de 20 millones de contenidos web por año. Según la OMS uno de cada cinco niños sufre abuso sexual antes de los 17 años, UNICEF reporta que 73 millones de niños y 150 millones de niñas son abusados anualmente.

Las autoridades del Ministerio Público Venezolano han contabilizado 2 076 casos sobre delitos de abuso sexual en niños, niñas y adolescentes en los primeros seis meses del 2023 (última estadística documentada), lo que se traduce que diariamente se registra un promedio de 11,5 de estos episodios; ante el incremento de casos que han atentado contra la indemnidad sexual de esta población, se creó la Fiscalía 71° nacional especializada en estos delitos, con el objetivo de aumentar la capacidad de reacción y respuesta frente a las denuncias.

Con todo este contexto es fácil comprender la necesidad de proteger esta vulnerable población, es nuestra responsabilidad detectar todo caso de sospecha de abuso sexual por las implicaciones que involucra, abriendo las puertas para el seguimiento, documentación y sobre todo la protección por parte de los organismos pertinentes.

Protocolo: niños menores de 3 años con manifestaciones anogenitales y/o ITS

En todo niño que acuda para control de niños sanos o por cualquier patología debe evaluarse en área anogenital; se sugiere realizarla en brazos de la madre con el niño mirando al frente colocando las piernas sobre el antebrazo de esta para la visualización adecuada de la zona; otra postura puede ser acostado sobre la camilla de examen con genuflexión forzada o boca abajo con las rodillas flexionadas sobre el pecho. Es sumamente importante la posición para poder detectar anomalías discretas que de otro modo pasarían desapercibidas; pues debemos recordar que en los casos de abuso sexual en los niños no siempre hay evidencias de este por la naturaleza de las acciones que se ejercen sobre la víctima sobre todo en los casos crónicos.

Sífilis congénita (SC): Según datos de la OMS, 7.1 millones de adultos se infectaron con sífilis en 2020 con 700 000 - 1,5 millones de casos notificados anualmente 2016 -2023 de sífilis congénita, "siendo la segunda causa de muerte fetal prevenible a nivel mundial. Esta organización se fijó el objetivo que el 90 % de embarazadas se realicen despistaje de sífilis y el 90 % de seropositivas reciban tratamiento. En las Américas fueron reportados 29 149 casos de sífilis congénita para 2020 con una incidencia de 2,01 por 1000 nacidos vivos; el país con mayor número de casos reportados fue Brasil con 22 065 que corresponde al 76 % con una incidencia de 7,6 casos por 1000 nacidos vivos; estas no son buenas noticias para los otros países pues refleja un subregistro y más alarmantemente fallas en las políticas de control prenatal y despistaje de sífilis en embarazadas.

Debido a que alrededor del 60 % de los niños con SC son asintomáticos se debe sospechar en todo niño cuya madre presente serología positiva sin tratamiento previo, madre tratada a menos de 30 días del parto y madre que recibiese tratamiento diferente a penicilina benzatínica debido a los reportes de resistencia de *T. pallidum* a ceftriaxona y azitromicina. Se debe realizar prueba no treponémica (VDRL) al niño y los padres, estudio completo de líquido céfalo raquídeo (LCR) que incluye VDRL y radiología de huesos largos este último de gran importancia por ser el más precoz y se caracteriza por: periostitis, osteítis u osteocondritis y bandas metafisarias (signo del mordido de gato).

En las formas sintomáticas se deben identificar los estigmas luéticos: ragades o condilomas planos, erupción maculo papular con o sin afección palmo-plantar, frontal prominente y deformidad en silla de montar; recordando que en estos niños el dolor óseo y pseudoparálisis de Parrot los hacen muy irritables a la movilización con una facie de miedo con los ojos exorbitados. Según las pautas CDC 2021 se incrementó la dosis de penicilina cristalina a 200-300 000 U/kg/día.

Infección por Virus Papiloma Humano: los casos de transmisión por VPH infantil se debe considerar la transmisión perinatal en el 18 % de los niños nacidos por vía vaginal de madre infectada y en el 8 % de los que nacen por cesárea (vía placentaria). En esos casos solo debe ser considerado en menores de 3 años, sin descartarse categóricamente; En los niños mayores debe considerarse la sospecha de abuso sexual.

En los casos de sospecha de infección perinatal deberá examinarse tanto a la madre como al padre, realizar citología de cuello uterino, uretral y PCR para VPH. Debemos recordar que la citología es el método de despistaje por excelencia pues permite visualizar cambios celulares como la coilicitosis reflejo de infección latente y cambios nucleares indicativo de la integración viral con participación en el proceso de proliferación y diferenciación epitelial.

