

UCV-Scientia

Biomédica

e-ISSN 2663-614X Volumen 4 | Número 3 Año 2021



FONDO EDITORIAL
Universidad César Vallejo

UCV-Scientia Biomédica

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD – ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA VOLUMEN 4 - NÚMERO 3 | 2021

EDITOR

David Rene Rodríguez Díaz. *Universidad César Vallejo. Perú.*

EDITORES ASOCIADOS

Dr. Walter Rafael Llaque Dávila. *Universidad César Vallejo. Perú.*
Mgtr. Miguel Ángel Tresierra Ayala. *Universidad César Vallejo. Perú.*

COMITÉ EDITORIAL

Iván Montes Iturrizaga. *Universidad César Vallejo. Perú.*
Aníbal Manuel Morillo Arqueros. *Universidad César Vallejo. Perú.*
Marco Antonio Alvarado Carbonel. *Universidad César Vallejo.*
David Carmelo García Cedrón. *Universidad César Vallejo.*
Gina Chávez Ventura. *Universidad César Vallejo. Perú.*
Augusto Aldave Herrera. *Universidad Nacional de Trujillo. Perú.*
Cecilia Romero Goicochea. *Universidad Nacional de Trujillo. Perú.*
Cesar Antonio Bonilla Asalde. *Hospital Daniel Alcides Carrión. Perú.*
María Elena Luna Farro. *Universidad Nacional de Trujillo. Perú.*
Cesar Rodolfo Nureña Arias. *Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Perú.*
Luis Cuellar Ponce de León. *Universidad Nacional Federico Villarreal. Perú.*
Carlos Manuel del Águila Villar. *Universidad Nacional Federico Villarreal. Perú.*
Denis Núñez Herrera. *Hospital Regional Lambayeque. Perú.*
Shane Sergent. *Michigan State University. USA.*
Brett Etchbarne. *Michigan State University. USA.*
Cesar Ortega-Cava. *University of Nebraska Medical Center. USA.*
Evangelyn Alocilja. *Michigan State University. USA.*
Sergio Santamaria Suárez. *Universidad Autónoma del Estado Hidalgo. México.*
Robinson Pacheco López. *Universidad Libre. Colombia.*
Elvis Siprian Castro Alzate. *Universidad del Valle. Colombia.*

Diseño y diagramación:

Fondo Editorial

Edición:

Electrónica

Contacto Principal:

Mgtr. David Rene Rodríguez Díaz
correo: drodriguez@ucv.edu.pe

Periodicidad:

Publicación trimestral

Contacto de Soporte:

Ing. Shirley Analy Vásquez Gonzales
correo: svasquezg@ucv.edu.pe

ISSN:

2663-614X versión en línea

Subscripción:

Acceso Abierto

El Comité Editorial de la revista UCV-Scientia Biomédica es responsable de garantizar la pertinencia y calidad de los artículos científicos incluidos en su publicación. Las opiniones expresadas por los autores son de su exclusiva responsabilidad y no reflejan necesariamente los criterios del Comité Editorial de UCV-Scientia Biomédica. Así mismo, la mención de nombres comerciales de productos, no implica que UCV-Scientia Biomédica los apruebe, recomiende o los prefiera a otros similares que no se mencionan.

Revista Arbitrada:

Sistema Arbitral por pares externos (doble ciego) Esto significa que la mayoría de los artículos publicados son enviados a revisión (por lo menos dos revisores independientes).

Correspondencia:

Dirigir toda correspondencia a Revista UCV-SCIENTIA BIOMÉDICA.

Universidad César Vallejo. Av. Larco 1770. Urb. Las Flores - San Andrés V Etapa - Trujillo - Perú. - Tel: 044 485000 Anx: 7288

E-mail: revistabiomedica@ucv.edu.pe

Website: <http://revistas.ucv.edu.pe/index.php/UCVSCIENTIABIOMEDICA/>

www.ucv.edu.pe



CONTENIDO

CONTENTS

05 Editorial

ARTÍCULOS ORIGINALES

09 Efecto antimicrobiano in vitro del extracto acuoso de *Solanum tuberosum* “papa fermentada” sobre *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus*
In vitro antimicrobial effect of the aqueous extract of Solanum tuberosum “fermented potato” on Escherichia coli and Staphylococcus aureus

23 Eficacia del aceite esencial del *Citrus aurantifolia* y de *Ricinus communis* sobre larvas de *Aedes aegypti* comparado con temephos, in vitro
Efficacy of the essential oil of Citrus aurantifolia and Ricinus communis on larvae of Aedes aegypti compared with temephos, in vitro

35 Análisis comparativo de macronutrientes entre el yogurt elaborado con extracto de *Lupinus mutabilis* “tarwi”, y el yogurt artesanal e industrializado
Comparative analysis of macronutrients between yogurt made with Lupinus mutabilis “tarwi” extract, and artisanal and industrialized yogurt

51 Condiciones bio-psico-sociales y su impacto en la preeclampsia en el Hospital Alberto Sabogal, 2019
Bio-psycho-social conditions and their impact on pre-clampsy at Alberto Sabogal Hospital, 2019

67 Factores de riesgo para infección del tracto urinario por *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido en adultos hospitalizados. Hospital II Chocope - EsSalud. 2015
Risk factors for extended-spectrum beta-lactamase-producing Escherichia coli urinary tract infection in hospitalized adults. Hospital II Chocope - EsSalud. 2015

ARTÍCULO DE REVISIÓN

81 Leishmaniasis: conceptos actuales y revisión de literatura
Leishmaniasis: current concepts and literature review

Editorial

Producción científica en ciencias de la salud de América Latina y del Caribe: el rol esencial de LILACS

Scientific production in health sciences of Latin America and the Caribbean: the essential role of LILACS

David R. Rodríguez-Díaz¹

DOI: <https://doi.org/10.18050/ucvscienciabiomedica.v4i3.00>

Como citar: Rodríguez-Díaz DR. Producción científica en ciencias de la salud de América Latina y del Caribe: el rol esencial de LILACS. UCV Sci. Biomed. 2021; 4(3): 5-8. DOI: <https://doi.org/10.18050/ucvscienciabiomedica.v4i3.00>

Derechos de reproducción: Este es un artículo en acceso abierto distribuido bajo la licencia CC



Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud (LILACS) constituye una de las más importantes bases de datos, siendo, por tanto, un centro de convergencia regional que, a 35 años de su creación, congrega a más de 880 000 registros de artículos científicos de revistas con revisión por pares, tesis y disertaciones, documentos gubernamentales, anales de congresos y libros, publicados a partir del año 1982. En ella se encuentran revisiones sistemáticas (RS), ensayos clínicos aleatorizados (ECA) controlados, investigaciones de evaluaciones económicas, estudios de evaluación de tecnologías sanitarias, guías de práctica clínica (GPC), reportes de casos, informes técnicos, etc. Es recomendada por la Colaboración Cochrane en el

Manual Cochrane como fuente de información básica de estudios primarios de Latinoamérica y el Caribe (LA&C) para la elaboración de RS.¹

El conocimiento científico ha crecido exponencialmente en las últimas décadas, más aún con la informática y el INTERNET, quienes han sido pilares fundamentales para su respectiva difusión. El desarrollo de la ciencia parece ya no tener límites, a diario nuevos y sustanciales descubrimientos se dan lugar en diferentes partes del mundo, y LA&C no son la excepción. En el 2013 había aproximadamente en todo el mundo 7,8 millones de personas laborando a tiempo completo en el rubro de la investigación, evidenciando un crecimiento del 21%

¹Universidad César Vallejo (Perú). correo. drodriguez@ucv.edu.pe ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9203-3576>

a comparación del 2007. Desde 2007, el porcentaje de personal investigador de países con economías de ingresos bajos y medios se incrementó en un 5%, llegando a representar un 35,6% en el 2013. Los investigadores representan un 0,1% del total de la población mundial. Los conocimientos logrados, requieren de un adecuado registro y conservación a través del tiempo, de tal forma que sirvan de base para las generaciones venideras. Como tal, LILACS, desde el inicio de sus actividades ha cumplido esta rigurosa labor dentro del rubro de las ciencias de la salud.^{1,2}

Tabla 1. Total de documentos en LILACS según país de origen.

Puesto	País	Total de documentos
1	Brasil	55,6 %
2	Chile	7,59 %
3	Argentina	7,36 %
4	Colombia	6,35 %
5	Cuba	4,43 %
6	México	4,23 %
7	Venezuela	3,59 %
8	Perú	2,62 %
9	Estados Unidos	2,12 %
10	Costa Rica	1,09 %
11	Bolivia	1,06 %
12	Uruguay	0,91 %
13	Ecuador	0,85 %
14	Nicaragua	0,42 %
15	Jamaica	0,37 %
16	Guatemala	0,37 %
17	Panamá	0,31 %
18	Honduras	0,28 %
19	República Dominicana	0,27 %
20	Puerto Rico	0,26 %
21	País No Identificado	0,24 %
22	Paraguay	0,17 %
23	El Salvador	0,04 %
24	Haití	0,00 %
25	Guyana	0,00 %
26	Surinam	0,00 %

Fuente: LILACS (Actualizado: 21/11/18 - Versión Beta)

Según los indicadores de la producción técnico científica de LILACS (Tabla 1), Brasil en el país que ha logrado mayor avance en publicación de documentos con más de la mitad de la producción total registrada, le siguen, Chile, Argentina, Colombia y Cuba con 7,59%, 7,36%, Colombia (6,35%) y Cuba (4,43%).¹ Perú ocupa el 8º lugar con 2,62%, cifra aceptable tomando en cuenta de que son 26 los países incluidos en total, y partiendo del hecho conocido de que, a partir de la implementación de la nueva Ley Universitaria en el año 2014, ello significó un marcado y sostenido despegue en la producción científica nacional.^{1,3}

Tabla 2. Revistas y documentos científicos en LILACS por país.

Nº	País	Documentos	Nº de Revistas	Nº de Documentos/ Revistas
1	Brasil	358 093	885	405
2	Argentina	54 102	240	225
3	Chile	50 314	125	403
4	Colombia	48 212	138	349
5	Cuba	35 310	55	642
6	México	29 868	77	388
7	Venezuela	26 523	96	276
8	Perú	13 543	55	246
9	Costa Rica	7 029	20	351
10	Uruguay	4 759	29	164
11	Estados Unidos	4 453	11	405
12	Bolivia	4 198	29	143
13	Ecuador	3 163	51	62
14	Jamaica	2 658	2	1 329
15	Puerto Rico	2 075	6	346
16	República Dominicana	1 434	9	159
17	Paraguay	1 428	14	102
18	Guatemala	1 417	14	101
19	Honduras	1 396	5	279
Total General		651 133	1 874	347

Fuente: LILACS (Actualizado: 21/11/18 - Versión Beta)

Los países con mayor número de documentos y revistas científicas son Brasil, Argentina, Chile y Colombia, denotando un posicionamiento académico que los muestra como referentes regionales en las en ámbito de América Latina y el Caribe (Tabla 2).¹ Estas cifras y las de los demás países se han incrementado en los últimos años, se ha comprendido que la investigación científica y la difusión del conocimiento resulta fundamental en el desarrollo de cada nación, por ello debe ser promovida con mayor énfasis.^{4,5}

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. LILACS. Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud. [Accesado: 20 Ag. 2021]. Disponible en: <https://lilacs.bvsalud.org/es/>
2. Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura. Hechos y cifras del Informe de la UNESCO sobre la Ciencia. [Accesado: 16 Set. 2021]. Disponible en: https://es.unesco.org/unesco_science_report/figures
3. República del Perú. Ley N° 30220 – Ley Universitaria. Lima: República del Perú, 2014. [Accesado: 16 Set. 2021]. Disponible en: <https://diariooficial.elperuano.pe/pdf/0021/ley-universitaria-30220.pdf>
4. Delgado JM. La investigación científica: su importancia en la formación de investigadores. *Ciencia Latina* 2021; 5(3): 2385-6. DOI: https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v5i3.4762385
5. United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization. UNESCO Science Report. The race against time for smarter Development. France: UNESCO, 2021. [Accesado: 18 Set. 2021]. Disponible en: <https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000377433>

Efecto antimicrobiano *in vitro* del extracto acuoso de *Solanum tuberosum* “papa fermentada” sobre *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus*

Soledad V. Paz-Zorrilla¹
Margarita C. Ojeda-Pereda²

Fecha de recepción: 16 de febrero, 2021

Fecha de aprobación: 25 de agosto, 2021

DOI: <https://doi.org/10.18050/ucvscientiabiomedica.v4i3.01>

Como citar: Paz-Zorrilla SV, Ojeda-Pereda MC. Efecto antimicrobiano in vitro del extracto acuoso de *Solanum tuberosum* “papa fermentada” sobre *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus*. UCV Sci. Biomed. 2021; 4(3): 9-22. DOI: <https://doi.org/10.18050/ucvscientiabiomedica.v4i3.01>

Derechos de reproducción: Este es un artículo en acceso abierto distribuido bajo la licencia CC



¹Universidad César Vallejo (Perú). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0151-2599>

²Universidad César Vallejo (Perú). correo. margarita_ojeda111@hotmail.com ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3492-8168>

Efecto antimicrobiano *in vitro* del extracto acuoso de *Solanum tuberosum* “papa fermentada” sobre *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus*

Soledad V. Paz-Zorrilla¹
Margarita C. Ojeda-Pereda²

Resumen

El presente trabajo de investigación se realizó con el objetivo de determinar el efecto antimicrobiano *in vitro* del extracto acuoso de *Solanum tuberosum* “Papa fermentada” sobre *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus*. Se realizó una investigación de tipo experimental, comparativa transversal. El instrumento, fue una ficha de recolección de datos tomadas de las mediciones de los halos de inhibición de las diferentes concentraciones del extracto acuoso *Solanum tuberosum* “papa fermentada”. Se prepararon tres diluciones: 25%, 50% y 100% y dos cepas *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus*, cada una con un grupo control, sulfametoxazol + trimetropin para la primera y oxacilina para la segunda. Para el análisis de los promedios y desviaciones estándar de los halos de inhibición se aplicó la estadística descriptiva y la inferencial. Los resultados demostraron que el efecto antimicrobiano *in vitro* del extracto acuoso de *Solanum tuberosum* “papa fermentada” al 25%, 50%, 100% fue cero mm, de halos de inhibición, comparados con sulfametoxazol + trimetropin sobre *Escherichia coli* fue 29.9 mm y de la oxacilina sobre *Staphylococcus aureus* 17.7 mm. Concluyendo que el efecto antimicrobiano *in vitro* del extracto acuoso de *Solanum tuberosum* “papa fermentada” sobre *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus* es nulo.

Palabras clave: papa fermentada, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*.

¹Universidad César Vallejo (Perú). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0151-2599>

²Universidad César Vallejo (Perú). correo. margarita_ojeda111@hotmail.com ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3492-8168>



In vitro* antimicrobial effect of the aqueous extract of *Solanum tuberosum* “fermented potato” on *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus

Soledad V. Paz-Zorrilla¹
Margarita C. Ojeda-Pereda²

Abstract

The present research work was carried out with the objective of determining the *in vitro* antimicrobial effect of the aqueous extract of *Solanum tuberosum* “fermented potato” on *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*. An experimental, comparative cross-sectional investigation was carried out. The instrument was a data collection sheet taken from the measurements of the inhibition halos of the different concentrations. From the aqueous extract *Solanum tuberosum* “fermented potato”. Three dilutions were prepared: 25%, 50% and 100% and two strains *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*, each one with a control group, sulfamethoxazole + trimethoprim for the first and oxacillin for the second. For the analysis of the means and standard deviations of the inhibition halos, descriptive and inferential statistics were applied. The results demonstrated that the *in vitro* antimicrobial effect of the aqueous extract of *Solanum tuberosum* “fermented potato” at 25%, 50%, 100% was zero mm, of inhibition halos, compared with sulfamethoxazole + trimethoprim on *Escherichia coli* was 29.9 mm and oxacillin on *Staphylococcus aureus* 17.7 mm. Concluding that the *in vitro* antimicrobial effect of the aqueous extract of *Solanum tuberosum* “Fermented potato” on *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* is null.

Keywords: Fermented potato, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*.

¹Universidad César Vallejo (Perú). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0151-2599>

²Universidad César Vallejo (Perú). correo. margarita_ojeda111@hotmail.com ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3492-8168>



INTRODUCCIÓN

El "*Solanum tuberosum*" también conocida como papa o patata, la cual se caracteriza por ser una herbácea que está incluida dentro de la familia de las solanáceas. Cuenta la historia que la papa tiene como origen hace 8.000 años, donde su ubicación es cercana al Lago Titicaca en la ciudad del Cuzco, la cual está localizada a unos 3.800 metros sobre el nivel del mar, entre la Cordillera de los Andes y la frontera de Bolivia y Perú¹.

Durante el siglo XVI, los españoles llevaron la papa a Europa para ser cultivada, cosechada y consumida. Desde entonces el cultivo de la papa se expande por el hemisferio norte, y es así que llega a convertirse en uno de los alimentos importantes para el consumo humano desde los mineros y obreros, brindándoles la energía necesaria para realizar su trabajo. Hoy en día la papa como alimento se consume en todo el mundo². La papa ha venido conquistando lugares más remotos del planeta, si bien se sabe no en todos los lugares es posible su cultivo y explotación, pero si es aceptada en Asia, África, Oceanía y otros lugares³.

En América se encuentran unas 200 especies de papas silvestres, cabe manifestar que mientras que al suroeste de los Estados Unidos y Centroamérica las altitudes donde se cultiva van desde un nivel de altitud medias hasta llegar a una altitud alta, en cuanto a Sudamérica se van localizando entre los Andes de los países desde Venezuela hasta el noroeste de Argentina y mientras que en los países como Chile, Uruguay, Paraguay y el sureste de Brasil son cultivadas en tierras bajas⁴.

En la actualidad la papa es reconocida por la importancia que brinda en la alimentación de las personas, así mismo brinda seguridad alimentaria y crecimiento económico al estado y a los pueblos de todo el mundo quienes lo incluyen en su alimentación. El 18 de octubre del 2007, es proclamada que el año 2008, sería el "Año Internacional de la papa" por la Organización de las Naciones Unidas (ONU), con la finalidad de cumplir el objetivo de fomentar conciencia en las personas sobre el valor que nos brinda la papa como un alimento importante dentro de la olla familiar, así mismo de producir y generar ingresos en la naciones en desarrollo; y también de impulsar a nuevas investigaciones y

desarrollo de los sistemas productores de la papa, con la finalidad de contribuir al cumplimiento de los objetivos del Milenio⁵.

Las referencias que nos brinda la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO) acerca de la producción mundial de la papa, alcanzó a 311 millones de toneladas durante el año 2003. Estos datos obtenidos nos indican que la papa se encuentra dentro de la alimentación en más de dos mil millones de personas quienes lo consumen en países en desarrollo. Por lo que se cree que la papa en América Latina se llega a producir más de 12 millones de toneladas métricas por año, la cual se ve reflejada en las exportaciones e importaciones regionales de la papa quien se ve representada en más del 9% de su producción interna, por lo que se asume que las cifras sigan incrementadas con el pasar de los años⁵.

Hoy en día la papa se ha convertido en uno de los cultivos de gran importancia a nivel mundial por su alto nivel de consumo y por su presencia en la canasta familiar, posicionándose en el cuarto lugar de los cultivos alimenticios después del arroz, el maíz, trigo. Se sabe que en Bolivia su importancia es alta, porque es considerado un artículo de primera necesidad para los habitantes de la zona rural y urbano, se evidencia que aproximadamente el 49% de la población boliviana es agrícola y 265,000 agricultores están involucrados en la producción de este tubérculo⁶.

Dentro del campo de la tecnología se ha realizado técnicas de conservación artesanal de la papa y tubérculos andinos por períodos prolongados de dos meses a más, con la finalidad de elaborar y conservar la papa, en forma de chuño, tunta, papa seca, khaya y umakhaya. En Bolivia el tubérculo se consume a base de una tecnología realizada llamada "muraya" que consiste en congelar la papa, luego el producto es llevado a pozos previamente preparados con agua corriente para ser fermentados y finalmente se realiza el secado. En el Centro y el Sur del Perú, en las ciudades de Junín, Huancavelica, Ayacucho y Apurímac, en estas ciudades, están utilizando la tecnología que consiste en escoger tubérculos medianos, extenderlo en un lugar plano, debajo del césped⁷.

Luego cada hora indicada se va rociando agua, y de esta manera se va monitoreando hasta que la helada haya “absorbido” bien, con la finalidad que la envoltura de la papa fermentada se ponga blanda y esté dispuesta a ser pelada, luego son colocados en sacos de lana. Posteriormente se pone en acequias o pozos de agua, asegurándolo con piedras por tres o cuatro días, se extraen para extenderlas en mantas, y ser nuevamente congeladas durante la noche, enseguida se descubre para que se seque y finalmente ser almacenadas en (puyños) vasijas de barro⁷.

Mientras que en la comunidad de Shumay, Marcará, Ancash, la técnica de la conservación de la papa es diferente y toma el nombre de “tocosh” (Tuqush en quechua), que es elaborada en todas las comunidades campesinas de Ancash, y consiste en realizar un pozo de gran profundidad o una acequia donde se coloca la papa o “ichu” llamada “shicshi”; este, debe estar muy unida o apretada, donde debe ser colocada la papa para ser cubierta formando un paquete, sobre el cual, se coloca piedras pesadas con la finalidad de que el agua discorra ligeramente y no termine arrastrando la papa, la duración de esta técnica por lo general es de un mes y medio a más hasta que la fermentación esté completa. Cuando el tiempo ya haya cumplido se prosigue a extraer el paquete de shicshi con la papa del pozo y se ubica en un lugar adecuado para que escurra toda el agua y cuando esté seco se transfiere a otro paquete de shicshi para ser guardado y finalmente ser llevado para la venta y consumo de la población⁷.

La “papa fermentada” es un alimento que viene desde nuestros ancestros de la sierra central del Perú pasando por generaciones, llegando a convertirse a lo largo del tiempo en el resultado de la tecnología andina, la cual es utilizada para la conservación de los alimentos, en donde la papa es sometida a una técnica que se lleva a cabo mediante la fermentación y putrefacción en una forma artesanal para el consumo de las personas⁸.

Sandoval M et al ⁹ (2015) en Perú, realizaron una investigación de diseño básico- experimental *in vivo* titulado sobre el efecto antioxidante y citoprotector de *Solanum tuberosum* “papa fermentada” en la mucosa gástrica de animales de experimentación”, aplicando como instrumento una ficha de recolección de datos; y demostraron, que al administrar la dosis de: 2 700 mg/kg, 900 mg/kg, 1 800 mg/kg protegió un 97% del

área de la mucosa gástrica, 2 700 mg/kg un 95% y la de 900 mg/kg, 88% ($p < 0,05$). La dosis de 1 800 mg/kg presentó mejor efecto citoprotector y la de 2 700 mg/kg mejor actividad antioxidante, comparada con sucralfato 30 mg/kg. Concluyeron que *Solanum tuberosum* “papa fermentada” tiene efecto citoprotector y actividad antioxidante.

Pesantes A¹⁰ (2015), en Perú, en su investigación de tipo experimental, comparativa, transversal, evaluó el efecto antibacteriano *in vitro* de *Solanum tuberosum* “papa fermentada” en cepas de *Escherichia coli* comparando con gentamicina y ceftriaxona, con una muestra de extracto acuoso de *Solanum tuberosum* “papa fermentada”, demostró, que el extracto tiene efecto antibacteriano sensible en un 90% comparado con gentamicina 43,3%. El efecto antibacteriano intermedio o moderadamente sensible para el extracto fue un 6,7% y 30% para gentamicina, el extracto tuvo baja resistencia con 3,3% y gentamicina 26,7%. La comparación del efecto antibacteriano frente a ceftriaxona obtuvo una acción antibacteriana sensible a un 20% y un 60% para ceftriaxona, el efecto moderadamente sensible fue 73,3% del extracto y un 36% de ceftriaxona; el extracto presentó resistencia a un 6,7% y ceftriaxona 3,3%.

Vilca¹¹ en su estudio realizado sobre la concentración de *Penicillium sp.*, en la “papa fermentada” de la variedad Yungay en distintos tiempos de fermentación, en su tabla 8 compara en diferentes tiempos las cuales fueron a 30, 60 y 90 días, dando como resultado que en 30 días no se registraron crecimiento de *Penicillium sp.*; sin embargo, a los 60 días se encontró un crecimiento considerable, mientras que a los 90 días se registra significativamente la presencia de *Penicillium sp.*

López Y ¹² (2017), en Perú, realizó una investigación de tipo experimental transversal - comparativa, donde determinó si existe efecto inhibitorio *in vitro* de *Solanum tuberosum* “papa fermentada” sobre cepas de *Staphylococcus aureus* comparado con vancomicina y oxacilina, con una muestra de extracto acuoso de *Solanum tuberosum* “papa fermentada”, demostrando, que *Staphylococcus aureus* tuvo una acción muy sensible frente al extracto de la concentración del 25% ($17,75 \pm 1,05$ mm), y muy sensible al extracto de la

concentración al 50% y al 100% ($22,17 \pm 0,94$ y $25,42 \pm 1,62$ mm) respectivamente), con una concentración mínima inhibitoria (CMI) de 500 mg /dL (extracto al 50%).

La muestra que se utilizó para la elaboración de la papa fermentada, fue la variedad amarilla, traída de la provincia de Huarí departamento Ancash, ubicada a 3,102 m.s.n.m., esta papa es sembrada en los meses de lluvia (junio y octubre), o si no se utiliza los regadíos para realizar el sembrado, el cual será cosechado en los meses de noviembre o marzo, fue adquirida entre las estaciones de primavera y otoño en el mes de noviembre. Adams (2009), nos indica que “la papa fermentada”, llamada también “tocosh” es una papa procesada naturalmente, teniendo como finalidad de ser curativa y alimento; el preparado del “tocosh” consiste en dejar la papa en pozas cavadas en las orillas de riachuelos o por donde haya corriente de agua y estas serán protegidas por una cantidad de paja, por un tiempo de 3 a 6 meses. Durante el proceso se reduce de tamaño, excepto la cascara, consiguiendo de esta manera un olor muy peculiar desagradable; cuando se inicia el consumo es donde se percibe el olor¹².

Pero a pesar del olor desagradable, “la papa frementada” tiene propiedades curativas, para las enfermedades como los bronquios: asma, tos, gripe, de igual manera también se consume para enfermedades digestivos como: la gastritis, colitis, duodenitis, hemorroides, riñones, hígado, también para enfermedades óseos como las: osteoporosis, artritis, debiéndose así que la “papa fermentada” tenga en su composición un elemento la cual se denomina penicilina, que se obtiene de una manera natural mediante el proceso de fermentación, es un antibiótico que va a reforzar el sistema inmunológico, y de esta manera es que actúa curando las enfermedades oportunistas o permanentes. Lo mejor de este producto es que es natural sin adición química como los antibióticos. Según Adams (2009), para determinar de que está compuesta nutricionalmente la “papa fermentada”, tuvo que realizar un estudio bromatológico y nutricional, cuyos resultados fue de (80.01g%) de hidratos de carbono y (3.91g%) de proteínas, demostrando así un aporte calórico elevado de 343,4 cal/g y bajo en grasas¹².

El “tocosh” (tuqush en quechua) “papa fermentada,” es uno de los alimentos muy apreciado por las personas del área y es elaborada en todas las colectividades campesinas de Ancash. Este alimento es consumido usualmente como mazamorra, en especial para las personas que atraviesan distintas enfermedades con la finalidad de combatir las infecciones y úlceras que presentan los enfermos.

Para elaborar el “tocosh,” se debe utilizar papa que ya no se usa o es descartada, que en su composición ésta se encuentre más amarga. Es así, que se coloca próximo a un cauce cavando un pozo que tenga un fondo de unos 60 cm, la papa es acomodada en las pajas llamada “shicshi” que es traída desde las alturas, la paja debe estar tupida o apretada, y cuando esté lista se coloca la papa, la cual debe estar envuelta y protegida¹².

Cuando esté preparado el paquete, sobre este se coloca piedras pesadas, con la finalidad de que el agua corra lentamente y que los tubérculos no sean llevados por el agua. La papa empozada se deja durante un periodo de mes y medio a tres meses. Cuando el tiempo haya transcurrido, la papa es extraída del pozo con paja incluida y es colocado en un lugar donde le dé sombra al paquete de “tocosh” con paja, dejando así que escurra el agua que aún contenga. Cuando el paquete de paja esté seco se dispone a colocarla en un recipiente limpio para ser guardado, o con la finalidad de ser vendida o ser usada para el consumo de las personas¹².

La fermentación de la papa, es un proceso catabólico de oxidación de algunas sustancias propias que sirve para poder producir otros compuestos orgánicos y dar energía. Gran parte de los procesos de fermentación, es producido por la presencia de levaduras y bacterias en ausencia de oxígeno. En la actualidad es el hombre quien viene realizando distintos procesos de fermentación, los cuales fueron obtenidos de los antepasados desde hace miles de años, con la finalidad de proteger y conservar los alimentos.¹³

El presente proyecto de investigación, se realizó con la finalidad de investigar la capacidad antimicrobiana de la “papa fermentada” sobre las bacterias: *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus*, la cual nos permitirá demostrar las propiedades químicas que tiene la “papa fermentada” para curar las enfermedades como la gastritis, úlceras, infecciones urinarias, respiratorias,

etc. ocasionadas por estas bacterias, por lo tanto este alimento sería considerado como un remedio o alternativa casera que se utilizaría para aliviar a las personas que sufren de estas enfermedades; así mismo se podrá iniciar una alimentación nutricional en pacientes dejando de lado a los medicamentos que no cumplen con el efecto esperado, con este fin se tratará de demostrar que la alimentación natural sirve y es efectiva más que los medicamentos, dejando en claro que como profesionales en el campo de la Nutrición se cumple un rol muy importante.

El aporte de los resultados en la presente investigación sería realizar profundas investigaciones respecto a las propiedades curativas de la “papa fermentada” y sus beneficios en el campo de la medicina.

El objetivo de este trabajo de investigación, fue determinar el efecto antimicrobiano *in vitro* del extracto acuoso de *Solanum tuberosum* “papa fermentada” sobre *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus*. Como objetivos específicos comparar el efecto antimicrobiano *in vitro* del extracto acuoso de *Solanum tuberosum* “papa fermentada” al 25%, 50%, 100% y del sulfametoxazol + trimetropin sobre *Escherichia coli* y finalmente comparar el efecto antimicrobiano *in vitro* del extracto acuoso de *Solanum tuberosum* “papa fermentada” al 25%, 50%, 100% y oxacilina sobre *Staphylococcus aureus*.

MATERIAL Y MÉTODOS

El presente Proyecto de investigación, es de diseño experimental, comparativo transversal. 14

La muestra se recolectó en la provincia de Huari, Departamento de Ancash, luego fue transportada en recipientes de acero inoxidable y trasladado al laboratorio de la Universidad César Vallejo para el análisis respectivo.

- Selección de la paja:

1. La paja, fue comprada en la Provincia de Huari, Departamento de Ancash.

2. Se seleccionó y clasificó teniendo en cuenta el color, tamaño y el aspecto físico de la paja.

3. Se lavó con agua a chorro y se desinfectó con hipoclorito de sodio a 100 ppm por 5 minutos para eliminar hongos y bacterias.

4. Luego se enjuagó con agua potable para eliminar el cloro residual libre, obteniendo de esta manera la paja limpia y lista para ser usada como la envoltura de la papa.

- Proceso de elaboración del *solanum tuberosum* “papa fermentada”:

1. La papa amarilla, se compró en la provincia de Huari, Departamento de Ancash.

2. Se seleccionó y clasificó, teniendo en cuenta el tamaño, color, cortes físicos, etc.

3. Se lavó con agua potable a chorro para eliminar la tierra, o partículas extrañas que puedan existir.

4. Luego se desinfectó con hipoclorito de sodio a 100 ppm por 10 minutos para eliminar hongos, bacterias, etc.

5. Se enjuagó con abundante agua para eliminar el cloro residual libre

6. Enseguida, se colocó la paja en el pozo de 40 cm de profundidad y 60 cm de largo con la finalidad de formar una capa.

7. Después, se colocó la papa previamente lavada y desinfectada sobre la capa de paja Enseguida se procedió a formar un paquete (envoltura de paja)

8. Luego se colocó algunas piedras sobre la envoltura de paja con la finalidad de evitar que la corriente de agua arrastre la papa.

9. Finalmente, se dejó fermentar por 1 mes¹⁴.

10. Después de transcurrido este tiempo, se extrajo la papa con toda la envoltura y se dejó orear por 24 horas

11. Luego se envasó y finalmente se almacenó a temperatura ambiente.

- Obtención del extracto acuoso de “papa fermentada”:

1. Se seleccionó y clasificó, la “papa fermentada.”
2. Luego se pulverizó, utilizando un molinillo manual estéril Corona, obteniéndose un polvo fino de color grisáceo, y de olor desagradable, característico de la papa fermentada y de sabor amargo.
3. Se pesó 10g de muestra pulverizada. Se colocó en un cartucho de papel de filtro y luego se llevó al extractor del equipo de Soxhlet
4. Se adicionó 150 mL de agua destilada y se llevó a una temperatura de 100 °C durante 4 horas. (25 extracciones).
5. Se filtró 2 veces, utilizando primero un papel filtro Whatman N° 41, y finalmente con papel filtro Whatman N°4.
6. El extracto resultante fue llevado a sequedad a la estufa a una temperatura de 50 °C, por una semana aproximadamente con la finalidad de deshidratar y obtener el extracto seco.
7. Se pesó el residuo seco y se guardó en refrigeración a 4 °C, en frasco de vidrio estéril de color ámbar.

- Preparación de las diferentes concentraciones de las diluciones:

1. Se prepararon las diferentes concentraciones a partir del extracto seco pulverizado de “papa fermentada”.
2. Se estandarizó las concentraciones a 25%, 50%, y 100%, con agua destilada estéril, hasta obtener un volumen final de 3.125 ml. en las tres diluciones
3. Para la dilución al 25%, se pesó 0.7812g del extracto pulverizado y 2.3438 ml de agua destilada estéril; Para la dilución al 50%, se pesó 1.5625g. del extracto pulverizado y 1.5625 ml. de agua destilada estéril; Y para la dilución al 100% con el extracto puro 3.125ml
4. Se distribuyeron en 3 viales estériles para luego incorporar los discos de papel filtro Whatman N°4 de (6 mm de diámetro).
5. Luego los viales fueron llevados a la estufa a 37°C por 30 minutos para el secado¹⁵.

- Preparación del inóculo por el método Kirby Bauer:

Se preparó y estandarizó el inóculo de *S. aureus*. Se utilizó el método directo de inoculación a partir de colonias de un cultivo joven de 18 horas de aislamiento en agar Manitol Salado. Del mismo modo se procedió con el inóculo de *E. coli*, a partir de colonias de un cultivo joven de 18 horas de aislamiento en agar Mac Conkey; se seleccionó cada una de las colonias por separado y se preparó una suspensión directa en 5 ml. de Solución Salina Fisiológica. La turbidez de la suspensión fue equivalente a 1×10^8 UFC/ml, utilizando el tubo N°1 (3×10^8 UFC/ml)¹⁵.

- Inoculación a las placas:

Después de la inoculación se esperó unos 15 minutos siguientes para determinar al ajuste de la turbidez del inóculo. Luego se sumergió a cada tubo de ensayo un hisopo estéril en la cual contenía la suspensión del cultivo de 18 horas, se procedió a rotar el hisopo varias veces presionando firmemente sobre la pared del interior del tubo por encima del nivel del líquido para remover el exceso de inóculo. Enseguida se procedió a inocular la superficie seca de la placa con el medio de cultivo Mueller Hinton, estriando con el hisopo en tres direcciones para asegurar una distribución uniforme del inóculo. Finalmente se dejó secar la placa a temperatura ambiente durante 3 a 5 minutos para que cualquier exceso de humedad superficial sea absorbido antes de colocar los discos de sensibilidad¹⁵.

- Aplicación de los discos:

Se colocaron los discos por separados uno a uno sobre la superficie del agar con la ayuda de una pinza estéril presionándolo suavemente sobre cada disco para asegurar un contacto completo con la superficie del agar¹⁵.

- Incubación de las placas:

Luego se prosiguió a incubar las placas en posición invertida a 37°C dentro de los 15 minutos posteriores a la aplicación de los discos. Finalmente, después de 24 – 48 horas se realizó la lectura de los halos de inhibición presentes en las placas.

- Lectura de las placas:

Se midió el diámetro de los halos de las zonas de inhibición completa (se incluyó el diámetro del disco) con el Vernier, haciendo girar en cruz. La interpretación del diámetro de los halos de inhibición se interpretó de acuerdo a las recomendaciones del Comité Nacional de Normas de Laboratorios Clínicos (NCCLS)¹⁵.