Por otro lado, las pruebas de biología celular son altamente específicas, pero poco sensibles. La concordancia de genotipos entre contactos de infección por VPH oscila entre 23-59 % y está directamente relacionada con la capacidad del sistema inmunológico de reconocer y eliminar la infección, que es mayor en el niño su capacidad de nuevo reconocimiento de antígenos dado por la inmunidad innata que es más efectiva que en el adulto; recordando que el principal factor de riesgo para la persistencia de la infección el recambio de contactos sexuales un niño menor de 3 años en quien persista la infección por más de 12 meses, siendo los padres portadores de VPH se debe considerar el abuso sexual y

aplicarse el protocolo pertinente.

Protocolo: niños con manifestaciones anogenitales y/o I.T.S. indistintamente de la edad:

Para evaluar a un niño con sospecha de infección x ITS debe considerarse tanto las manifestaciones clínicas como hallazgos o alteraciones en la anatomía del área anogenital. Recordemos que las ITS pueden ser asintomáticas, presentarse con secreción, ulceración o lesiones proliferativas. Es por eso que el examen minucioso comenzará en posición genupectoral forzada en decúbito dorsal o ventral, tanto en brazos de la madre como en camilla. La documentación iconográfica es sumamente importante para evitar subjetividades de gran utilidad para la redacción, documentación y evolución de los hallazgos.

Alteraciones anogenitales: En la evaluación del área genital verificar si hay eritema, edema, equimosis, hemorragias. En las niñas a nivel del anillo himenial edema, eritema, engrosamiento, escotaduras o fisuras parciales o totales recientes o cicatrizadas. Es de recordar que luego de una lesión himenial se forma tejido de granulación del interior hacia el exterior dando falsa imagen de indemnidad, esto ocurre dentro de las primeras 2 semanas luego de la lesión. En la fosa navicular se puede observar un área vascular inducida por fibrosis discreta y pueden apreciarse pequeños vasos telangiectásicos e incluso en ocasiones ingurgitación venosa y neovascularización que puede incluir la región perianal. También puede haber adherencia de labios y/o puentes cutáneos, cicatrices (lineales, en banda o franja).

En la región anal los mismos hallazgos de la genital pero el borramiento de pliegues en triángulo anterior y/o posterior son indicativos de la posición que asume la víctima y que, junto con fisuras o desgarros, cicatrices o la presencia de hipotonía o dilatación del esfínter orientan hacia la posibilidad de actos penetrativos.

Despistaje de ITS: En los casos donde se evidencian cambios en el área genital y/o anal se debe realizar serologías: VIH, VDRL, VHA, VHB, VHC al igual que un adulto que manifieste haber tenido una relación sexual de riesgo y si es posible realizar pruebas de biología molecular que detectan diferentes agentes de transmisión sexual sin embargo estas pruebas no siempre están disponibles y los resultados pueden tardar en ser reportadas. En el caso de la infección por VPH debe realizarse siempre que sea posible la genotipificación.

En el caso de las I.T.S. que se manifiestan con secreción se realiza un hisopado para realización de examen en fresco y extendido con coloración de gram; considerando

la presencia de >6 PMN como indicativo de infección y la visualización de diplococos gramnegativos intra o extracelulares y de infección no gonocócica si no se visualizan; adicionalmente la identificación de *Tricomonas*. En las infecciones que se presentan con úlceras se debe realizar extendido con gram y Giemsa para visualización de *T. pallidum*, *H. ducrey*, células gigantes multinucleadas. Estos procedimientos pueden realizarse en pocos minutos y brindan una importante información para las decisiones terapéuticas y medico legales pertinentes.

Información de sospecha de abuso sexual: Siendo los padres o representantes los primeros responsables de la seguridad de sus hijos, se les debe informar sobre los hallazgos de la evaluación, sus implicaciones tanto desde el punto de vista médico como legal y la obligatoriedad de informar a los organismos pertinentes a fin de que se activen los mecanismos de investigación y protección del niño ya sea a través de los Consejos de Protección o el Ministerio Público.

Referencias

1. American Academy of Pediatrics. Guidelines for the evaluation of sexual abuse of children. Subject Review. Pediatrics 1999; 3:186-90. DOI: [10.1542/peds.103.1.186](https://doi.org/10.1542/peds.103.1.186)
2. Wang CT, Daro D. Current trends in child abuse reporting and fatalities: the results of the 1996 annual fifty state survey. Chicago, IL:National Committee to Prevent Child Abuse; 1997. <https://www.ojp.gov/ncjrs/virtual-library/abstracts/current-trends-child-abuse-reporting-and-fatalities-results-1996-0>.
3. Ferreiro MC. Infecciones de transmisión sexual: manejo dermatológico. Dermatol Ven. 2012; 50:8-16. <https://revista.svderma.org/index.php/ojs/article/view/517>
4. Workowski KA, Bachmann LH, Chan PA, Johnston CM, Muzny CA, Park I, Reno H, Zenilman JM, Bolan GA. Sexually transmitted infections treatment guidelines, 2021. MMWR Recomm Rep. 2021; 70:1-187. DOI: [10.15585/mmwr.rr7004a1](https://doi.org/10.15585/mmwr.rr7004a1)
5. Adams JA, Farst KJ, Kellogg ND. Interpretation of medical findings in suspected child sexual abuse: an update for 2018. J Pediatr Adolesc Gynecol. 2018; 31:225-31. DOI: [10.1016/j.jpag.2017.12.011](https://doi.org/10.1016/j.jpag.2017.12.011)

*Correspondencia:

ferreiromarycarmen@gmail.com

Resúmenes de trabajos libres

 Jornadas Científicas 2024 del 77 Aniversario de la fundación del
 Instituto de Medicina Tropical - Universidad Central de Venezuela

Asociación del polimorfismo rs580253 del gen CASP1 con la prevalencia de autoanticuerpos contra receptores autonómicos en la cardiopatía chagásica crónica

Hernández S^{1*}, Alarcón de Noya B², Salazar E¹, Díaz-Bello Z², Fernández-Mestre M¹

¹Laboratorio de Fisiopatología, Sección de Inmunogenética, Centro de Medicina Experimental, Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas (IVIC), Altos de Pipe-Venezuela. ²Laboratorio de Inmunología, Instituto de Medicina Experimental (IMT), Universidad Central de Venezuela (UCV), Caracas Venezuela.

Resumen: La cardiomiopatía chagásica crónica (CCC) representa una de las complicaciones más severas de la infección por *Trypanosoma cruzi*. Aunque la persistencia del parásito y factores genéticos del hospedero, como polimorfismos relacionados con la respuesta inmunitaria, contribuyen a su progresión, los mecanismos patogénicos no están completamente claros. Se ha propuesto que la inflamación desregulada, mediada por la activación de caspasa-1, a través del inflammasoma NLRP3, desempeña un papel clave al inducir la liberación de citoquinas proinflamatorias, como IL-1 β e IL-18, exacerbando la disfunción tisular. El objetivo del presente estudio fue evaluar la asociación entre el polimorfismo rs580253 del gen CASP1 con la prevalencia de autoanticuerpos contra los receptores adrenérgico β 1 (RA- β 1) y muscarínico M2 (R-M2) en la enfermedad de Chagas crónica. Para ello, se incluyeron 192 individuos no relacionados, agrupados en: individuos aparentemente sanos (n=55) y pacientes chagásicos crónicos (n=137). La determinación del polimorfismo rs580253 del gen CASP1 se realizó utilizando la técnica PCR-SSP. La presencia de autoanticuerpos, dirigidos contra los péptidos de los RA- β 1 y R-M2, se determinó mediante un ELISA in house. El análisis de los resultados mostró que la presencia de los autoanticuerpos contra receptores autonómicos permite discriminar entre individuos sanos y pacientes chagásicos crónicos, pero no entre pacientes chagásicos sintomáticos y asintomáticos. Con relación al estudio molecular, observamos una frecuencia incrementada del genotipo G/A del polimorfismo rs580253 en los pacientes sintomáticos respondedores para el R-M2 con respecto a los pacientes chagásicos sintomáticos no respondedores (OR=2.32, $p=0.02$). Asimismo, los pacientes asintomáticos portadores del genotipo G/A presentaron un

mayor riesgo de desarrollar autoanticuerpos contra RA β 1 (OR=9.33, $p=0.007$). Estos hallazgos sugieren un posible papel del polimorfismo rs580253 del gen CASP1 en la patogénesis de la enfermedad de Chagas.

Palabras clave: Enfermedad de Chagas, CASP1, autoanticuerpos, citoquinas proinflamatorias

*Correspondencia: stefiher1308@gmail.com.

Cambios fenotípicos inflamatorios inducidos por la
 obesidad: una revisión de la literatura

Bohorquez A^{1*}, Benavides S¹, Charr L¹, Hernández A¹,
 Meneses S¹, Saavedra N¹, Lugo DA²

¹Escuela de Medicina "José María Vargas", Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela. ²Instituto de Biomedicina "Dr. Jacinto Convit". Facultad de Medicina, UCV.