- Método de análisis de datos:

Para el análisis de los promedios y desviaciones estándar de los halos de inhibición se aplicó la estadística descriptiva; así mismo, se utilizó la estadística inferencial

para comparar los halos de inhibición de las diferentes concentraciones del extracto a través de la prueba estadística T de Student.

- Aspectos éticos:

Se tuvo en cuenta, el código de ética y deontología profesional del nutricionista peruano, donde se tomó en cuenta el artículo 7, la cual nos orienta a contribuir y a la realización de nuevas investigaciones y su desarrollo, con la finalidad de garantizar el derecho de llevar una alimentación y nutrición saludable¹⁵.

RESULTADOS

Tabla 1. Efecto antimicrobiano *in vitro* del extracto acuoso de *Solanum tuberosum* "Papa fermentada" al 25%, 50%, 100% y sulfametoxazol + trimetropin (25µg) sobre *Escherichia coli*.

N° de Repeticiones	Tamaño del diámetro del halo de inhibición (mm)			
	Extracto de <i>Solanum tuberosum</i> "papa fermentada"			Grupo Control Positivo (+) Sulfametoxazol + Trimetropin (25µg)
22	25%	50%	100%	30
Promedio	0	0	0	29,9

Fuente: Fichas de recolección de datos

En las concentraciones al 25%, 50% y 100% del extracto acuoso de *Solanum tuberosum* "papa fermentada" no se observó halos de inhibición de *Escherichia coli* (00 mm) dentro de las 24 a 48 horas; en cuanto al grupo control

en el antibiótico Sulfametoxazol + trimetropin (25µg), si se observó la formación de halos de inhibición, cuyo promedio de diámetro fue de 29,9 mm en las 22 placas observadas.

Tabla 2. Efecto antimicrobiano *in vitro* del extracto acuoso de *Solanum tuberosum* "papa fermentada" al 25%, 50%, 100% y oxacilina (1 µg) sobre *Staphylococcus aureus*.

N° de Repeticiones	Tamaño del diámetro del halo de inhibición (mm)			
	Extracto de <i>Solanum tuberosum</i> "papa fermentada"			Grupo Control Positivo (+) Oxacilina (1 µg)
22	25%	50%	100%	18
Promedio	0	0	0	17,7

Fuente: Fichas de recolección de datos

En las concentraciones al 25%, 50% y 100% del extracto acuoso de *Solanum tuberosum* no se observó halos de inhibición de *Staphylococcus aureus* (00 mm); dentro de las 24 a 48 horas, en el

grupo control el antibiótico Oxacilina (1 µg), si se observó la formación de halos de inhibición cuyo promedio de diámetro fue de 17,7 mm en las 22 placas observadas.

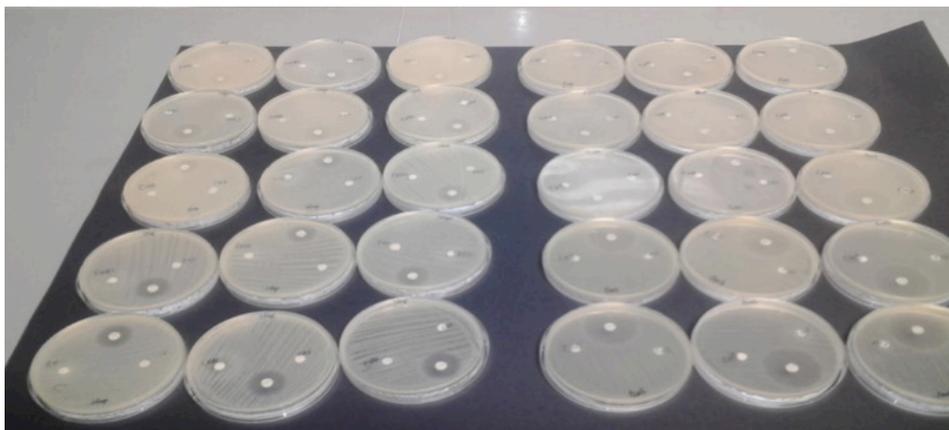
Tabla 3. Efecto antimicrobiano *in vitro* del extracto acuoso de *Solanum tuberosum* “papa fermentada” sobre *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus*.

Tamaño del diámetro del halo de inhibición (mm) extracto de <i>Solanum tuberosum</i> “papa fermentada”					
<i>Escherichia coli</i>			<i>Staphylococcus aureus</i>		
25%	50%	100%	25%	50%	100%
0	0	0	0	0	0

Fuente: Fichas de recolección de datos

Los halos de inhibición de las concentraciones al 25%, 50% y 100% del extracto acuoso de *Solanum tuberosum* “papa fermentada” dentro de las 24-48 horas de inoculación en las placas con las bacterias de *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus* no hubo crecimiento por lo tanto es nulo (00 mm).

Figura 1. Medios de cultivo de *Echerichia coli* y *Staphylococcus aureus*, mostrando la ausencia de la formación de halos a las 48 horas, en las concentraciones al 25%, 50% y 100% de “papa fermentada” con la excepción de los grupos control que si presentaron halos de inhibición antimicrobiana.



DISCUSIÓN

La historia de la papa se inicia hace unos 8 000 años, cerca del lago Titicaca durante el siglo XVI; los españoles introdujeron a Europa la papa para ser cultivada, cosechada y consumida por los seres humanos. Es así que este llega a ser uno de los alimentos más importantes en la actualidad para el consumo de los seres humanos.

El promedio en su composición nutricional es de: 72% a 75% de agua, 16 – 20% de almidón la cual muestra que su aporte de carbohidratos es muchos más a diferencia de los lípidos, por lo cual está siempre presente en la canasta familiar y como fuente de energía que necesitamos, 2% – 2,5% de algunas sustancias nitrogenadas, 0,15% de lípidos teniendo en cuenta que la papa es baja en su contenido de grasas, y 1% – 18% de fibra dietética¹⁶.

El objetivo de la la investigación fue demostrar el efecto antimicrobiano *in vitro* del extracto acuoso *Solanum tuberosum* “papa fermentada” sobre *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli*. El resultado obtenido fue negativo y para corroborar estos resultados, se utilizó distintas muestras procedentes de seis ciudades: la primera muestra, fue negativa y fue comprada en la Provincia de Huarí, ubicada en el departamento de Ancash, y se utilizó la papa de variedad amarilla, cuyo proceso de fermentación fue de dos meses.

La segunda muestra, fue comprada en la Ciudad de Huaraz, cuyo proceso de fermentación fue de cuatro meses, donde se obtuvo resultados negativos; la tercera muestra, fue comprada en la Provincia de Llata, Departamento de Huánuco, el proceso de fermentación fué de seis meses, cuyos resultados también fueron negativos. La cuarta muestra, fue comprada en el mercado la Hermelinda de la ciudad de Trujillo, procedente de la Provincia de Usquil, Departamento de La Libertad, cuyo proceso de fermentación fue de seis meses, dando resultados negativos, la quinta muestra, fue comprada de la Ciudad de Puno, la cual fue procesada por un mes, donde también se obtuvo resultados negativos, y finalmente la sexta muestra, de “papa fermentada,” fue comprada en el mercado mayorista ubicada en la ciudad de Trujillo, con un proceso de fermentación de

nueve meses, la cual es comercializada en las tiendas naturista, obteniéndose también resultados negativos. El propósito de comprar “la papa fermentada” de distintas ciudades fue comparar los diferentes tiempos de procesos de fermentación (meses de fermentación), demostrando así que ninguna de las muestras tuvo actividad antimicrobiana frente a *S. aureus* y *E. coli*.

En los resultados de la Tabla 1, se puede observar que las concentraciones de 25%, 50% y 100% no hubo actividad antimicrobiana frente a *Escherichia coli* (0 mm), comparado con el sulfametoxazol + trimetropin, que fue sensible para la bacteria teniendo como promedio de diámetro de 29,9 mm. Según Pesantes, obtuvo resultados positivos frente a la misma bacteria, utilizando el método de extracción por Baño María, dando lugar a una actividad antimicrobiana moderadamente sensible frente a *Escherichia coli*.

En los resultados de la Tabla 2, se puede observar que las concentraciones de 25%, 50% y 100% no hubo actividad antimicrobiana frente a *Staphylococcus aureus* (0 mm), comparado con la oxacilina que fue sensible para la bacteria con un promedio de 17,7 mm. Mientras que Lopez, en su estudio experimental con “tocosh” procedente de la ciudad de Huaraz, con muestra pulverizada, obtuvo resultados positivos, cuya concentración al 25% tuvo una actividad inhibitoria sensible; al 50% una actividad inhibitoria muy sensible y al 100% una actividad inhibitoria sumamente sensible frente a *Staphylococcus aureus*.

Por su parte Arratea y Mamani,¹⁶ en el estudio experimental que realizó, demostró que el extracto de “papa fermentada” a las concentraciones de 5%, 10% y 25%, los resultados fueron negativos al demostrar *in vitro* frente a *Staphylococcus aureus*; además en el estudio experimental y a las mismas concentraciones, con muestra de “chuño blanco”, los resultados también fueron negativos, demostrando una actividad antimicrobiana frente a *S. aureus*. Finalmente utilizó muestras de “chuño negro” a las mismas concentraciones demostrando que a la concentración de 5% si hubo actividad antimicrobiana.

En los resultados de la Tabla 3, se puede observar que las concentraciones del 25%, 50% y 100% del extracto acuoso de *Solanum tuberosum* "papa fermentada", no hubo formación de halos de inhibición, siendo así resistente a las bacterias de *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus* (0 mm).

Los resultados obtenidos en la investigación realizada, nos ayudan a confirmar lo demostrado por otros autores, con respecto a la actividad antimicrobiana del extracto de "papa fermentada" o "tocosh" frente a *S. aureus* y *E. coli*. Cabe resaltar que por ser extractos obtenidos de papas que no se sabe el tiempo de conservación, temperatura, etc., esto podría haber disminuido el poder antimicrobiano de las muestras procedentes de diferentes lugares, por lo que es necesario probar otros métodos de extracción y tener en consideración el tiempo de fermentación.

Se debe tener en cuenta el tiempo de fermentación y cómo es que este inicia, para obtener mejores resultados, así mismo la fermentación se realizará con el inicio del proceso de degradación del almidón o granulo de almidón, estando compuesta por una mezcla de polímeros de glucosa (amilosa y amilopectina), la cual la hidrólisis del almidón se dará en varias etapas, donde inicia al ser catalizado por enzimas las cuales son la α -amilasa, β -amilasa, glucoamilasas y otras enzimas que estarán involucrados en las degradación¹⁷. La que iniciará a la degradación será la α -amilasa atacando los gránulos de almidón intactos, mientras que la β -amilasa y glucoamilasa, actúan sobre los primeros productos que son liberados por la α -amilasa, y esta a su vez hidrolizará los enlaces glicoidicos α -1,4 en polímeros de glucanos.

El almidón hidrolizado hasta glucosa, servirá para el desarrollo de microorganismos gram negativos y gram positivos quienes seguirán el proceso de fermentación, dando lugar al crecimiento de bacterias acidolacticas como: *Leuconostoc mesenteroides*, *Pediococcus pentosaceus*, *Lactobacillus brevis* y *Lactobacillus plantarum*, las cuales intervendrán en el proceso fermentativo de la papa, luego se desarrollarán levaduras fermentativas las que se encargaran de metabolizar la glucosa siguiendo la ruta glucolítica hasta la formación de piruvato, con la presencia de todos los microorganismo mencionados se realizará el proceso de fermentación, hasta llegar a la fermentación completa

donde se desarrollará finalmente el hongo *Penicillium*, dando lugar así a la producción del antibiótico natural que es la penicilina¹⁷.

Para el proceso de fermentación de la papa, se debe tener en cuenta el Ph de 5,9 a 3,5 y una temperatura de 30° C, esta temperatura puede variar de 23 a 28 °C donde se producirá el *Penicillium sp.*, también dependerá del lugar donde se realice la fermentación, la variedad de papa, la paja que se utilizará, tanto la paja como el agua debe estar libre de alguna sustancia que inhiba el crecimiento de las bacterias que iniciarán y darán lugar al proceso de fermentación^{18,19}.

CONCLUSIONES

- El efecto antimicrobiano *in vitro* del extracto acuoso de *Solanum tuberosum* "papa fermentada" al 25%, 50%, 100% es cero mm comparados al del sulfametoxazol + trimetropin sobre *Escherichia coli* que es 29,9 mm.
- El efecto antimicrobiano *in vitro* del extracto acuoso de *Solanum tuberosum* "papa fermentada" al 25%, 50%, 100% es cero mm comparados con la oxacilina sobre *Staphylococcus aureus* que es 17,7 mm.
- El efecto antimicrobiano *in vitro* del extracto acuoso de *Solanum tuberosum* "papa fermentada" sobre *Escherichia coli* y *Stapylococcus aureus* es cero mm.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. La papa. [Accesado: 02 Oct. 2017]. Disponible en: <http://www.funsepa.net/guatemala/docs/La%20papa.pdf>
2. Borba N. La papa un alimento básico. Uruguay. RAP-AL. Agosto 2008. [Accesado: 01 Oct. 2017]. Disponible en: <http://www.rapaluguay.org/transgenicos/Papa/Papa.pdf>

3. Ríos G. Distribución y variabilidad de *Ralstonia solanacearum* E.F. Smith, agente causal de marchitez bacteriana en el cultivo de papa (*Solanum tuberosum* L.), en tres departamentos del norte Nicaragua (Estelí, Matagalpa y Jinotega). [Trabajo de dDiploma]. Universidad Nacional Agraria. Managua, Nicaragua. 2007.
4. Morales S. Crecimiento, contenido de azúcares y capacidad de brotación en semilla tubérculo de papa (*Solanum Tuberosum* L.). [Tesis Doctoral]. Universidad Autónoma Chapingo. Texcoco, México. 2011.
5. Hernández L. Caracterización del potencial agroecológico y socioeconómico de la producción, uso y manejo de semilla de papa (*Solanum tuberosum*), en la zona Trifinio, Honduras. [Trabajo de Magistral] Costa Rica: centro agronómico tropical de investigación y enseñanza. 2009. [Accesado: 05 Oct. 2017]. Disponible en: <http://orton.catie.ac.cr/repdoc/A2932e/A2932e.pdf>
6. Franz E, Grahm R. Los tubérculos andinos: tesoro de los andes. [Accesado: 02 Oct. 2017]. Disponible en: https://www.condesan.org/portal/sites/default/files/publicaciones/archivos/Parte_3.pdf
7. Poscosecha. [Accesado: 02 Oct. 2017]. Disponible en: <https://www.fao.org/docrep/010/ai185s/ai185s05.pdf>
8. Lechuga H, Salas H. Estudio para la instalación de una planta productora de mazamorra de tocosh con maca, quinua y leche. Ingeniería Industrial 2013; (31): 115-40.
9. Sandoval M, Tenorio J, Tinco A, Loli R, Calderón S. Efecto antioxidante y citoprotector del tocosh de *Solanum tuberosum* papa en la mucosa gástrica de animales de experimentación. An Fac med. 2015; 76(1): 15-20. DOI: 10.15381/anales.v76i1.11070
10. Pesante P. Efecto antibacteriano *in vitro* de *Solanum tuberosum* (papa fermentada) en cepas de *Escherichia coli* comparado con gentamicina y ceftriaxona. [Tesis]. Universidad Privada Antenor Orrego. Trujillo, Perú. 2015.
11. Vilca L. Evaluación de la concentración de penicillium en el tocosh de papa (*Solanum tuberosum* L.) de la variedad yungay en diferentes tiempos de fermentación. [Tesis] Universidad Nacional de Huancavelica. Huancavelica, Perú. 2014.
12. López Y. Efecto inhibitorio *in vitro* de *Solanum tuberosum* (papa fermentada) comparado con vancomicina y oxacilina sobre cepas de *Staphylococcus aureus*. [Tesis]. Universidad Privada Antenor Orrego. Trujillo, Perú. 2017.
13. Casco JP. Evaluación de la actividad gastroprotectora del extracto crudo de papa (*Solanum tuberosum*) en úlceras de estómago inducidas con etanol en ratas (*rattus norvegicus*). [Tesis de Grado]. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. Riobamba, Ecuador. 2011.
14. Hernández R, Fernández C, Baptista M. Metodología de la investigación. 5a Edición. México: McGraw-Hill, 2010.
15. Bernal M, Guzmán M. El antibiograma de discos. Normalización Técnica de Kirby-Bauer. Biomédica 1984; 4(3,4): 1-10.
16. Arratea B, Mamani Y. Actividad antibacteriana del extracto acuoso *Solanum tuberosum* (papa fermentada) y aceite esencial *Thymus vulgaris* (tomillo), frente a cepa *Staphylococcus aureus*, estudio *in vitro*. [Tesis]. Universidad Inca Garcilaso de la Vega. Lima, Perú. 2017.
17. Llenque L. Efecto de la temperatura, Ph, concentración de sustrato sobre la velocidad de hidrólisis del almidón de la papa por *Bacillus subtilis* Nativo en un biorreactor cilíndrico agitado. [Tesis Doctoral]. Universidad Nacional de Trujillo. Trujillo, Perú. 2011.
18. Montañó A, Castro A, Rejano L. Transformaciones bioquímicas durante la fermentación de productos vegetales. Grasas y aceites 1992; 43(6): 352-60.
19. Quintana R. Aislamiento e identificación de levaduras durante el procesamiento del "Tocosh". [Accesado: 10 Jul. 2001]. Disponible en: <https://pdfslide.net/documents/aislamiento-e-identificacion-de-levaduras-durante-el-procesamiento-del.html>

FINANCIAMIENTO

Los autores reportan que el estudio fue autofinanciado.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores niegan conflictos de interés.

AUTORÍA

Soledad V. Paz-Zorrilla y Margarita C. Ojeda-Pereda realizaron la concepción y diseño del artículo, recolección de resultados, análisis e interpretación de datos, redacción del artículo, revisión crítica del artículo y aprobación de la versión final.