Resumen: Según la Organización Mundial de la Salud, aproximadamente 30 % de la población global sufre de obesidad y sobrepeso, siendo un riesgo para el desarrollo de alteraciones fisiopatológicas. Durante los últimos años, el conocimiento sobre los sistemas de señalización asociados a la obesidad se ha extendido y el componente inflamatorio juega un papel crucial en ésta. En el desarrollo de este trabajo, se planteó el objetivo de sintetizar y analizar la evidencia científica existente sobre los cambios fenotípicos inflamatorios inducidos por la obesidad. Para ello se realizó una búsqueda en bases de datos como Pubmed, Google Académico y ScienceDirect, donde se seleccionaron artículos publicados en los últimos 20 años vinculados con obesidad, síndrome metabólico e inflamación. De acuerdo a la literatura actual, existe un consenso sobre la obesidad vista como un desequilibrio sostenido entre la ingesta calórica y el gasto energético que conduce a la proliferación del tejido adiposo e hipertrofia de las células, llegando a superar la capacidad del sistema vascular para suministrar oxígeno lo que desencadena mecanismos de muerte celular, estableciendo un ambiente inflamatorio, con proliferación y reclutamiento de células inmunes (neutrófilos, mastocitos, linfocitos B, linfocitos Th1 y Th17, monocitos, entre otras), producción de citoquinas pro-inflamatorias, como TNF- α , IL-6, IL-8, IL-17 y MCP-1. Los adipocitos necróticos liberan sustancias

quimioatrayentes que reclutan monocitos, estimulando la inducción de macrófagos a un perfil proinflamatorio M1. El incremento de la adiposidad produce disfunción en la actividad citotóxica de las células NK y diferenciación linfocitaria de tipo Th1 y Th17, perpetuando la inflamación. En conclusión, la infiltración constante de células innatas y adaptativas inducen una regulación positiva sostenida en el tiempo dentro de una compleja red de mecanismos inflamatorios crónicos que conllevan a un estado resistente a la insulina y enfermedades metabólicas asociadas.

Palabras clave: Obesidad, inflamación, macrófagos, linfocitos, síndrome metabólico, adipocitos.

*Correspondencia: bohaleska@gmail.com

Tuberculosis, diagnóstico y control clínico de pacientes en el Instituto de Medicina Tropical, UCV.

Alarcón de Noya B¹, Valecillos L¹, Ruiz R³, Martínez N⁴, Rebolledo AM^{1*}, Vázquez J¹, Alvarado Y¹, Meza D.²

¹Sección de Bacteriología. ²Sección de Infectología. ³Sección de Biohelmintiasis. ⁴Sección de Virología. Instituto de Medicina Tropical, Universidad Central de Venezuela.

Resumen: La tuberculosis (TBC) es una enfermedad infecciosa y potencialmente grave, causada por la bacteria *Mycobacterium tuberculosis* (Mt). El objetivo en TBC es diagnosticar los pacientes con sospecha, especialmente sintomáticos respiratorios y la búsqueda activa en los contactos. Para ello, las pruebas microbiológicas constituyen el pilar fundamental para confirmar diagnóstico. El examen microscópico de esputo con tinción de Ziehl Neelsen, técnica sencilla y accesible, pero de sensibilidad limitada, revela la presencia de bacilos ácido alcohol resistente (BAAR). La confirmación definitiva se realiza por cultivo en medios selectivos. Las pruebas moleculares como la reacción en cadena de la polimerasa en equipos GeneXpert, ofrecen resultados rápidos y detectan resistencia a rifampicina y otras drogas. En el periodo agosto 2022 a octubre 2024 se recibieron 1740 muestras (esputos, líquidos biológicos y tejidos) y en el periodo marzo-octubre 2024 se evaluaron 280 pacientes en la consulta externa de la Sección de Bacteriología, realizándose 1649 baciloscopias, 1637 pruebas de GeneXpert-Ultra y 248 cultivos por Ogawa Kudoh. Resultaron positivas 174 baciloscopias (10 %), en 353 se detectó el complejo Mt por GeneXpert (20 %) con 10 casos de resistencia a rifampicina (2,8 %), un caso multidrogoresistente (0,28 %) y 37 cultivos con desarrollo de BAAR (15,0 %). El uso combinado de

técnicas microbiológicas y moleculares permite un diagnóstico efectivo y oportuno de la TBC. Pruebas rápidas como GeneXpert mejora la detección y el manejo de resistencia a medicamentos. Estos procedimientos son fundamentales para reducir la carga de la enfermedad y mejorar la atención de los pacientes, así como la detección de casos nuevos por contacto.

Palabras clave: TBC, GeneXpert, BAAR, ZN, IMT

*Correspondencia: microbiologia82@gmail.com

Desarrollo de péptidos sintéticos del virus SARS-CoV-2 como posibles biomarcadores de infección y respuesta a vacunas anti-COVID19

Pachón D^{1*}, Corredor J¹, Bermúdez J², Noya O¹

¹Universidad Central de Venezuela, Sección de Biohelmintiasis, Instituto de Medicina Tropical, Facultad de Medicina. ²Universidad Central de Venezuela, Facultad de Ciencias, Escuela de Química, Laboratorio de Síntesis Orgánica y Química Medicinal.

Resumen: Los péptidos han demostrado potencialidad de uso para el desarrollo de vacunas, pruebas de diagnóstico y seguimiento de enfermedades. Esta investigación propuso desarrollar péptidos derivados de las proteínas N y M del virus SARS-CoV-2 como posibles biomarcadores de infección y respuesta a vacunas anti-COVID-19. Se emplearon herramientas inmunoinformáticas, síntesis de péptidos en fase sólida y evaluación de antigenicidad por pruebas inmunoenzimáticas para la identificación de secuencias promisorias. Bajo esta metodología se identificaron epítomos B lineales continuos y discontinuos los cuales fueron sintetizados utilizando el método SPOT, y evaluada su antigenicidad mediante PepScan con grupos de sueros para tres inmunoglobulinas (IgG, IgM e IgA). Para la proteína M se identificaron 13 secuencias con alta frecuencia de reconocimiento, 11 de las cuales corresponden a regiones discontinuas, se realizó la predicción de la estructura secundaria de estas secuencias empleando PepFold y se comparó la estructura secundaria obtenida con la región correspondiente de la proteína M. Para la proteína N se determinaron 5 regiones antigénicas siendo la región C-terminal la más importante, optimizada mediante el método SPOT, y evaluada su antigenicidad por PepScan identificándose 22 epítomos B continuos. Estos fueron sintetizados en fase sólida sobre resina y evaluados por la técnica inmunoenzimática ELISA para determinar su antigenicidad, obteniéndose 12 secuencias que mostraron ser las más antigénicas; un tamizaje posterior permitió identificar 3 secuencias que presentan los más altos porcentajes de sensibilidad y precisión. Se

evaluaron mezclas de péptidos mediante ELISA, para determinar interacciones que incrementen la sensibilidad del ensayo, mostrando en algunos casos un aumento de la sensibilidad y precisión respecto al uso de péptidos individuales, en general con un elevado porcentaje de especificidad. Esta investigación permitió obtener péptidos antigénicos de las proteínas N y M que pueden ser empleados para el desarrollo de métodos de diagnóstico y seguimiento de COVID19.

Palabras clave: SARS-CoV-2, péptidos, diagnóstico, biomarcadores, inmunoinformática.

*Correspondencia: pachon.a.diana@gmail.com.

control (40 %). Para el fenotipo de producción alta de IL-6-174 o genotipo G/G se encontró una frecuencia significativamente alta en el grupo control (59,5 %) en comparación con el grupo de pacientes con TBEP (3 %). Conclusión: el fenotipo asociado a producción intermedia de IL-6 como biomarcador genético podría contribuir al estudio de la susceptibilidad a padecer TBEP en venezolanos mestizos.

Palabras clave: tuberculosis extrapulmonar pleural (TBEP), polimorfismo IL-6-174, pacientes, controles.

*Correspondencia: douglasasd187@gmail.com
zaraujogarcia@yahoo.com

Polimorfismo del gen de citocina IL-6-174 y tuberculosis pleural por *Mycobacterium tuberculosis*

Silva D^{1,2*}, de Waard JH², Araujo Z^{1,3}

¹Laboratorio de Inmunología de Enfermedades Infecciosas.

²Laboratorio de Tuberculosis, Instituto de Biomedicina "Dr. Jacinto Convit". ³Escuela de Medicina "J.M. Vargas", UCV.