Eficacia del aceite esencial del *Citrus aurantifolia* y de *Ricinus communis* sobre larvas de *Aedes aegypti* comparado con temephos, in vitro

Elianna P. Vidal-Villacorta¹
Misael Y. Villacorta-González²

Fecha de recepción: 19 de marzo, 2019

Fecha de aprobación: 15 de setiembre, 2021

DOI: <https://doi.org/10.18050/ucvscientiabiomedica.v4i3.02>

Como citar: Vidal-Villacorta EP, Villacorta-González MY. Eficacia del aceite esencial del *Citrus aurantifolia* y de *Ricinus communis* sobre larvas de *Aedes aegypti* comparado con temephos, in vitro. UCV Sci. Biomed. 2021; 4(3): 23-34 DOI: <https://doi.org/10.18050/ucvscientiabiomedica.v4i3.02>

Derechos de reproducción: Este es un artículo en acceso abierto distribuido bajo la licencia CC



¹Universidad César Vallejo (Perú). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5728-8768>

²Universidad César Vallejo (Perú). correo. mvillacorta@ucv.edu.pe ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5346-4824>

Eficacia del aceite esencial del *Citrus aurantifolia* y de *Ricinus communis* sobre larvas de *Aedes aegypti* comparado con temephos, in vitro

Elianna P. Vidal-Villacorta¹
Misael Y. Villacorta-González²

Resumen

El objetivo principal fue determinar la eficacia del aceite de *Citrus aurantifolia* emulsificado con aceite de *Ricinus communis* como larvicida sobre larvas del *Aedes aegypti* en estadio III. La población estuvo conformada por 103 larvas de *Aedes aegypti* en estadio III, se utilizó un instrumento de recolección de datos validados por expertos, donde se registraron los valores de concentraciones usadas, tiempos, temperatura, número de individuos muertos y porcentaje de mortalidad. Las variables analizadas fueron, independientes: el aceite esencial *Citrus aurantifolia* y temephos; y dependientes la eficacia larvicida. Los resultados obtenidos demuestran la eficacia de la solución de *Citrus aurantifolia* como larvicida ante larvas en estadio III de *Aedes aegypti*, con una concentración letal para matar al 50% de larvas, CL50, de 0,54 g/litro. Se determinó que el aceite esencial de *Citrus aurantifolia* (limón), es más eficaz (128,75%) como larvicida sobre las larvas del *Aedes aegypti* (estadio III) que el temephos (1,03%). La tasa de mortalidad de las larvas de *Aedes aegypti* (estadio III) usando aceite de *Citrus aurantifolia* al 0,08%, a las 24 horas fue del 100%; igual a la tasa de mortalidad alcanzada usando temephos al 1%. La concentración al 0,08% logro alcanzar a las 24 horas el 100% de tasa de mortalidad, igualando al porcentaje de mortalidad del temephos al 1%. A un nivel de significancia del 0,05 (95%) el valor p obtenido fue de 0,012 en consecuencia ($p < 0,05$), por lo cual se rechaza la H_0 y se acepta la H_1 : la eficacia larvicida del aceite esencial del *Citrus aurantifolia* es mayor al temephos sobre las larvas del *Aedes aegypti* en estadio III, estudio in vitro. Así mismo existe un alto grado de correlación, 0.864 entre las variables analizadas, muy cercana a la unidad.

Palabras clave: *Citrus aurantifolia*, larvicida.

¹Universidad César Vallejo (Perú). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5728-8768>

²Universidad César Vallejo (Perú). correo. mwillacorta@ucv.edu.pe ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5346-4824>



Efficacy of the essential oil of *Citrus aurantifolia* and *Ricinus communis* on larvae of *Aedes aegypti* compared with temephos, in vitro

Elianna P. Vidal-Villacorta¹
Misael Y. Villacorta-González²

Abstract

The main objective of the present investigation was to determine the efficacy of *Citrus aurantifolia* oil as a larvicide on *Aedes aegypti* larvae in stage III. The population consisted of 103 larvae of *Aedes aegypti* in stage III, an instrument of data collection validated by experts was used, where the values of concentrations used, times, temperature, number of dead individuals and percentage of mortality were recorded. The variables analyzed were independent: the essential oil *Citrus aurantifolia* and temephos; and dependent on larvicidal efficacy. The results obtained demonstrate the efficacy of the solution of *Citrus aurantifolia* as a larvicide against stage III larvae of *Aedes aegypti*, with a lethal concentration to kill 50% of larvae, LC50, of 0,54 g / liter. It was determined that the essential oil of *Citrus aurantifolia* (lemon) is more effective (128,75%) as a larvicide on *Aedes aegypti* larvae (stage III) than temephos (1,03%). The mortality rate of *Aedes aegypti* larvae (stage III) using 0,08% *Citrus aurantifolia* oil, at 24 hours was 100%; equal to the mortality rate achieved using temephos at 1%. The 0,08% concentration achieved a 100% mortality rate at 24 hours, equaling the temephos mortality rate at 1%. At a level of significance of 0,05 (95%) the p-value obtained was 0,012 as a consequence ($p < 0,05$), so the H_0 is rejected and the H_1 is accepted: the larvicidal efficacy of the essential oil of *Citrus aurantifolia* is greater Temephos on *Aedes aegypti* larvae, in vitro study. Likewise, there is a high degree of correlation, 0,864 among the variables analyzed, very close to the unit.

Keywords: *Citrus aurantifolia*, larvicide.

¹Universidad César Vallejo (Perú). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5728-8768>

²Universidad César Vallejo (Perú). correo. mwillacorta@ucv.edu.pe ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5346-4824>



INTRODUCCIÓN

El dengue, es una enfermedad endémica, con ciclos epidémicos, que continúa siendo un problema significativo de salud pública a nivel local y mundial. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), estima entre 50 - 100 millones de nuevas infecciones que se producen anualmente en más de 100 países endémicos y que en las últimas cinco décadas, la incidencia de dengue se ha incrementado 30 veces, documentándose casos en áreas previamente no afectadas, siendo que además cada año surgen cientos de miles de casos de dengue grave, con aproximadamente 20 000 muertes.¹

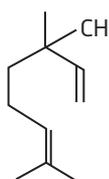
En cuanto al Perú, para el año 2014 se notificaron 14 537 casos de dengue sin señales de alarma, 4 296 casos de dengue con señales de alarma y 95 casos de dengue grave, con una tasa de incidencia de $61,43 \times 100$ 000 habitantes y con respecto a nuestro departamento de La Libertad, los casos mortales de dengue siguen incrementándose; de acuerdo a cifras de la Gerencia Regional de Salud, quien reporto que hasta el mes de abril del 2016 van 1 056 cuadros clínicos de este mal, de los cuales 649 están confirmados y 407 son probables.²

Debido a estas cifras elevadas de personas víctimas del dengue, a que no hay un tratamiento específico para esta enfermedad y además a la ausencia de vacunas para realizar tratamientos a gran escala, el Ministerio de Salud del Perú está promoviendo un control químico de este mosquito basado, en las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud, para lo cual utiliza el larvicida Temephos, además del control físico que consiste en la gestión del medio, con mejoras en las condiciones físicas de las viviendas para eliminar el hábitat de los mosquitos.³

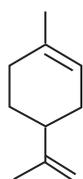
El Temephos, es un plaguicida organofosforado no sistémico que actúa por contacto e ingestión. Interfiere en la transmisión de los impulsos nerviosos por inhibición de la colinesterasa. Se utiliza principalmente como larvicida e insecticida. El Temephos, comúnmente conocido por una de sus fórmulas comerciales de nombre Abate (grado técnico 98%), es el plaguicida que ha tenido mayor uso en América, particularmente en programas de salud pública para el control de las larvas del mosquito *Aedes aegypti*, transmisor del virus del dengue.⁴ Según la ficha técnica de este producto la cual fue actualizada en enero del 2010 expone algunas advertencias sobre el Temephos: Los seres humanos pueden absorber el Temephos por inhalación, ingestión, por la piel y por los ojos, por lo cual pueden manifestar una toxicidad aguda o una toxicidad crónica.

El aceite esencial de *Citrus aurantifolia* se encuentra en la cascara en bolsitas pequeñas o sacos ovalados sirviendo como barrera de protección natural contra insectos o algunos microorganismos; son mezclas complejas de hasta más de 56 componentes como: Compuestos alifáticos de bajo peso molecular (alcanos, alcoholes, aldehídos, cetonas, ésteres y ácidos), Monoterpenos, Sesquiterpenos, Fenilpropanos.

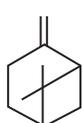
Los hidrocarburos denominados terpenos constituyen la mayor parte del aceite son insolubles en agua y susceptibles de oxidación. Presenta los siguientes componentes: Flavonoides (hesperidósido y limocitrina en el pericarpo de los limones), ácidos como el ascórbico (Vitamina C), cítrico, caféico (fruto); aceite esencial (el cual es rico en linalool, isopulegol, alfabergamoteno, alfa pineno, alfa terpineno, alfa tujeno, beta bisolobeno, beta bergamoteno, betafelandreno, citral, limoneno y sabineno); cafeína (en sus hojas), pectina y minerales (como el potasio y calcio)⁵.



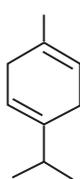
Linalol



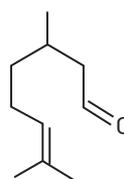
Limoneno



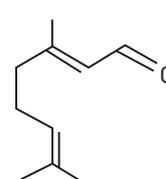
Beta-Pineno



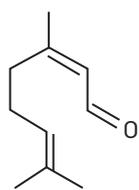
Gama-Terpineno



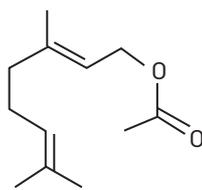
Citronelal



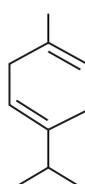
Geranial



Neral



Geranyl Acetato



Gama-Terpineno



Nonanal

Dentro de una de sus propiedades, cabe destacar la característica recientemente conocida y que aún está en estudios; la cual es la capacidad larvicida que presenta, capacidad que le confieren los terpenos con los que cuenta el *Citrus aurantifolia* (limón), esto motivo la realización de la presente investigación para determinar en qué medida tiene efecto larvicida el aceite de *Citrus aurantifolia* extraído de las cascarras, contra las larvas del *Aedes aegypti* en estadio III, obteniéndose resultados muy significativos y es ésta la razón por la que se evaluó como una alternativa para el control de la transmisión del dengue.

Aceite de *Ricinus communis*, llamada comúnmente como aceite de Ricino se encuentra en el arbusto de la familia *Euphorbiaceae*.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño de investigación:

La presente investigación es cuasiexperimental (las larvas fueron escogidas pertenecientes al estadio III), con post prueba únicamente.

Esquema:

G1: $X_1 - O_1$

G2: $X_2 - O_2$

G3: $X_3 - O_3$

G4: $X_4 - O_4$

Donde:

$G_{1-2-3-4}$: Grupos

X: Tratamientos

- X_1 : *Citrus aurantifolia* al 0,06 %
- X_2 : *Citrus aurantifolia* al 0,07 %
- X_3 : *Citrus aurantifolia* al 0,08 %
- X_4 : Temephos al 1%

$O_{1-2-3-4}$: Post test

Variables:

- Variables Independientes:

- a. Aceite esencial *Citrus aurantifolia*.
- b. Temephos (como estándar de oro)

- Variables dependientes: Eficacia larvicida

Población y muestra:

Población: Criadero de larvas del *Aedes aegypti*.

Unidad muestral: Cada una de las larvas del *Aedes aegypti*.

Unidad de análisis: Cada una de las larvas del *Aedes aegypti*.

Tamaño de muestra:

$$n = \frac{[Z_{\alpha} * \sqrt{2p(1-p)} + Z_{\beta} * \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)}]^2}{(p_1 - p_2)}$$

Dónde: $Z_{\alpha} = 1.96$ (Nivel de confianza: 95%)

$Z_{\beta} = 0.84$ (Potencia estadística: 84%)

$P_1 = 0.90$ (% de la proporción 1: *Citrus aurantifolia*)

$P_2 = 0.99$ (% de la proporción 2: Temephos)

$P = P_1 + P_2 / 2$

Técnica:

La técnica utilizada fue la observación, se observó cómo las larvas del *A. aegypti* de estadio III respondieron al ser tocadas en el mesotórax con un estilete después de estar expuestas a soluciones de concentraciones 0.06%, 0.07%, 0.8% indicadas de *Citrus aurantifolia* y 1% de Temephos, por un tiempo de 24, 48 y 72 horas respectivamente.

Procedimiento:**Extracción del aceite de *Citrus aurantifolia*:**

El aceite esencial del *Citrus aurantifolia* fue extraído de las cáscaras de limones recolectadas en el distrito Tambo Grande, departamento de Piura. La extracción se realizó mediante el método de destilación por arrastre con vapor, utilizando un equipo Clevenger según las normas NRSP-309.⁶

Captura de larvas de *Aedes aegypti*:

Se realizó en salidas de campo a lugares predeterminados en las riberas del río Moche, sector Conache del distrito de Laredo, donde hay un alto índice de densidad larvaria, en los charcos de aguas estancadas y transparentes, en aquellos lugares húmedos donde se crían las larvas del *Aedes aegypti*. Estas larvas se criaron en un recipiente de acero inoxidable de 350 litros de capacidad, protegidos con una maya transparente, hasta lograr un número significativo de larvas; los sancudos fueron eliminados selectivamente, así como los estadios de pupa. La recolección de las larvas se efectuó escogiendo las de estadios III; se recolectaron más de 1000 especímenes con un colador de malla fina, luego se depositaron en un recipiente de plástico color blanco donde se apreciaron mejor las larvas para su identificación. Se colocaron las larvas en depósitos adecuados para su transporte hacia el laboratorio, E-403 de la facultad de Ingeniería de la Universidad Cesar Vallejo, incluyendo la ficha de colección llenada con lápiz.

Bioensayos de laboratorio:

Por cada concentración ensayada, se hicieron tres réplicas, las concentraciones del aceite esencial de limón fueron: 0,06%, 0,07% y 0,08% y como referente al Temephos al 1 %.

Se hicieron soluciones de 100ml, cuyos componentes fueron: como elemento básico, aceite esencial de limón a las concentraciones ya mencionadas anteriormente, como compuesto secundario, el aceite de Ricino como emulsificante y adyuvante al 3% del aceite esencial y por último se le agregó agua destilada hasta completar los 100 ml; obteniéndose de esta manera una solución lechosa. Para asegurar que todo el aceite esencial esté presente en la solución se hicieron enjuagues con agua destilada a los recipientes que contenían dichos componentes. Para cada prueba de las concentraciones ensayadas se distribuyeron 103 larvas del III estadio, en vasos de plástico con capacidad de 150 ml evitando el derrame de las soluciones. A modo de réplica, se realizaron tres bioensayos, con los mismos extractos, en las mismas condiciones mencionadas para obtener un promedio, registrando la mortalidad de larvas a las 24, 48 y 72 horas posteriores de la aplicación de los tratamientos y de esta manera determinamos en qué tiempo hicieron su efecto. Fueron consideradas “muertas” aquellas que no presentaban movimiento alguno cuando se les tocó con un estilete en el mesotórax. Los bioensayos se realizaron según metodología de la OMS, 1981⁷.

RESULTADOS**Determinación de la CL50.**

Las concentraciones de 0,06%, 0,07% y 0,08% que corresponde a 600 mg/l, 700mg/l y 800 mg/l respectivamente, se expresaron en gramos por litro:

Tabla 1. *Citrus aurantifolia*: Concentración -Tasa de mortalidad a las 24 horas.

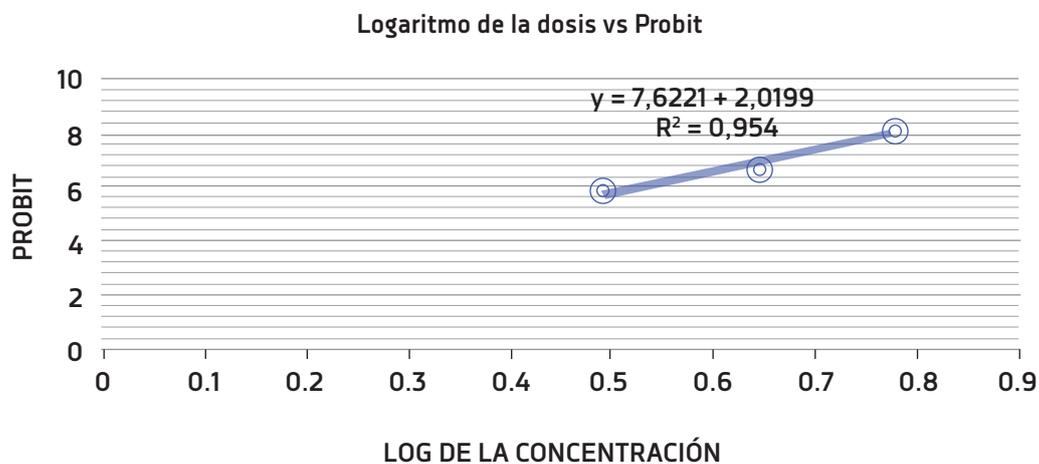
Concentración (g/litro)	Tasa de Mortalidad (porcentaje)
0,6	80,91
0,7	95,15
0,8	100

Transformación de las concentraciones a logaritmos y de Tasa de mortalidad a valores Probit según tabla de transformación.

Tabla 2. Datos transformados, logaritmo de la dosis a Probit.

Concentración (g/litro)	Logaritmo Dosis*	Tasa de Mortalidad (%)	Probit
0,6	0,4892	80,91	5,8778
0,7	0,6433	95,15	6,6452
0,8	0,7769	100	8,0905

*Como los valores del logaritmo fueron negativos, se suma una unidad a todos los valores, de modo de trabajar solamente con valores positivos.

Figura 1. Logaritmo de la dosis y Probit.

La regresión lineal ($y = a + b \cdot x$) entre el logaritmo de la dosis (x) y los valores Probit (y), se explican por la ecuación:

$$y = 7,6221x + 2,0199$$

Con el modelo calculado estimamos el valor para un 50% de mortalidad. En unidades Probit 50% corresponde a 5. Reemplazando este valor tenemos:

$$\begin{aligned} 5 &= 7,6221x + 2,0199 \\ x &= (5 - 2,0199) / 7,6221 \\ x &= 0,39 \end{aligned}$$

Ahora se le resta la unidad sumada $0,39 - 1 = -0,61$, aplicando antilogaritmo:

$$x = 0,54$$

En consecuencia, CL50 = 0,54 (g / litro) o (540 mg/l).