Resumen: La tuberculosis (TB) es una enfermedad infectocontagiosa causada por *Mycobacterium tuberculosis*. Esta enfermedad se ubica en segundo lugar como causa de muerte por enfermedades infecciosas a nivel mundial después del COVID-19 y por delante del virus de inmunodeficiencia adquirida (VIH) y el SIDA. La TB pleural es una manifestación extrapulmonar frecuente de la TB (TBEP), ocurriendo en hasta el 30 % de los pacientes con TB. El diagnóstico de TBEP se basa en la identificación del bacilo y en la determinación del nivel de adenosina desaminasa (ADA) en el líquido pleural. El diagnóstico definitivo requiere el cultivo del bacilo tuberculoso. La respuesta inmune contra *M. tuberculosis* involucra tanto la inmunidad innata como la adaptativa. Los macrófagos y las células dendríticas juegan un papel crucial en la fagocitosis del bacilo y en la activación de linfocitos T. Las citocinas proinflamatorias como IL-6 además de IFN- γ y TNF- α son esenciales para la formación del granuloma y la contención de la infección. El objetivo del presente trabajo fue evaluar el polimorfismo genético IL-6-174 y la susceptibilidad a TBEP entre los individuos venezolanos mestizos. Se estudiaron un total de 266 individuos; 66 pacientes con TBEP y 200 controles sanos. Se genotipificó un polimorfismo de un solo nucleótido (SNP) en IL-6-174G/C (rs1800795) mediante el método PCR. Hubo una frecuencia significativamente alta del fenotipo de producción intermedia de IL-6-174 o genotipo G/C en el grupo de pacientes (95,5 %) en comparación con el grupo

Estudios bioinformáticos comparativos, síntesis SPOT y PepScan de epítomos para el diagnóstico de *Toxoplasma gondii*.

Bermúdez H,* Alarcón de Noya B, Noya O, Losada S, Díaz-Bello Z, Toledo M.

Instituto de Medicina Tropical Dr. Félix Pífano (IMT).

Resumen: La toxoplasmosis enfermedad causada por *Toxoplasma gondii* a nivel mundial puede infectar al feto durante el embarazo y a personas inmunosuprimidas, producir afecciones oculares. El diagnóstico se realiza por serología mediante ELISA con extractos del parásito o antígenos recombinantes, o por biología molecular con una PCR específica. En la Sección de Inmunología del IMT se elabora antígeno de *Toxoplasma gondii*, que utiliza parásitos vivos que lo cual lo hace laborioso por el uso de animales de laboratorio. La síntesis de péptidos es una alternativa al uso de antígenos crudos o recombinantes; es económica, escalable para grandes cantidades los péptidos son modificables, termoestables, fáciles de almacenar y transportar. Se realizó el análisis bioinformático de 11 proteínas (p22, p24, p30, ROP2, ROP18, GRA7, ROP35, GRA2, GRA3, MIC3 y ASP5) de *T. gondii* empleando 8 algoritmos: Antheprot, Immune Epitope DataBase (IEDB), ImmuneMedicine Group, ABCpred, Bebitope, SVMTrip, IgPred y RADAR; adicionalmente, se determinó índice GRAVY. Se obtuvieron 1 185 posibles epítomos. Se sintetizaron bajo la metodología SPOT, 382 epítomos derivados solo de las primeras 5 proteínas mencionadas, Los estudios de antigenicidad PepScan mostraron 81 epítomos reactivos a sueros de pacientes con *T. gondii*. En general, se determinaron de 4 a 6 regiones epitópicas por proteína, con tamaños que varían entre 16 y 38 aminoácidos. Los algoritmos con mayor porcentaje de epítomos reconocidos por proteínas fueron SVNTRIP con 42 % e INMUNOMED con 31.6 %, sin embargo, los

algoritmos que aportaron mayores números de epitopos reconocidos fueron ABCPRED (27/81; 33 %) e IEDB (17/81; 21 %). Se propone, realizar Pepscan de alanina de las regiones mencionadas para acortar sus tamaños y la existencia de epítomos discontinuos, continuar con la síntesis SPOT del resto de las proteínas de Tg. Finalmente sintetizar estas regiones por metodología Fmoc y hacer ensayos con ELISA y MABA.

Palabras clave: *Toxoplasma gondii*, péptidos, síntesis SPOT, Pepscan.

*Correspondencia: henryber23@gmail.com.

Diez años de seguimiento del brote de enfermedad de Chagas oral: cinética de avidéz IgG como biomarcador de infección aguda

Díaz-Bello Z, Alarcón de Noya B, Mauriello L*, Ruiz-Guevara R, Colmenares C, Moronta E, Aponte M.

Sección de Inmunología, Instituto de Medicina Tropical, Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela.