Tasa de mortalidad:

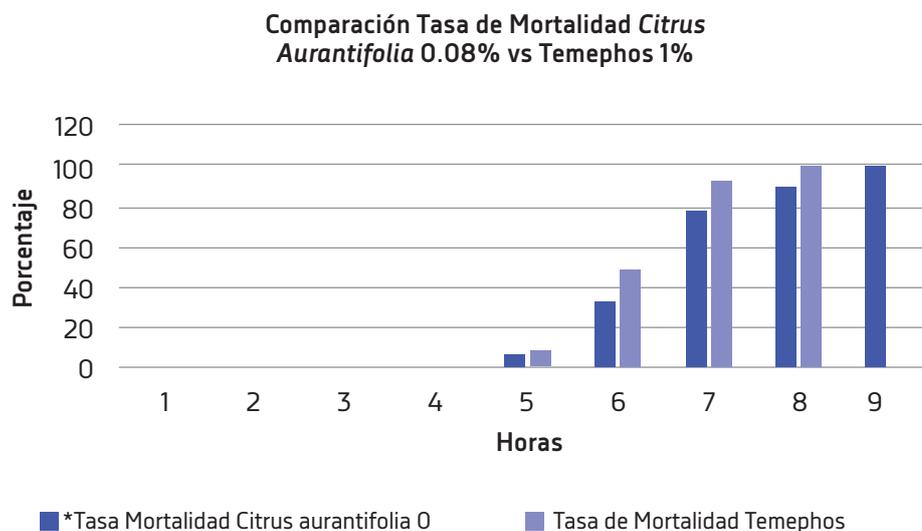
Para el cálculo de la tasa de mortalidad se empleó la fórmula:

$$TM = (N^{\circ} \text{ de Muertos} / \text{Total de Individuos}) * 100$$

Tabla 3. Variación de la *tasa de mortalidad en el tiempo

Tiempo Horas	Citrus aurantifolia 0,08%		Temephos 1%	
	Muertos Unidades	*Tasa Mortalidad %	Muertos Unidades	Tasa de Mortalidad %
0	0	0	0	0
1	0	0	0	0
2	0	0	0	0
3	5	4,85	7	6,79
4	33	32	49	47,57
5	80	77,67	95	92,23
6	92	89,32	103	100
7	103	100		

Fuente: Elaboración propia

Figura 2. Tasa de mortalidad *Citrus aurantifolia* 0.08% vs Temephos 1%

Se observa en Figura 2, la mayor tasa de mortalidad del Temephos a una concentración del 1%, comparada con la tasa de mortalidad del Citrus aurantifolia a una concentración del 0,08%.

Eficacia larvicida:

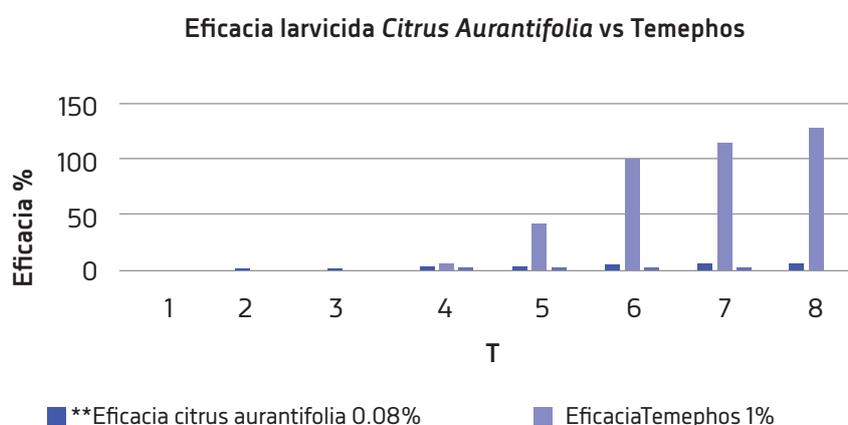
La eficacia larvicida se obtiene dividiendo el número de muertes de los individuos sobre la concentración utilizada.

****Eficacia** = $\left[\frac{\text{[nº de muertes]}}{\text{[concentración de insecticida]}} \right] \times 100$

Tabla 4. Comparación de la eficacia en el tiempo de los tratamientos.

Tiempo Horas	<i>Citrus aurantifolia</i> (80 mg / 1000 ml) ppm		Temephos (10,000 mg / 1000 ml) Ppm	
	Muertos Unidades	**Eficacia %	Muertos Unidades	Eficacia %
0	0	0	0	0
1	0	0	0	0
2	0	0	0	0
3	5	6,25	7	0,07
4	33	41,25	49	0,49
5	80	100,00	95	0,95
6	92	115,00	103	1,03
7	103	128,75		

Fuente: Elaboración propia

Figura 3. Eficacia larvicida del *Citrus aurantifolia* vs Temephos

En la figura 3, se observa que a concentraciones iguales el aceite de *Citrus aurantifolia* es más eficaz que el Temephos.

Métodos de análisis de datos:

Los resultados obtenidos de la actividad larvicida del aceite esencial del *Citrus aurantifolia* en *A. aegypti* en comparación con el *Temephos* se sometieron a diferentes pruebas estadísticas como la prueba de

Shapiro-Wilk para determinar la distribución normal de los datos; luego de comprobar la distribución normal de los datos se empleó la prueba paramétrica de análisis de correlación de muestras emparejadas para determinar si existe una diferencia significativa entre la eficacia larvicida de ambos tratamientos a un nivel de significancia del 0,05.

Figura 4. Tasa de mortalidad con *Citrus aurantifolia* en el tiempo.

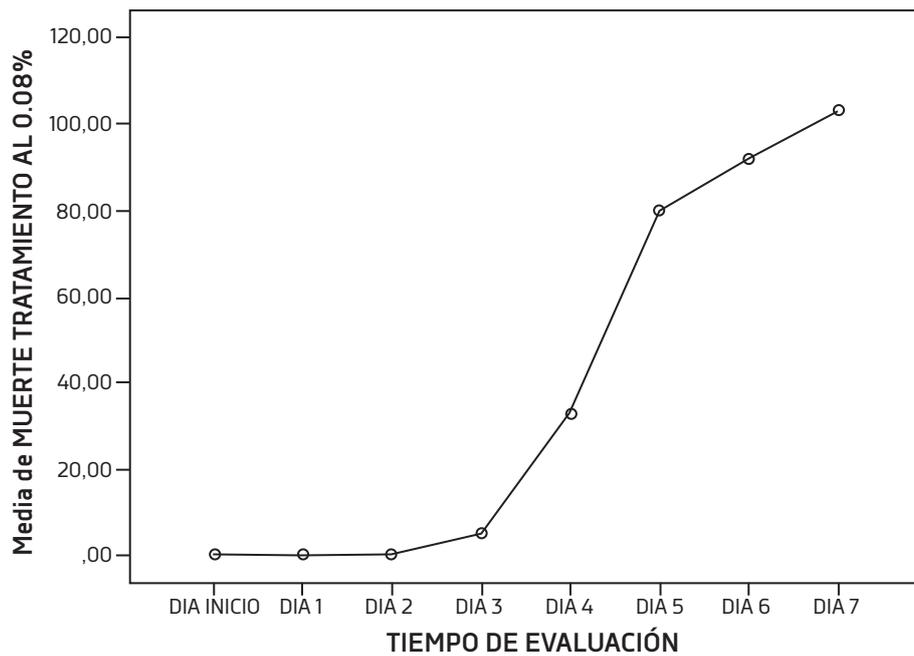


Figura 5. Tasa de mortalidad con Temephos en el tiempo.

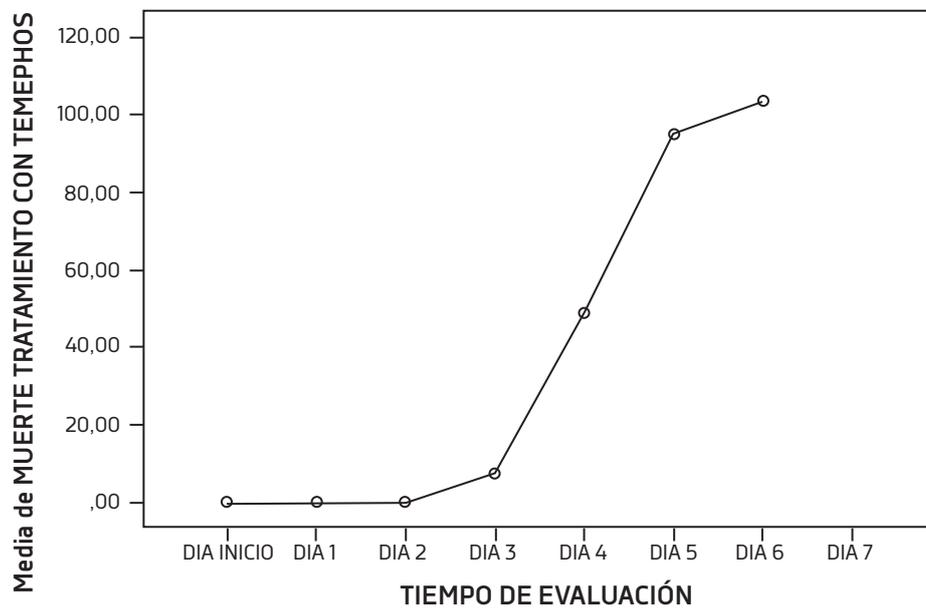


Tabla 5. Correlaciones de muestras emparejadas.

	N	Correlación	Sig.
Par 1 Eficacia de Temephos sobre larvas de <i>Aedes aegypti</i> & Eficacia de <i>Citrus aurantifolia</i> sobre larvas de <i>Aedes aegypti</i>	7	,864	,012

A un nivel de significancia del 95%, el valor p obtenido es de 0,012 en consecuencia ($p < 0.05$). La eficacia larvicida del temephos & eficacia de *Citrus aurantifolia* sobre larvas de *Aedes aegypti* probada en el tiempo difiere significativamente con un valor ($p < 0,05$); por lo cual se rechaza la H_0 y se acepta la H_1 : la eficacia larvicida del aceite esencial del *Citrus aurantifolia* es mayor al Temephos sobre las larvas del *Aedes aegypti*, estudio in vitro. Así mismo existe un alto grado de correlación, 0,864 entre las variables analizadas.

Se determinó que el aceite esencial del *Citrus aurantifolia* (limón), fue más eficaz (128,75%) como larvicida sobre las larvas del *Aedes aegypti* (estadio III) que el *Temephos* (1,03%).

La concentración letal CL50 del aceite de *Citrus aurantifolia* (limón) con 50% de letalidad es de 0,54 g /litro.

La tasa de mortalidad de las larvas de *Aedes aegypti* (estadio III) usando aceite de *Citrus aurantifolia* al 0,08%, a las 24 horas fue del 100%; igual a la tasa de mortalidad alcanzada usando temephos al 1%.

Se observó que con temephos al 1% la tasa de mortalidad de las larvas de *Aedes aegypti* alcanza a las 6 horas el 100% y con aceite de *Citrus aurantifolia* al 0,08%, la tasa de mortalidad al 100% se alcanza a las 7 horas.

A un nivel de significancia del 0,05 (95%) el valor p obtenido es de 0,012 en consecuencia ($p < 0,05$). por lo cual se rechaza la H_0 y se acepta la H_1 : la eficacia larvicida del aceite esencial del *Citrus aurantifolia* es mayor al Temephos sobre las larvas del *Aedes aegypti* in vitro.

DISCUSIÓN

Los resultados indican que se acepta la hipótesis H_1 : La eficacia larvicida del aceite esencial del *Citrus aurantifolia* es mayor que el Temephos sobre las larvas en estadio III del *Aedes aegypti* in vitro. El aceite esencial de *Citrus aurantifolia* es más eficaz para matar larvas de *Aedes aegypti* estadio III que el producto químico Temephos.

Los resultados encontrados coinciden con las investigaciones de Kumar S, et al (2016) quienes evaluaron el potencial irritante y larvicida de los extractos de cascara de tres especies de cítricos, *C. limetta*, *C. sinensis* y *C. aurantifolia*, contra *Ae. Aegypti*, donde el extracto de *C. aurantifolia* resulto ser el larvicida más eficaz.

De la misma manera comparando con los resultados obtenidos por Din S. et al (Pakistán, 2011) quienes encontraron LC50 igual a 468,69 ppm de extractos de cascara de *Citrus aurantifolia* contra larvas de *Ae. albopictus* encontraron valores parecidos a los obtenidos en esta investigación, el cual fue de 540 ppm de aceite de *Citrus aurantifolia*.

CONCLUSIONES

- Se concluye que el aceite esencial del *Citrus aurantifolia* actúa como un larvicida eficaz sobre larvas de *Aedes aegypti* en el estadio III.
- El aceite de *Citrus aurantifolia* es una alternativa para reemplazar el uso de larvicidas químicos que tienen efectos residuales en el ser humano.
- El aceite esencial del *Citrus aurantifolia* es 98% biodegradable por lo tanto al aplicarlo se actúa con responsabilidad ambiental.

RECOMENDACIONES

- Se recomienda utilizar el aceite esencial del *Citrus aurantifolia* en el control de larvas de *Aedes aegypti*, estadio III en las zonas endémicas de Piura y Lambayeque; zonas productoras de aceite esencial *Citrus aurantifolia* (limón).
- Se recomienda continuar con la investigación, aplicando soluciones de mayor concentración de aceite de *Citrus aurantifolia* a larvas estadio III del sancudo *Aedes aegypti*, así como a los otros estados larvarios e incluso a otras especies.
- Se recomienda hacer el control por horas, pues durante la investigación se observó que con temephos al 1% las larvas *Aedes aegypti* mueren a las 6 horas, mientras que con solución de *Citrus aurantifolia* al 0,08% mueren a las 7 horas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cabezas C, Fiestas V, García-Mendoza M, Palomino M, Mamani E, Donaires F. Dengue en el Perú: a un cuarto de siglo de su reemergencia. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2015; 32(1): 146-56.
2. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades – MINSA. Número de casos de dengue. Perú 2013 – 2017 y 2018*. Lima: MINSA. [Accesado: 12 En. 19]. Disponible en: <http://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/sala/2018/SE01/dengue.pdf>
3. Ministerio de Salud del Perú. Norma técnica de salud para la implementación de la vigilancia y control del *Aedes aegypti*, vector del dengue en el territorio nacional. Lima: MINSA. [Accesado: 12 Dic. 18]. Disponible en: http://www.digesa.minsa.gob.pe/publicaciones/descargas/NORMA%20Aedes%20aegypti_DSB.pdf
4. Brown H, Neva F. Parasitología Clínica. 5ª Edición. México: Interamericana S.A. 1985.

5. Castro M, Quintana N, Cárdenas R, Elorza L, Uribe N, Díaz J, Yate A, Quiñones M. Evaluación de la eficacia y persistencia de Temephos (Abate®) en condiciones de campo para el control de *Aedes aegypti*, vector del dengue en Colombia. [Accesado: 28 Set. 2015]. Disponible en: <http://www.fitogranos.com/pdf/4/Larvicidas.pdf>

6. Baldeon XR. Actividad insecticida de los aceites esenciales de *Tagetes minuta*, *Tagetes terniflora* y *Tagetes zipaquirensis* sobre *premnortrypes vorax*. [Tesis]. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. Riobamba, Ecuador. 2011.

7. Chaverri L, Tamayo G. Establecimiento de un bioensayo para la detección de actividad larvicida en matrices complejas utilizando como modelo larvas de *Aedes aegypti*. [Accesado: 20 Ag. 2015]. Disponible en: <https://www.yumpu.com/es/document/read/14606424/establecimiento-de-un-bioensayo-para-la-deteccion-de-actividad->

FINANCIAMIENTO

El autor reporta que el estudio fue autofinanciado.

CONFLICTOS DE INTERÉS

El autor niega conflictos de interés.

AUTORÍA

Elianna P. Vidal-Villacorta y Misael Y. Villacorta-González realizaron la concepción y diseño del artículo, recolección de resultados, análisis e interpretación de datos, redacción del artículo, revisión crítica del artículo y aprobación de la versión final.



Análisis comparativo de macronutrientes entre el yogurt elaborado con extracto de *Lupinus mutabilis* “tarwi”, y el yogurt artesanal e industrializado

Yuli M. Mendieta-Romero¹

Margarita C. Ojeda-Pereda²

Fecha de recepción: 17 de mayo, 2021

Fecha de aprobación: 10 de setiembre, 2021

DOI: <https://doi.org/10.18050/ucvscienciabiomedica.v4i3.03>

Como citar: Mendieta-Romero YM, Villacorta-González MY. Análisis comparativo de macronutrientes entre el yogurt elaborado con extracto de *Lupinus mutabilis* “tarwi”, y el yogurt artesanal e industrializado. UCV Sci. Biomed. 2021; 4(3): 35-50. DOI: <https://doi.org/10.18050/ucvscienciabiomedica.v4i3.03>

Derechos de reproducción: Este es un artículo en acceso abierto distribuido bajo la licencia CC



¹Universidad César Vallejo (Perú). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1756-0800>

²Universidad César Vallejo (Perú). correo. margarita_ojeda111@hotmail.com ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3492-8168>

Análisis comparativo de macronutrientes entre el yogurt elaborado con extracto de *Lupinus mutabilis* “tarwi”, y el yogurt artesanal e industrializado

Yuli M. Mendieta-Romero¹

Margarita C. Ojeda-Pereda²

Resumen

El presente trabajo de investigación es de diseño no experimental descriptivo simple, se realizó con el propósito de comparar las proteínas, lípidos y carbohidratos de tres tipos de yogurt los cuales fueron: el yogurt elaborado con extracto de “tarwi” o “chocho” *Lupinus mutabilis* procedente del Distrito de Buldibuyo de la Provincia de Pataz, Departamento de La Libertad; el yogurt industrial y artesanal. El análisis de los resultados se realizó en el programa SSPS versión 26, Excel, a través de parámetros estadísticos descriptivos como promedio y desviación estándar. Para la determinación de contenido de proteínas se utilizó el método Sorensen, encontrándose un $5,18 \pm 0,01\%$ para el yogurt de extracto de Tarwi, un $3,55 \pm 0,56\%$, para el industrial y $4,08 \pm 0,02\%$ para el artesanal; para la determinación de carbohidratos se utilizó el método de Fehling encontrándose un $9,31 \pm 0,02\%$ para el yogurt de extracto de “tarwi”; un $10,11 \pm 0,09\%$ para el industrial y $9,92 \pm 0,02\%$ para el artesanal; para la determinación de lípidos se utilizó el método de Soxhlet encontrándose un $1,78 \pm 0,02\%$ para el yogurt de extracto de Tarwi, un $2,74 \pm 0,04\%$ para el industrial y un $1,56 \pm 0,03\%$ para el yogurt artesanal, se concluye que el yogurt de extracto de “tarwi” es un producto con un porcentaje alto de proteínas a diferencia del yogurt artesanal e industrial.

Palabras clave: yogurt de “tarwi”, *Lupinus mutabilis*, método Sorensen, método de Fehling, método Soxhlet.

¹Universidad César Vallejo (Perú). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1756-0800>

²Universidad César Vallejo (Perú). correo. margarita_ojeda111@hotmail.com ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3492-8168>



Comparative analysis of macronutrients between yogurt made with *Lupinus mutabilis* “tarwi” extract, and artisanal and industrialized yogurt

Yuli M. Mendieta-Romero¹
Margarita C. Ojeda-Pereda²

Abstract

The present investigation is of a simple descriptive non-experimental design, it was carried out with the purpose of comparing the proteins, lipids and carbohydrates of three types of yogurts which were: yogurt made with extract of “tarwi” or “chocho” *Lupinus mutabilis* from of the District of Buldibuyo of the Province of Patate, Department of La Libertad; industrial and artisan yogurt. The analysis of the results was carried out in the SPSS version 26 program, Excell, through descriptive statistical parameters such as mean and standard deviation. For the determination of protein content, the Sorensen method was used, finding $5,18 \pm 0,01\%$ for Tarwi extract yogurt, $3,55 \pm 0,56\%$ for industrial and $4,08 \pm 0,02\%$ for the artisan; for the determination of carbohydrates, the Fehling method was used, finding $9,31 \pm 0,02\%$ for the “tarwi” extract yogurt; $10,11 \pm 0,09\%$ for industrial and $9,92 \pm 0,02\%$ for artisanal; for the determination of lipids the Soxhlet method was used, finding $1,78 \pm 0,02\%$ for the tarwi extract yogurt, $2,74 \pm 0,04\%$ for the industrial one and $1,56 \pm 0,03\%$ for the artisan yogurt, it is concluded that the yogurt of “tarwi” extract is a product with a high percentage of protein, unlike artisanal and industrial yogurt.

Keywords: “Tarwi” yogurt, *Lupinus mutabilis*, Sorensen method, Fehling method, Soxhlet method.

¹Universidad César Vallejo (Perú). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1756-0800>

²Universidad César Vallejo (Perú). correo. margarita_ojeda111@hotmail.com ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3492-8168>



INTRODUCCIÓN

En la actualidad se considera a los alimentos andinos orgánicos como una alternativa en la nutrición, esto es debido al aporte de los macronutrientes que estos alimentos brindan y son necesarios en cada una de las etapas de vida del ser humano, el “tarwi” o chocho *Lupinus mutabilis*, se caracteriza por su alto nivel en proteínas y un contenido balanceado entre los ácidos grasos y carbohidratos, se recolecta en los andes de Perú y en otros países como, Colombia, Venezuela, Ecuador, Bolivia, Argentina y Chile, en donde es utilizado como un remplazo o aditivo de productos industrializados como bebidas, néctares o manjares.¹

El “Tarwi”, tiene una amplia variedad genética con gran variabilidad en la arquitectura de la planta, adaptación a suelos, precipitación, temperatura, altitud y periodo vegetativo, varía en precocidad, contenido en proteínas, aceites, alcaloides y rendimiento, el color del grano, planta y flor es variable, su centro de origen está ubicado en la región andina de Bolivia, Ecuador y Perú, ya que en ellas se encuentra la mayor variabilidad genética, Las principales desventajas del lupino andino incluyen la maduración demasiado larga y no uniforme de las vainas en una planta, caída de flores y yemas de vaina, y un alto contenido de alcaloides de hasta 5%.²

Las deficiencias nutricionales en las diferentes etapas de vida es uno de los problemas que se presenta más en el Perú y en diversos países que se encuentran en desarrollo, además se conoce que afecta en mayor proporción a los niños³, como a mujeres gestantes⁴ y a los adultos mayores⁵, por lo que una nueva formulación de un lácteo que contiene un agregado de “tarwi” puede ayudar a cubrir las necesidades nutricionales de cada una de estas etapas, previniendo de esta forma la desnutrición, esto debido al alto contenido de proteínas que junto con las grasas que lo componen constituyen más de la mitad de su peso, los estudios están basados en análisis de más de 300 diferentes genotipos, han demostrado que la proteína tiene una variación entre 41 y 51% y el aceite entre 14 a 24%.⁶

La presente investigación tiene como propósito el análisis comparativo de macronutrientes en tres tipos de yogurt artesanal, industrializado y el de elaboración de extracto de *Lupinus mutabilis*, de esta manera podemos

resaltar la ventaja nutricional que tiene el yogurt de “tarwi” sobre los otros tipos de yogurt y brindarlo como alternativa para la prevención de la desnutrición.

El objetivo general en esta investigación fue comparar el porcentaje de los macronutrientes presentes en el yogurt elaborado con extracto de “tarwi” con el porcentaje de macronutrientes del yogurt artesanal y yogurt Industrializado.

La presente investigación se justifica en el gran aporte nutricional que brinda el agregado de extracto de “tarwi” en la elaboración de un yogurt desarrollando así un producto de alto valor nutricional en los tres tipos de macronutrientes necesarios para el desarrollo y correcto funcionamiento del cuerpo humano, de este modo disminuir los elevados índices de retraso en el crecimiento de los niños del Perú debido a las deficiencias nutricionales que incide a largo plazo en su desarrollo físico y mental, impidiendo el desarrollo del aprendizaje que brinda la etapa de la escolaridad, poniendo en peligro los recursos humanos en países en vías de desarrollo como lo es el Perú, por consiguiente la disminución de la desnutrición en la niñez potenciaría el crecimiento económico y reducción de la pobreza del país. Además de apoyar a los objetivos comunes del país, los cuales apuntan a la erradicación de la desnutrición crónica infantil, por tanto, la investigación tiene como finalidad crear una alternativa para mejorar la desnutrición crónica infantil, así como prevenir la aparición de nuevos casos de desnutrición; mejorando la calidad de la dieta de los niños, mediante el desarrollo de un producto complementario.

Por otro lado, se justifica en los siguientes aspectos, científicamente la presente investigación servirá como antecedente para nuevas investigaciones relacionados con el “tarwi” y sus macronutrientes, así mismo nutricionalmente este producto servirá como un alimento muy nutritivo e innovador rico en macronutrientes.

Bernadette⁷, realizó una investigación en Reino Unido en el año 2017 sobre Evaluación del contenido de nutrientes de yogures: una encuesta exhaustiva de productos de yogurt en los principales Supermercados del Reino Unido” el cual reporta sobre la diferencia de macronutrientes en las distintas presentaciones de yogurt que existen en el mercado, aclarando que la

mayoría de presentaciones de yogurt tienen un alto valor en azúcares y que pueden llegar a cubrir más del 45% de energía que llega a necesitar un niño, en cambio los yogures artesanales y griego tienen un contenido de azúcares drásticamente más bajo. Los resultados del estudio indican que los diferentes yogures más consumidos tienen un rango de azúcares entre un 10,8g por cada 100 g y 13,1g por 100 g, mientras que los resultados en yogures artesanales o griegos mostraban tener un rango en azúcares de 5g a menos de 5g por cada 100g, por otro lado los resultados en grasa se mostró que los yogures bajos en grasa contenían un aproximado de 3g de grasa por cada 100g mientras que los altos en grasa mostraron tener entre 10 a 20 g de grasa por cada 100g, en el caso de proteína, los resultados mostraron que existía un rango entre 3,2 g a 5,3 g de proteína por cada 100 g.

Alvarado⁸ (2018), en su investigación porcentaje de proteínas presentes en el manjar blanco con Adición de semillas de "tarwi", comparado con el manjar blanco artesanal e industrializado tuvo como objetivo identificar si el porcentaje de proteínas presentes en el manjar blanco con adición de semillas de "tarwi" es mayor en comparación con el manjar blanco artesanal y manjar blanco industrializado, su investigación fue de tipo descriptivo comparativo, con un diseño no experimental, Los resultados que obtuvo fueron los siguientes que el manjar blanco con adición de la semilla de "tarwi" contienen 6,87 gramos de proteína en 100 gramos de muestra, en el manjar blanco artesanal 6,10gr y en el manjar blanco industrializado 4,58 gramos llegando a la conclusión que el manjar blanco con adición de semillas de Tarwi tenía mayor porcentaje de proteínas presentes.

El "tarwi", es una leguminosa conocida en las diversas culturas precolombinas de Sudamérica, desempeñaba un papel importante como planta de cultivo para el abastecimiento proteico, una de sus características es la de crecer en suelos pobres y tiene propiedades de fijar nitrógeno y liberar el fósforo que benefician los cultivos. Según Castañeda, describe al "tarwi" como de la familia leguminosidae de género *Lupinus*, su especie es *Lupinus mutabilis* y su nombre común "tarwi" o "chocho", la planta mide de 0,8 a 1 m. de altura, sus semillas forman vainas y son de color blanco, marrones, negras con un diámetro de un centímetro, contienen

alcaloides amargos que impiden su consumo directo por lo cual el "tarwi" debe de pasar por un proceso de desamargado para eliminar los alcaloides.¹⁰

La composición del "tarwi" desamargado, contiene micro y macro nutrientes, el porcentaje de proteína es del 54,05%, 21,22% grasa, 10,37% fibra, 77,05% humedad, 2,54% cenizas, 0,03% alcaloides, 0,73% azúcares totales, 0,61%, azúcares reductores y 2,88% en almidón, además se ha visto que contiene porcentajes de macro elementos como el 0,02% de potasio, 0,07% de magnesio, 0,48% de calcio, 0,43% de fósforo. Por otra parte, el "tarwi" desamargado, tienen porcentajes de micro elementos, como: 74,25% de hierro, 63,21% de zinc, 18,47% de manganeso, 7,99% de cobre. Dentro de la composición del tarwi desamargado también se encuentra un 0,09% de betacaroteno, 0,52% de tiamina, 0,42% de riboflavina y 4,01% de niacina. La composición química y contenido nutricional del "tarwi" puede variar dependiendo si se encuentra en estado crudo o cocido, así podemos decir que en cada 100 gramos de "tarwi" crudo contiene 227 g energía, 46,3 g de agua, 17,3 g proteína, 17,5 g de grasa y 17,3 g de carbohidratos, a diferencia del "tarwi" cocido en el cual se puede encontrar por cada 100 gramos 153 g energía, 69,7 g de agua, 11,6 g proteína, 8,6 g de grasa y 9,6 g de carbohidratos.¹¹

El "Tarwi" *Lupinus mutabilis*, tiene en su composición diversos tipos de aminoácidos de los cuales podemos mencionar: la isoleucina, leucina, lisina, metionina, cisteína, fenilalanina, tirosina, treonina, triptófano, valina¹², entre estos aminoácidos se puede clasificar en aminoácidos aromáticos (*fenilalanina, triptófano, tirosina e histidina*) los cuales tienen funciones como precursores de neurotransmisores como el caso del triptófano que es un precursor de dopa, y dopamina importante en el comportamiento y la cognición.¹³

Se conoce que la semilla de "tarwi" *Lupinus mutabilis*, en estado crudo el contenido de aminoácidos es más alto sobre todo en cistina y metionina, sin embargo, en los procesos de extracción de alcaloides o desamargado, estos contenidos disminuyen lo que ha sugerido que el procesamiento de extracción de alcaloides puede alterar la calidad de la proteína debido a la posibilidad de alterar la estructura de la proteína y degradación de algunos aminoácidos.¹⁴

Según estudios científicos la producción de yogurt tuvo inicio en los Balcanes y Asia Menor. Allí, los pueblos nómades percibieron que la leche se convertía en una masa semisólida al transportarla en sacos de piel de cabra y observaron que esto no solo facilitaba su traslado y conservación, sino también, le otorgaba un sabor agradable. Por otro lado, el yogurt permaneció durante muchos años como una comida típica de la India, Asia Central, Sudoeste Asiático, Europa Central y del Este.¹⁵

Según el Código Alimentario, menciona que el yogurt es un producto lácteo obtenido por medio de la fermentación de la leche, que puede haber sido elaborado a partir de productos obtenidos de la leche con o sin modificaciones en la composición por medio de la acción de microorganismos adecuados y teniendo como resultado la reducción del pH con o sin coagulación.¹⁶

Los productos lácteos han sido una parte importante de la dieta del ser humano y son parte de las recomendaciones nutricionales en muchos países del mundo, proporcionando nutrientes importantes que son difíciles de obtener en dietas con productos lácteos limitados o sin ellos, como dietas veganas o lácteas restrictivas. De hecho, los productos lácteos son rico en calcio, proteínas, potasio, fósforo que contribuyen alrededor del 52-65% de calcio y 20 a 28% del requerimiento de proteínas, dependiendo de la edad del consumidor.¹⁷

La producción de yogurt comienza con una selección adecuada de materias primas y una formulación precisa para producir una calidad constante de una mezcla líquida que se ajuste a un tipo particular de yogurt en producción, todas las materias primas lácteas deben seleccionarse por su alta calidad nutricional para asegurar el potencial del sabor en el yogurt. La leche para la producción de yogurt debe estar libre de cualquier inhibidor que podría retrasar el crecimiento del cultivo del yogurt¹⁸.

Se sabe que la fermentación láctica producida en la leche para obtener el yogurt, es debido a la acción de *Lactobacillus bulgaricus* y *Streptococcus thermophilus*, a partir de la leche pasteurizada, pudiendo o no agregarse otro tipo de cultivos de bacterias que puedan producir ácido láctico, estos cultivos de microorganismos serán

viables, activos y abundantes en el producto, hasta la fecha de duración mínima. Si el yogurt es tratado térmicamente luego de la fermentación, entonces no se le aplica el requisito de microorganismos viables.¹⁹

En los productos lácteos fermentados, varios compuestos con cuatro átomos de carbono son responsables del aroma típico del yogurt con sabor a mantequilla. Colectivamente conocidos como compuestos C4, ellos incluyen: diacetil, acetoina y 2,3-butanodiol. Se pueden generar a partir de glucólisis o citrato, metabolismo de varios tipos de bacterias que producen ácido láctico.²⁰

El yogurt es un producto que puede complementarse fácilmente con diferentes productos que ayudan a mejorar su calidad, utilizándose agregados de diferentes alimentos como frutas u otro tipo de compuestos como hidrolizados o extractos que han mejorado tanto su calidad sensorial como su calidad nutricional. Los beneficios que tiene el consumo de yogurt es el de poder combatir problemas de tipo gastrointestinal, el contenido de ácido láctico en el yogurt promueve el crecimiento de microflora beneficiosa, además se sabe que el consumo de yogurt es utilizado para el control de peso, por otra parte, existen investigaciones sobre su efecto en enfermedades coronarias y en la reducción de los niveles de colesterol.²¹

Gracias al contenido de probióticos, aminoácidos y diferentes minerales en el yogurt como: calcio, zinc, magnesio y diferentes tipos de vitaminas del grupo B, se ha descubierto en diferentes estudios los beneficios del consumo de yogurt, sobre la disminución de la obesidad, el control de azúcar en la diabetes, el control de dislipidemias, control en diversos desordenes metabólicos.²²

En el yogurt artesanal podemos encontrar por cada 100 gramos, 61 kcal, 1g de grasa, 5 g de proteína, 7 g de carbohidrato, 9,8 mg de vitamina A, 0,04 mg de tiamina, 0,03mg de riboflavina, 0,05 mg de piridoxina, 3,7 ug de ácido fólico, 1,5 mg de niacina, 0,7 mg de vitamina C 142 mg de calcio, 90 mg de fosforo, 0,09 mg de hierro, 214 mg de potasio, 0,59 mg de zinc, 14,3 mg de magnesio. El yogurt con frutas desnatado contiene por cada 100 gramos 40 kcal, 0,32g de grasa, 4 g de proteína, 5,5 g de carbohidrato, 0,8 mg de vitamina A, 0,04 mg de tiamina, 0,19mg de riboflavina, 0,08 mg de piridoxina,

4,7 ug de ácido fólico, 1,35 mg de niacina, 1,6 mg de vitamina C 140 mg de calcio, 116 mg de fosforo, 0,09 mg de hierro, 64 mg de potasio, 0,44mg de zinc, 13,7 mg de magnesio, además contiene cantidades de micro y macronutrientes por cada 100 gramos es de 119 kcal, 3g de grasa, 3,5 g de proteína, 18 g de carbohidratos, 0,24 mg de riboflavina, 180 mg de calcio, 150 mg de fosforo, <1 mg de hierro, 230 mg de potasio, < 1 mg de zinc, 16 mg de magnesio²³.