Resumen: La avidéz IgG, determina la afinidad de unión funcional de anticuerpos IgG anti *T. cruzi* en la infección humana. La importancia radica en aportar al diagnóstico de los casos agudos de la enfermedad de Chagas una evidencia adicional a la determinación de IgM e IgG, que demuestre que el cuadro clínico del paciente es debido a una infección reciente por *T. cruzi*, en vista de la dificultad tanto en el hallazgo del parásito en frotis de sangre como en la espera de la demostración a mediano plazo del crecimiento parasitario. Objetivo: evaluar la cinética de anticuerpos en el brote oral ocurrido en 2007. Metodología: se utilizó la prueba de ELISA avidéz IgG para estimar el momento de adquisición de la infección primaria por *T. cruzi*. Se evaluaron 109 pacientes con muestras pre y post tratamiento, se observó un aumento progresivo de la IgG anti-*T. cruzi* en los años siguientes desde el inicio de la infección. Resultados: para el mes de diciembre de 2007 el 100 % de los pacientes presentaron un porcentaje de avidéz ≤ 30 %. Para el año 2008 en el 83,8 % de la población se observaron valores de avidéz >30 % y en el 16,2 % valores ≤ 30 %. El porcentaje de avidéz promedio aumentó del 27 % en diciembre de 2007 al 89 % en 2017, el promedio de la densidad óptica de IgM disminuyó de 0,635 a 0,022 en los mismos años que el porcentaje de avidéz. Conclusión: la determinación de la avidéz de IgG es de gran utilidad porque las infecciones recientes requieren la administración inmediata del tratamiento antiparasitario, situación que está contraindicada en mujeres embarazadas y que alertaría al

médico sobre la sospecha de un caso de transmisión congénita.

Palabras clave: enfermedad de Chagas, diagnóstico, avidéz, IgG anti *T. cruzi*

*Correspondencia: lucianomauriello7@gmail.com

Diagnóstico rápido POC-PCR para panel Arbovirus, respiratorio y MTB/NTB mediante el M10 SD Biosensor en la Sección de Virología del Instituto de Medicina Tropical, UCV

Martínez N^{1*}, Moros Z².

¹Sección de Virología, Instituto de Medicina Tropical, Universidad Central de Venezuela. ²Laboratorio de Virología Celular, Laboratorio de Virología Molecular, Centro de Microbiología y Biología Celular IVIC.

Resumen: El objetivo principal de la Sección de Virología en el Instituto de Medicina Tropical (IMT) es proporcionar diagnósticos precisos y rápidos para enfermedades infecciosas, incluyendo arbovirosis, enfermedades respiratorias, hepatitis, VIH y tuberculosis (TBC). Utilizando el *M10 SD Biosensor*, se busca mejorar capacidad diagnóstica de estas enfermedades mediante tecnologías avanzadas y precisas. Entre agosto de 2023 y octubre de 2024, se evaluaron 332 muestras sanguíneas de pacientes febriles con menos de 7 días de evolución y sospecha clínica de dengue. De estas, 308 sueros fueron analizados por antígeno NS1-Dengue (SD Biosensor). Independientemente del resultado, en 270 sueros se aplicó Panel de Arbovirus *M10 SD Biosensor*. Además, 40 muestras de hisopado nasofaríngeo fueron evaluadas por Panel Respiratorio *M10 SD Biosensor*. Las muestras positivas para DENV y/o SARS-CoV-2 con CT menor a 26 fueron confirmadas mediante secuenciación (*MacroGen, Korea* o *iSeq 100 de Illumina*). Asimismo, se examinaron 20 muestras de esputo en *GeneXpert-Ultra* de *Cepheid* para MTB y se compararon contra panel MTB/NMT *M10 SD Biosensor*. Los resultados mostraron que el 34 % de sueros fueron positivas para el antígeno NS1-Dengue. El Panel Arbovirus M10 detectó un 43 % de los sueros analizados. El Panel Respiratorio M10, detectó 12.5 % SARS-CoV-2, 12.5 % VRS y 10 % Influenza A o B. Confirmados por secuenciación parcial o completa del genoma. La comparación entre *GeneXpert-Ultra* de *Cepheid* y Panel MTB/NMT M10 SD Biosensor mostró 100 % de concordancia. El *M10 de SD Biosensor*, con tecnología de amplificación de ácidos nucleicos en tiempo real (RT-PCR), permite detección y diferenciación simultánea de varios Arbovirus y virus respiratorios.

Proporcionando una solución eficiente para diagnósticos certeros y manejo de estas enfermedades en Venezuela. Estudios moleculares y genómicos en tiempo real están transformando la investigación y el diagnóstico de enfermedades infecciosas, ofreciendo confirmaciones diagnósticas de importancia epidemiológica, aunque la conducta clínica sigue siendo la misma.

Palabras clave: PCR, dengue, serotipos, genotipos, virus, TBC

*Correspondencia: nahir.martinez@ucv.ve.

Estudios de Asociación de Genoma Completo (GWAS): Implicaciones en la etiología y susceptibilidad de la Enfermedad de Hansen.

Puche R^{1*}, Hernández F¹, Rada E², Fernández-Mestre M.¹

¹Sección Inmunogenética, Laboratorio de Fisiopatología, Centro de Medicina Experimental, Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas (IVIC). ²Instituto de Biomedicina "Dr Jacinto Convit", Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela.