La leche para la producción de yogurt debe ser de la más alta calidad nutricional. No debe contener antibióticos o agentes desinfectantes, es común normalizar el contenido de grasa según el tipo de yogurt que se decida elaborar, además de incrementar los sólidos a 14-15% de sólidos totales, que puede realizarse por los métodos como evaporación, adición de leche concentrada o adicionándole leche en polvo en la proporción de 1-5%, se puede considerar 3% como promedio de leche descremada. La pasteurización de la leche se efectúa a 80°C por 30 minutos, con la finalidad de provocar un efecto anti germicida, y tener de ese modo un medio de inoculación libre de contaminantes.^{24,25}

Para la inoculación se procede a llevar la leche a la temperatura de 42°C, temperatura óptima de desarrollo de las bacterias del cultivo (probióticos), las cepas más usadas son *Lactobacillus bulgaricus* y *Streptococcus thermophilus*, una vez terminada la inoculación de las bacterias, se procede con la incubación en la cual la leche previamente pasteurizada e inoculada es llevada a una incubadora con una temperatura entre 40 y 42 C, la incubación de las bacterias en el yogurt dura entre 4 a 6 horas, dependiendo si este producto ha logrado obtener la acidez, viscosidad, color entre otras características organolépticas aceptables para el producto.²⁶

Los probióticos se denominan microorganismos vivos, que cuando se administran en forma adecuada las cantidades confieren un beneficio para la salud del huésped, los probióticos son lactobacilos y bifidobacterias especies utilizadas en productos como yogurt, leche y congelados, se sabe que los probióticos tienen muchos beneficios para la salud como la actividad antimicrobiana, aliviando diarrea, propiedades anticancerígenas y mejorando la intolerancia a la lactosa, sistema inmune, sin embargo, esos beneficios para la salud son específicas de la cepa, y ninguna cepa tiene todo los beneficios para la salud propuestos.²⁷

El crecimiento de los probióticos en yogurt involucra varias actividades metabólicas que tienen las bacterias conservado y/o reforzado en el transcurso de la evolución y que son directamente relacionado con la composición de la leche. La fisiología y la actividad metabólica de estos se han estudiado durante décadas. más recientemente, el advenimiento de secuenciación y herramientas pos genómicas ha dado como resultado una mejor y más completa imagen de cómo evolucionaron estas bacterias y cómo se han adaptado a la leche.²⁸

Tamine y Robinson mencionan que, dependiendo de las bacterias utilizadas, varia la concentración de aminoácidos existentes dentro del yogurt. Es de conocimiento sobre los aminoácidos conocidos como el ácido glutámico, la prolina, así como también en menor grado la alanina y la serina, no son aminoácidos necesarios para los microorganismos del yogurt, es por este motivo que estos aminoácidos mencionados se acumulan en el producto final, teniendo así cantidades superiores al resto de los aminoácidos los cuales si son metabolizados por *Streptococcus thermophilus* y *Lactobacillus bulgaricus* durante los procesos de crecimiento y la fermentación de estos microorganismos.²⁹

La concentración de aminoácidos del yogurt en 100 ml contiene aminoácidos como alanina entre 1,17 a 3,8 mg, arginina de 0,79 a 1,39 mg, ácido aspártico de 0,7 a 1,2 mg, glicina de 0,28 a 0,45 mg, ácido glutámico de 4,8 a 7,06 mg, histidina de 0,8 a 1,7 mg, isoleucina de 0,15 a 0,4 mg, leucina de 0,7 a 1,82 mg lisina de 0,8 a 1,11 mg, metionina de 0,08 a 1,11 mg, fenilalanina de 0,17 a 0,61, prolina de 5,4 a 7,05 mg, serina de 1,5 a 2,9, treonina de 0,24 a 0,7 mg y triptófano de 0,2 mg. La calidad del yogurt está dada por el control de las materias primas especialmente leche, ingredientes y cultivos, el control de las propiedades fisicoquímicas de la leche las cuales son la acidez titulable, el pH, la temperatura, contenido de grasa y temperatura, también podemos hablar sobre el control del recuento de microorganismos.³⁰

El yogurt elaborado con solución de "tarwi" está compuesto por un 60% de leche de vaca y un 40 % de solución de "tarwi", la solución de "tarwi" es considerada como una bebida vegetal, que son conocidas en varias partes del mundo y son productos alimenticios en su mayoría de casos con propiedades nutraceuticas y

se aprecian como un producto no lácteo que puede sustituir a la leche de vaca, el porcentaje de agua en estas bebidas es alto y son extractos de legumbres, semillas o cereales, en el caso del “tarwi”, su extracto brinda nutrientes que pueden mejorar la calidad de un yogurt sobre todo a nivel proteico, ayuda a mejorar el sistema inmune y protege a las células de agentes oxidantes, regula las concentraciones de azúcar en sangre, ayuda a combatir el estrés, y los procesos de la digestión. El “tarwi” utilizado para la elaboración del yogurt puede presentar algunos inconvenientes como el sabor y compuestos antinutricionales, estos problemas pueden ser solucionados por diversas técnicas de procesamiento y/o fermentación.³¹

El método de Sorensen determina el contenido de proteínas en el yogurt mediante una valoración ácido-base, ya que, tras la adición de formol a la muestra, el formaldehído se une a los grupos amino de los aminoácidos de las proteínas dejando los grupos carboxilos libres. Este hecho produce cambios en la acidez titulable de la leche siendo valorada con hidróxido sódico. La cantidad de hidróxido sódico empleado en la neutralización es utilizada para calcular la cantidad de proteínas presente en la muestra.^{32,33}

Según Martínez (2016)³⁶ los macronutrientes son los compuestos orgánicos que se encuentran en nuestra alimentación y son necesarios para la actividad fundamental en nuestra vida, los macronutrientes se dividen en proteínas, lípidos y carbohidratos y cada uno cumplen diferentes funciones en nuestro organismo.

MATERIAL Y MÉTODOS

La muestra de “tarwi” utilizada para la elaboración del yogurt procede del Distrito de Buldibuyo, Provincia de Pataz, Departamento de La Libertad, el yogurt industrial fue comprado en un Super mercado en la ciudad de Trujillo y el yogurt artesanal elaborado en la misma ciudad.

Para poder determinar la cantidad de proteínas se utilizó 120 ml de muestra de yogurt, para carbohidratos 200 ml y para lípidos 200 ml.

La técnica que se aplicó en la investigación es la observación en campo, los métodos para la determinación de macronutrientes en los tres tipos de yogurt fueron:

- Método de Sorensen, determina el contenido de proteínas en el yogurt mediante una valoración ácido-base, ya que, tras la adición de formol a la muestra, el formaldehído se une a los grupos amino de los aminoácidos de las proteínas dejando los grupos carboxilos libres. Este hecho produce cambios en la acidez titulable de la leche siendo valorada con hidróxido sódico. La cantidad de hidróxido sódico empleado en la neutralización es utilizada para calcular la cantidad de proteínas presente en la muestra.³³

- Método de Fehling, para determinar azúcares donde se procedió a realizar una reacción redox, los grupos redox de los azúcares es oxidado a grupo ácido por el cobre, dando un precipitado de color rojizo.³⁴

- Método de Soxhlet para determinar lípidos, el cual extrajo los lípidos utilizando un disolvente orgánico en forma continua en el que la solubilidad de la grasa en el solvente es cualitativa porque este siempre actúa al estado puro.³⁵⁻³⁷

Se utilizaron materiales de laboratorio, la ficha de recolección de datos y la prueba de la escala hedónica para la aceptabilidad del yogurt.

Procedimiento:

- Selección y pre tratamiento del Tarwi:

Se recolectó 1 Kg de “tarwi” procedente del distrito de Buldibuyo, el cual se seleccionó, basándose en las características organolépticas (color, sabor, olor, textura, magulladuras, manchas por hongos).

Se lavó con agua potable y luego pasó por un proceso de cocción durante ocho horas, para eliminar las toxinas y evitar sabores extraños.

Se transportó, en recipientes de acero inoxidable debidamente esterilizados para evitar cualquier tipo de contaminación.

Luego se remojó por ocho días en recipientes de acero inoxidable intercambiando el agua diariamente para eliminar el sabor amargo.

Finalmente se lavó, seleccionó y peló, quedando de esta manera preparado para los siguientes procesos de obtención de extracto de "tarwi" y posteriormente para la preparación del yogurt.

- Proceso de elaboración del yogurt elaborado con extracto de Tarwi:

- Recepción

Se inició con la recepción de la materia prima, en este caso los granos de "Tarwi" desamargado, los cuales posteriormente fueron pasados por el proceso de pelado, descascarado, y escaldado, con la finalidad de poder eliminar la enzima lipooxigenasa que se encuentra en la leguminosa, los granos pasados por estos procesos se encontraron ya listos para ser sometidos a la elaboración del extracto de "tarwi".³⁸

- Elaboración del extracto de Tarwi:

Para la elaboración del yogurt con extracto de "tarwi", se inició con la trituración y molienda con la finalidad de obtener el extracto, compuesto por un 40% de "tarwi" y un 60% de agua, para ello se procedió a pesar 260 gramos de "Tarwi" y al triturado se adicionó 240 ml de agua, utilizando un colador de acero inoxidable estéril y gasa como filtro, quedando así 400 ml de solución de "tarwi".³⁸

- Tratamiento preliminar de la leche:

En esta etapa se incluyó muchas medidas que afecta directamente a la calidad del producto final. Se tomó en cuenta tanto la densidad y acidez de la leche que se encuentren dentro de los rangos normales, encontrándose así que la densidad era de 1.01g/ml y la acidez era de 6.7. Dentro de estas medidas la leche debe contener como un mínimo de 3% de grasas, esto se debe por tratarse de un yogurt entero, la leche se mezcló con el extracto de "tarwi" obteniendo un total de 1 litro quedando así en un porcentaje de 40% (400 ml) extracto de "tarwi" y un 60% (600 ml) de leche de vaca, así mismo se aumentó los sólidos totales adicionando 13-15% de leche en polvo y 10% de azúcar.³⁸

- Pasteurización:

Este proceso se realizó con la finalidad de inactivar en su totalidad los microorganismos patógenos y enzimas que puedan presentarse y que puedan ocasionar algún tipo de defecto en el producto o algún tipo de problema en la salud del consumidor, pues se conoce que a la temperatura mayor de 80 C° que es la temperatura con la cual se realiza comúnmente el proceso de pasteurizado se pueden eliminar este tipo de microorganismos en la leche, este proceso se efectuó mediante el calentamiento con fuego directo sobre una olla agitándose la leche durante todo el tiempo que duro el proceso lo cual reduce la separación y el tamaño de los glóbulos grasos, además que favorece a una buena coagulación y reduce la separación del suero. El tiempo estimado es de 85°C por 30 min.³⁸

- Inoculación del cultivo

La leche se enfría hasta llegar a una temperatura de 40 a 42°C momento en el cual se agregó el cultivo seleccionado *S. termophilus* y *L. bulgaricus*, para la elaboración del yogurt, se tuvo en cuenta que esta temperatura no debe ser mayor a la mencionada, debido a que si la inoculación del cultivo es realizada a una temperatura mayor de 45°C, se corre el riesgo de que los microorganismos puedan ser inactivados. Este procedimiento fue realizado de la manera más asépticamente posible a fin de evitar cualquier contaminación que perjudique al producto.³⁸

- Incubación

Este procedimiento se realizó en recipientes de acero inoxidable herméticos con capacidad de 15 L cada uno previamente esterilizados para así poder evitar una contaminación con patógenos. Estos recipientes una vez llenos se llevaron a la temperatura de 45°C por 5-6 horas hasta que el producto llegue a una acidez de 80° Dornic (0.8% ácido láctico) o un pH menor de 4.6. se tuvo cuidado que los recipientes durante el tiempo de incubación reciban el menor movimiento o tratamiento mecánico porque esto hubiera influido en la textura final del producto.³⁸

- **Enfriamiento:**

Una vez que el producto alcanzó la acidez necesaria se bajó la temperatura rápidamente, y se llevó a cámara de frío o refrigeración (5-6°C). para detener la elevación de la acidez en el producto.³⁸

- **Batido:**

El yogurt una vez enfriado fue sometido a un tratamiento suave en batido el cual se realizó con una paleta debidamente esterilizada para evitar una posible contaminación con microorganismos patógenos, el batido fue realizado por pocos minutos hasta llegar a una consistencia homogénea. El proceso fue realizado de manera muy aséptica.³⁸

- **Envasado**

El proceso de envasado del yogurt se realizó en condiciones totalmente asépticas, teniendo en cuenta todas las medidas de esterilización adecuadas como los envases esterilizados, tanto la mesa y el encargado del envasado. Además, este procedimiento se realizó en un laboratorio debidamente preparado, todo esto se realizó en el menor tiempo posible, a fin de evitar contaminaciones que puedan perjudicar el producto final.³⁸

- **Almacenamiento:**

El almacenamiento se realizó en refrigeración a 5°C, de esta forma el producto se puede mantener mejor conservado tanto en olor, sabor y evitar que el producto se acidifique. El tiempo de duración del producto es de 20 días.³⁸

- **- Determinación de proteínas:**

Se determinó mediante el método de Sorensen, el cual se procedió a medir 5ml de muestra de cada tipo de yogurt ("tarwi" artesanal e industrial).

Se hizo una dilución en 20 ml de agua destilada.

Luego se tomó por separado 20 mililitros de formaldehído en un vaso de recipiente rotulado con el número I, se procedió a agregar 4 gotas de fenoltaleína y posteriormente se neutralizó con hidróxido de sodio al

0.1N (colocado en la bureta) hasta que nos dio un color levemente grosella.³⁹

Se colocó dos vasos de precipitación de 100 mililitros rotulados con números II y III, posteriormente se agregó a cada una de ellas 20 mililitros de muestra de yogurt diluido, y finalmente 2 gotas de fenoltaleína.³⁹

Luego en el vaso de precipitación rotulado con el número II se procedió a agregar gota a gota hidróxido de sodio 0.1 (en la bureta) hasta que se logró obtener un color ligeramente rosado.³⁹

Se continuó con el vaso de precipitación rotulado con el número III y se agregó gota a gota hidróxido de sodio 0,1N hasta, un color ligeramente grosella, tomando como modelo el vaso de precipitación I.

Finalmente se procedió a titular con hidróxido de sodio 0,1N hasta llegar al color ligeramente rosado y se tomó nota de los mililitros de hidróxido de sodio gastados.³⁹

$$\% \text{ Proteínas} = \text{Gasto de NaOH } 0,1\text{N} \times 0,1909 \times 5$$

- **- Determinación de carbohidratos:**

Se determinó mediante el método de Fehling, y se utilizó el reactivo de Fehling con el objetivo de detectar azúcares reductores.

Se colocó en un vaso de precipitación 20ml de cada tipo de yogurt.

Se agregó 5ml de solución de acetato de plomo.

Luego se colocó la solución filtrada obtenida en una bureta graduada y adaptarla a un soporte.⁴⁰

Después se colocó en un matraz Erlenmeyer 5ml de Fehling tipo A y 5ml de Fehling tipo B

Finalmente se aforó con agua destilada hasta 100 ml, y se agregó 3 gotas de azul de metileno, se llevó a ebullición hasta la decoloración del indicador.⁴⁰

Se anotó el número de mililitros gastados con los cuales se realizaron los cálculos informando como gramos de azúcares reductores por litro de yogurt.⁴⁰

$$\text{Valor del factor de Fehling} = 0,0176 \text{ g}$$

- Determinación de los Lípidos

Se determinó mediante el método de Soxhlet, se tomó 10 g de la muestra de yogurt elaborado con extracto de "tarwi".

Luego se colocó en un mortero de porcelana y se mezcló con arena lavada y calcinada, la mezcla se pasó a un cartucho de papel filtro para colocarse en el extractor. Se colocó el solvente en el balón.

Se armó el equipo Soxhlet y se colocó al calor realizando extracciones hasta que el líquido de extracción pasó a incoloro.

El extracto etéreo que contiene la materia grasa se pasó a un matraz Erlenmeyer debidamente tarado.

Luego se procedió a destilar el solvente, el matraz con el residuo se llevó a completa sequedad en una estufa a 80°.

Finalmente se dejó enfriar, se pesó, y se relacionó a 100 el resultado para sacar el porcentaje.⁴¹

- Análisis estadístico:

El análisis de los datos que se obtuvieron fue empleando el método estadístico descriptivo de comparación de promedios del contenido de cada macronutriente por lo cual se utilizó la prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes y ANOVA mediante el programa SPSS versión 26.

- Aspectos éticos:

El proyecto se desarrolló bajo los estatutos del código de ética de la Universidad Nacional Toribio Rodríguez de Mendoza – Amazonas, a la vez estos se basan en sus normas y tratados internos como los de ética de investigación y también priorizando la protección de la flora y fauna y biodiversidad, así como también el medio ambiente según la Ley Peruana N° 26834. Se tuvo en cuenta las normas establecidas de bioseguridad que se emplean en la práctica de laboratorio.

RESULTADOS

Tabla 1. Contenido porcentual de proteínas en 100 g de muestra de yogurt elaborado con extracto de "tarwi" (40%), yogurt artesanal e industrial.

Yogurt	Proteínas % p/p	Significancia
Industrial	3,55 ± 0,56	0,027
Artesanal	4,08 ± 0,02	
Tarwi (40%)	5,18 ± 0,01	

* <0,05, prueba de Kruskal - Wallis

Interpretación: En 100 gramos de yogurt elaborado con extracto de Tarwi se encontró un porcentaje de proteínas de 5,18 ± 0,01%, siendo este el de mayor porcentaje entre los tres tipos de yogurt.

Tabla 2. Contenido porcentual de carbohidratos en 100 g de muestra de yogurt elaborado con extracto "tarwi" (40%), yogurt artesanal e industrial.

Yogurt	Carbohidratos % p/p	Significancia
Industrial	10,11 ± 0,09	0,00
Artesanal	9,92 ± 0,02	
Tarwi (40%)	9,31 ± 0,02	

*significancia 0.000, prueba ANOVA

Interpretación: En 100 gramos de yogurt elaborado con extracto de "tarwi" se encontró un porcentaje de carbohidratos 9,31 ± 0,02%, siendo este el de menor porcentaje entre los tres tipos de yogurt.

Tabla 3. Contenido porcentual de lípidos en 100 g de muestra de yogurt elaborado con extracto de "Tarwi" (40%), yogurt artesanal e industrial.

Yogurt	Grasa % p/p	Significancia
Industrial	2,74 ± 0,04	0,00
Artesanal	1,56 ± 0,03	
Tarwi (40%)	1,78 ± 0,02	

*significancia 0.000, prueba ANOVA

Interpretación: En 100 gramos de yogurt elaborado con extracto de “tarwi” se encontró un porcentaje de lípidos de $1,78 \pm 0,02\%$, siendo un porcentaje mayor al artesanal y menor al industrial.

DISCUSIÓN

El valor nutritivo del *Lupinus mutabilis* conocido como “chocho” o “tarwi”, tiene un alto contenido en proteína ($11,6\%$)⁴², grasa ($8,6\%$)⁴² y carbohidratos ($6,7\%$)⁴² lo que lo convierte en una buena opción para su inclusión en la formulación de un yogurt que pueda cubrir las necesidades nutricionales y combatir la desnutrición, uno de los principales problemas del Perú.