Resumen: Un estudio de asociación de genoma completo (GWAS) es una herramienta de investigación que permite identificar variantes genéticas asociadas a una enfermedad o rasgo específico. Para ello, se analizan los genomas de un gran número de individuos, buscando variaciones (como los polimorfismos de un solo nucleótido o SNP) que sean más frecuentes en las personas con la enfermedad, en comparación con aquellas que no la padecen. La enfermedad de Hansen, causada por *Mycobacterium leprae*, presenta una variabilidad clínica considerable, lo cual sugiere la influencia de factores genéticos del hospedador en la susceptibilidad a la enfermedad y su progresión. En este contexto, el presente trabajo tiene como objetivo evaluar la importancia de los GWAS en la identificación de factores genéticos que influyen en la susceptibilidad a enfermedades infecciosas, con especial énfasis en la enfermedad de Hansen. Los GWAS han revolucionado la investigación en enfermedades infecciosas, ya que han permitido identificar polimorfismos genéticos asociados con la susceptibilidad a la infección, la progresión de la enfermedad y la respuesta al tratamiento. Estos estudios han revelado la influencia de la genética del huésped en la respuesta a la infección, e identificado polimorfismos en genes clave como los del complejo mayor de histocompatibilidad (HLA), que están implicados en la presentación de antígenos a los linfocitos T. También se han encontrado polimorfismos en genes involucrados en la autofagia, como PARK2 y LTA, los cuales podrían

afectar la capacidad de las células para eliminar al patógeno intracelular; y en genes que regulan la respuesta inflamatoria, explicando así la variabilidad y la gravedad de las lesiones cutáneas observadas en los pacientes. Los hallazgos de los GWAS no solo contribuyen a la comprensión de la patogénesis de la enfermedad, sino que también abren nuevas vías para el desarrollo de estrategias de prevención, diagnóstico y tratamiento personalizado.

Palabras clave: GWAS, Hansen, susceptibilidad, polimorfismos, HLA.

*Correspondencia: rpucheq@gmail.com.

La avidéz como indicador de maduración y efectividad de la respuesta inmune en pacientes con infección natural y vacunados contra SARS-CoV-2

Gutierrez V^{1,2*}, Losada S¹, Noya O¹

¹Sección de Biohelmintiasis, Instituto de Medicina Tropical, Universidad Central de Venezuela. ²Universidad Simón Bolívar.

Resumen: La avidéz de los anticuerpos mide la fuerza de unión entre un anticuerpo y su antígeno, reflejando la maduración y eficacia de la respuesta inmune. Este parámetro es útil para diferenciar infecciones recientes de crónicas en enfermedades como *Toxoplasma gondii*, rubéola y COVID-19, proporcionando información sobre la progresión de la inmunidad y la calidad de la respuesta adaptativa. En toxoplasmosis, la avidéz de IgG es baja en el primer mes (3.5 %) y aumenta hasta 38.7 % en un año. En rubéola, índices menores al 30 % sugieren infección reciente, aumentando al 70 % a los cinco meses y 75 % en infecciones antiguas. En vacunados contra rubeola, la avidéz se mantiene entre 30 %-70 %, indicando una maduración limitada frente a la infección natural. El objetivo de esta revisión es comparar el índice de avidéz de anticuerpos entre pacientes con diferentes tipos y número de exposiciones a los antígenos del SARS-CoV-2, para determinar las diferencias en la maduración de la respuesta inmune inducidas por la infección natural y por la vacunación. En cuanto a COVID-19, varios estudios consultados indican que el 80 % de los infectados muestra baja avidéz en los primeros nueve días, aumentando al 90 % con alta avidéz en tres semanas. Otro estudio señala que los infectados tardaron 30 semanas en alcanzar un 60 % de avidéz, mientras que vacunados con una dosis lo lograron en 10 semanas; quienes recibieron dos dosis superaron el 60 %, y los previamente infectados y vacunados alcanzaron un 100 % de avidéz en el mismo período, evidenciando una respuesta más rápida y robusta. Se puede concluir que la vacunación, dependiendo de las

dosis, induce una avidéz igual o superior a la infección natural en menos tiempo. Además, infectados previamente vacunados logran una avidéz elevada rápidamente, destacando la importancia de la vacunación en la calidad y velocidad de la inmunidad.

Palabras clave: SARS-CoV-2, índice de avidéz, exposición, infección natural, vacunación.

*Correspondencia: valeriasgutierrezbiord@gmail.com



Este suplemento está bajo licencia CC BY-NC-SA 4.0