En la tabla 1 se presenta el contenido porcentual de proteínas realizada en 100 g de muestra de cada tipo de yogurt, siendo correspondiente el $3,55 \pm 0,56\%$ al yogurt industrial; un $4,08 \pm 0,02\%$ al yogurt artesanal y un $5,18 \pm 0,01\%$ al yogurt elaborado con extracto de “tarwi” fue mayor en proteínas con relación a los otros dos tipos de yogurt utilizados en este estudio. Además, este porcentaje es similar al porcentaje de proteínas encontrado en el yogurt de mango *Mangifera indica* enriquecido con albúmina pasteurizada deshidratada ($5,32\%$) el cual fue un producto elaborado como un alimento funcional al de mayor valor nutritivo enriquecido con proteínas de alto valor biológico y de completa asimilación⁴³, así mismo superior al encontrado en el yogurt con sustitución de solución de *Sacha inchi* ($3,82\%$) el cual fue elaborado como un alimento funcional para aprovechar el aporte de omegas 3 y 6 para la disminución de problemas cardiovasculares⁴⁴ y al yogurt de leche entera reportado en la tabla peruana de composición de alimentos ($3,5\%$).⁴²

Las proteínas son los macronutrientes necesarios para la formación y el desarrollo de tejidos, al igual son necesarios para la formación de algunas hormonas, inmunoglobulinas, enzimas entre otras funciones⁴⁵. Según la tabla peruana de composición de alimentos⁴², el “tarwi” es uno de los alimentos con más cantidad de proteínas y al ser una adición en la elaboración de un yogurt hace de este producto en mención un producto con porcentaje de proteínas más alto que la de un yogurt artesanal e industrial. Además, el “tarwi” contiene

tanto aminoácidos aromáticos (*fenilalanina*, *triptófano*, *tirosina* e *histidina*) como hidrofóbicos (*alanina*, *leucina*, *isoleucina*, *valina*, *prolina* y *metionina*), estos dos tipos de aminoácidos tienen función antioxidante, los aminoácidos aromáticos donan electrones a los radicales libres, mientras que los hidrofóbicos aumentan la solubilidad de los péptidos en los lípidos facilitando una mejor interacción con los radicales libres, de esta forma los dos tipos de aminoácidos pueden evitar la acción de radicales libres.⁴⁶

En la tabla 2, se presenta el análisis de carbohidratos realizada en 100 g de muestras de cada tipo de yogurt, siendo correspondiente el $10,11 \pm 0,09\%$ al yogurt industrial, un $9,92 \pm 0,02\%$ al yogurt artesanal y un $9,31 \pm 0,02\%$ al yogurt elaborado con extracto de “tarwi” mostrándose que este último producto contiene el menor porcentaje en carbohidratos con respecto a los otros dos tipos de yogurt utilizados en este estudio, de la misma manera el porcentaje encontrado en el yogurt de “Tarwi” es menor con respecto al porcentaje de carbohidratos encontrado en otros productos elaborados como el yogurt probiótico de mango *Mangifera indica* enriquecido con albúmina pasteurizada deshidratada ($14,06\%$),⁴³ sin embargo es mayor con respecto al porcentaje de carbohidratos encontrado en el yogurt con sustitución de solución de *Sacha inchi* ($3,82\%$)⁴⁴ y al yogurt de leche entera reportado en la tabla peruana de composición de alimentos ($4,7\%$).⁴²

Los carbohidratos son los nutrientes que tienen como principal función brindar energía para el correcto funcionamiento del cuerpo⁴⁷, según la tabla peruana de composición de alimentos, el “tarwi” contiene $6,7\text{g}$ de carbohidratos por cada 100g de alimento⁴², sin embargo en la elaboración del yogurt elaborado con extracto de Tarwi utilizó además de 260g de “tarwi” desamargado, 100g de azúcar, haciendo de este yogurt un producto con mayor porcentaje de carbohidratos en comparación con el yogurt con sustitución de solución de *Sacha inchi*⁴⁴ y al yogurt de leche entera reportado en la tabla peruana de composición de alimentos.⁴²

En la tabla 3 se presenta el contenido porcentual de lípidos realizado en 100 g de muestras de cada tipo de yogurt, siendo correspondiente el $2,74 \pm 0,04\%$ para el yogurt industrial, un $1,56 \pm 0,03\%$ al yogurt artesanal y un $1,78 \pm 0,02\%$ al yogurt elaborado con extracto de

“tarwi” (40%) mostrándose que este último producto en mención contiene un porcentaje mayor de grasa en comparación con el encontrado en el yogurt artesanal pero menor al porcentaje del yogurt industrial, además el porcentaje de lípidos en el yogurt elaborado con extracto de “tarwi” es menor al porcentaje encontrado en el yogurt de mango *Mangifera indica* enriquecido con albúmina pasteurizada deshidratada (3,92%),⁴³ al porcentaje encontrado en el yogurt con sustitución de solución de *sacha inchi* (3,58%)⁴⁴ y al porcentaje encontrado en el yogurt de leche entera reportado en la tabla peruana de composición de alimentos (3,3%).⁴²

Los lípidos son necesarios como reserva energética, formación de hormonas, producción de bilis, entre otras funciones, sin embargo, existen grupos que benefician al cuerpo humano, así como otros que sus consumos excesivos pueden producir problemas de salud⁴⁸, según la tabla de peruana de composición de alimentos⁴² el “tarwi” contiene 8,6 g de grasa por cada 100 g de alimento, sabiendo que se utilizó 260 g de “tarwi” para la elaboración del yogurt hace que el producto tenga más porcentaje de grasa que el yogurt artesanal pero menor porcentaje en comparación con los otros tipos de yogurt innovadores.

Por otra parte, en la elaboración del yogurt se realizó otros procesos como la obtención de la solución de “tarwi” donde se procedió a filtrar el producto resultado de la molienda y trituración del “tarwi” y en donde se eliminó materia prima por lo que se concluye que se perdió un porcentaje de macronutrientes.

CONCLUSIONES

- Se determinó que el yogurt elaborado con extracto de “tarwi” contiene $5,18 \pm 0,01\%$ de proteínas en 100 g a diferencia del yogurt artesanal que contiene $4,08 \pm 0,02\%$ y el industrial que contiene $3,55 \pm 0,56\%$, siendo el yogurt de “tarwi” más alta en nivel primario
- Se determinó que el yogurt elaborado con extracto de Tarwi contiene $9,31 \pm 0,02\%$ de carbohidratos en 100 g a diferencia del yogurt artesanal que contiene $9,92 \pm 0,02\%$ y el industrial que contiene $10,11 \pm 0,09\%$, siendo el yogurt elaborado con extracto de “tarwi” con más bajo nivel en carbohidratos.

- Se determinó que el yogurt elaborado con solución de “tarwi” contiene $1,78 \pm 0,02\%$ de lípidos en 100 g a diferencia del yogurt artesanal que contiene $1,56 \pm 0,03\%$ y el yogurt industrial que contiene $2,74 \pm 0,04\%$.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tapia M. El “tarwi”, *lupino andino* [Internet]. Huaylas: Fondo Italiano Peruano; 2015 [citado 18 febrero 2020]. Disponible en: <http://fadvamerica.org/wp-content/uploads/2017/04/TARWI-espanol.pdf>.
2. Galek R, Sawicka-Sienkiewicz E, Zalewski D, Stawiski S, Sychała K. Searching for Low Alkaloid Forms in the Andean Lupin (*Lupinus mutabilis*) Collection. Czech J. Genet. Plant Breed [Internet] 2017 [citado el 24 de marzo de 2020]; 53(2): 55–62. Disponible en: https://www.agriculturejournals.cz/publicFiles/71_2016-CJGPB.pdf.
3. León C. Estado nutricional en niños menores de 5 años y su participación en programas alimentarios 2017 [Internet]. Lima: Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas; 2019 [citado 24 febrero 2020]. Disponible en: <https://doi.org/10.19083/tesis/625117>.
4. Anastacio Venancio Y, Gudiel Paredes A. Relación entre los hábitos alimenticios y el estado nutricional en madres gestantes que acuden al centro de salud Nuevo Paraíso, 2017 [tesis]. Pucallpa: Escuela Profesional de Enfermería, Universidad Nacional de Ucayali; 2018.
5. Taco S. Estilo de vida y estado nutricional del adulto mayor en el distrito de Polobaya. Arequipa 2015 [Tesis Para optar el Título Profesional de Licenciada en enfermería]. Universidad Nacional San Agustín de Arequipa; 2015.
6. Vivanco G. Efecto de tres tratamientos de desamalgado de grano de “tarwi” (*Lupinus mutabilis Sweet*) en el contenido de grasa [Tesis Para optar el Título Profesional de Ingeniero Agroindustrial]. Andahuaylas, Perú: Universidad Nacional José María Arguedas; 2018.

7. Moore JB, Horti A, Fielding BA. Evaluation of the nutrient content of yogurts: a comprehensive survey of yogurt products in the major UK supermarkets. *BMJ Open* [Internet] 2018 [citado el 25 de febrero del 2020]; 8: e021387. Disponible en: <https://bmjopen.bmj.com/content/8/8/e021387>.
8. Alvarado F. Porcentaje de proteínas presentes en el manjar blanco con adición de semillas de *Lupinus mutabilis sweet* "Chocho" comparado con el manjar blanco artesanal y manjar blanco industrializado [Tesis Para optar el Título Profesional de Licenciada en Nutrición]. Trujillo, Perú: Universidad César Vallejo; 2018.
9. Ruiz J. Elaboración de yogurt saborizado con pulpa de cocona (*Solanum sessiliflorum*) edulcorado con manitol con fines de aceptabilidad [Tesis Para optar el Título Profesional de Ingeniero Agroindustrial]. Universidad Nacional de Piura; 2018.
10. Huisa J. Evaluación del comportamiento agronómico de catorce accesiones del ensayo nacional de "tarwi" (*Lupinus mutabilis sweet*.) en el Cip Camacani Puno - Perú [Tesis para optar el título profesional de Ingeniero Agroindustrial]. Puno, Perú: Universidad Nacional del Altiplano; 2018.
11. Quico L. Evaluación y selección de noventa y tres líneas de "tarwi" (*Lupinus mutabilis sweet*) para rendimiento de grano bajo condiciones de K'ayra- Cusco [Tesis para optar el título profesional de Ingeniero Agrónomo]. Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco.
12. Schoeneberger H. Composition and Protein Quality of *Lupinus Mutabilis* [Internet]. German: The Journal of Nutrition [citado 26 febrero 2020]. Disponible en: <https://doi.org/10.1083/tesis/65117>.
13. Quian H. Aromatic Amino Acid Metabolism [Internet]. National Natural Science Foundation of China; 2019 [citado 27 febrero 2020]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6468166/pdf/fmolb-06-00022.pdf>
14. Carvajal L, Linnemann. *Lupinus mutabilis*: Composition, Uses, Toxicology, and Debittering, *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*; 2016 (citado el 24 de marzo del 2020) disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.1080/10408398.2013.772089?needAccess=true>
15. Bustos Y, Torres I. Yogur, alimento de base láctea ancestral de gran vigencia actual. Principales aspectos nutricionales, funcionales y tecnológicos [Internet]. Argentina: IDIITEC; 2018 [citado 28 febrero 2020]. Disponible en: https://ri.conicet.gov.ar/bitstream/handle/11336/97161/CONICET_Digital_Nro.d4c6ec18-005d-4c8e-a00e-1002d6332226_A.pdf?sequence=5&isAllowed=y.
16. Codex Alimentarius [Internet]. Roma: Organización de las naciones unidas para la alimentación y la agricultura ; 2013 [citado 1 marzo 2020]. Disponible en: <http://www.fao.org/3/a-i2085s.pdf>.
17. Rozenberg S, Bruyère O. Effects of Dairy Products Consumption on Health: Benefits and Beliefs-A Commentary from the Belgian Bone Club and the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases [Internet]. Belgium: National Center for Biotechnological Information; 2016 [citado 2 marzo 2020]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26445771/>
18. Nagendra P. Yogurt in Health and Disease Prevention [Internet]. United State: Elsevier.; 2017 [citado 2 marzo 2020]. Disponible en: <https://infoalimentarios.files.wordpress.com/2017/07/livro-2017.pdf>.
19. Huayta S. Perfil de la instalación de una planta para la elaboración de yogurt artesanal [Internet]. Perú; Lima: Universidad nacional agraria la Molina; 2015 [citado 2 marzo 2020]. Disponible en: <http://repositorio.lamolina.edu.pe/bitstream/handle/UNALM/2056/E21-H839-T.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
20. Chen C, Shanshan Z, Guangfei H, Haiyan Y, Huai-xiang T, Guozhong Z. Role of lactic acid bacteria on the yogurt flavour: A Review. *International Journal of Food Properties* [Internet] 2017 [citado el 24 de marzo de 2020]; 20(1): 316-330. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/10942912.2017.1295988>.
21. Macías T, Macías P. Desarrollo y comercialización de un yogurt con berenjena para el mercado de la ciudad de Guayaquil [Tesis Para optar el Título Profesional de licenciado]. Universidad de Guayaquil.; 2015.
22. Yadav A, Jaiswal P, Jaiswal M, Kumar N, Sharma R, Raghuwanshi S, et al. Concise Review: Importance of Probiotics Yogurt for Human Health Improvement. *IOSR*

- Journal of Environmental Science, Toxicology and Food Technology (IOSR- JESTFT) [Internet] 2015 [citado el 24 de marzo de 2020]; 9(7): 25-30. Disponible en: <https://www.researchgate.net/signup.SignUp.html>.
23. Mendez J. Proyecto de elaboración de un yogurt natural frutado enriquecido con extracto de kiwi. Ecuador; Quito [Tesis Para optar el Título Profesional de licenciado]. Universidad central de Ecuador; 2017.
24. Labonnya Modhu A. Development of good quality of yogurt in terms of texture, appearance, color, taste and determination of fat percentage in milk and yogurt [tesis]. Mohakhali: Department of Mathematics and Natural Sciences, Microbiology program, BRAC University; 2016.
25. Reyes J. Influencia del contenido de sólidos totales en la aceptabilidad sensorial del yogurt natural batido [Tesis para optar el título de ingeniero de alimentos]. Quito, Ecuador: Universidad Tecnológica Equinoccial; 2016.
26. Condori Y. Evaluación del comportamiento cinético del *Bifidobacterium* BB12, y la influencia del pH y acidez en las características sensoriales del yogurt probiótico enriquecido con sucedáneo de leche de quinua (*Chenopodium quinoa Willd.*) [Tesis para optar el título de Ingeniero Agroindustrial]. Puno, Perú: Universidad Nacional Del Altiplano; 2016.
27. Sarvari F, Mortazavian AM, Fazei M. Biochemical Characteristics and Viability of Probiotic and Yogurt Bacteria in Yogurt during the Fermentation and Refrigerated Storage. Applied Food Biotechnology [Internet] 2014 [citado el 20 de marzo de 2020]; 1(1): 55-61. Disponible en: https://journals.sbmu.ac.ir/afb/article/view/7125/pdf_13
28. Françoise R. Yogurt: microbiology, organoleptic properties and probiotic potential. [internet] Fermented Foods, Part II: Technological Interventions, CRC Press, 525 p., 2017. [citado el 21 de marzo del 2020]. Disponible en: <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01579303/document>.
29. Rebollar T. Características fisicoquímicas y sensoriales de yogurt natural elaborado artesanalmente [Tesis Para optar el Título Profesional de Ingeniero en ciencia y tecnología de alimentos]. Saltillo, México: Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro; 2017.
30. Rojas J. influencia de la adición de aguaymanto (*hysalís peruviana*) en las características fisicoquímicas y organolépticas del yogurt natural [Tesis para optar el título profesional de Ingeniero Agroindustrial]. Universidad Nacional de Huancavelica; 2015.
31. Baldeón E. Procesamiento del “chocho” *Lupinus mutabilis* para la obtención de leche y yogurt como alimentos alternativos de consumo humano [Maestría]. Universidad de Guayaquil.
32. Sarwar A, Aziz T, Al-Dalali S, Zhao X, Zhang J, ud Din J, et al. Physicochemical and Microbiological Properties of Synbiotic Yogurt Made with Probiotic Yeast *Saccharomyces boulardii* in Combination with Inulin. Foods [Internet] 2019 [citado el 24 de marzo de 2020]; 8(10). Disponible en: <https://www.mdpi.com/2304-8158/8/10/468>.
33. Mejía K. Efecto de las microondas sobre la estabilidad de la caseína en leche de vaca [Tesis para optar el título de Ingeniero Químico]. Lambayeque, Perú: Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo; 2018.
34. Huertas T. Unidad didáctica para la identificación cualitativa experimental de carbohidratos; una estrategia de aula para la construcción de loncheras saludables [Tesis para optar al título de Magister en Enseñanza de las Ciencias Exactas y Naturales]. Colombia: Universidad Nacional de Colombia; 2018.
35. Valencia M. Métodos de extracción de aceite esencial de la semilla de moringa (*Moringa oleífera*) [Tesis para optar al título de licenciada]. Quezaltenango, Guatemala: Universidad Rafael Landívar; 2018.
36. Martínez Zazo AB, Pedrón Giner C. Conceptos básicos en Alimentación [Internet]. 1ª ed. Madrid: Cosano Molleja; 2016 [citado el 4 de marzo de 2020]. Disponible en: <https://www.seghnp.org/sites/default/files/2017-06/conceptos- alimentacion.pdf>.
37. Consultora Ecology Yasjomi E.I.R.L. Declaración de impacto ambiental Mejoramiento del Sistema de Agua Potable e Instalación de Módulos de Servicios Higiénicos con biodigestores en las localidades de Llampao y Porvenir [Internet]. distrito de Buldibuyo; 2018. [citado el 05 de abril del 2020] disponible en: http://minos.vivienda.gob.pe:8081/Documentos_Sica/Expedientes/ContenidoCD/226316560_1vez_DIA%20Buldibuyo.pdf

38. Cáceres Sánchez JK, López Villafuerte MR. Obtención de Sucedáneo de Yogurt Saborizado a Partir de *Lupinus Mutabilis* y Lactosa [tesis]. Tacna: Escuela Profesional de Ingeniería Agroindustrial, Universidad Privada de Tacna; 2019.
39. Mejia K. Efecto de las microondas sobre la concentración de la caseína en la leche de vaca [Internet]. 2.ª ed. Lambayeque, Perú: ECI Perú; 2018 [citado 5 marzo 2020]. Disponible en: <https://revistas.eciperu.net/index.php/ECIPERU/article/view/122/117>.
40. Ochoa A. Estudio comparativo de rendimiento y contenido de grado alcohólico por fermentación controlada por levaduras en agua miel de penco [Tesis para optar el Título de Ingeniero en Alimentos]. Cuenca, Ecuador: Universidad Azuay; 2017.
41. Vishnuraj MR, Kandeepan G, Shukla V, Arun A, Ramees TP, Kattoor JJ, et al. Comprehensive Lipid Analysis of Foods with special highlight on Foods of Livestock Origin. *Beverage & food world*. 2016; 43(3): 47-50.
42. Tablas Peruanas de Composición de Alimentos. [Internet]. 10.ª ed. Lima: Ministerio de Salud del Perú; 2017 [citado 7 marzo 2020]. Disponible en: <https://repositorio.ins.gob.pe/xmlui/bitstream/handle/INS/1034/tablas-peruanas-QR.pdf?sequence=3&isAllowed=y>.
43. Silva M. Aceptabilidad De Yogurt Probiótico de Mango (*Mangifera indica*) Enriquecido Con Albúmina Pasteurizada Deshidratada [Tesis para optar El Título De Ingeniero En Industrias Alimentarias]. Lima, Perú: Universidad Le Cordon Bleu; 2016.
44. Torres C. Nivel de sustitución de leche de Sacha inchi en la elaboración de yogurt [Tesis]. Tarapoto, Perú: Universidad Nacional De San Martín; 2017.
45. Barchitta M. Nutrition and Wound Healing: An Overview Focusing on the Beneficial Effects of Curcumin. [Internet]. United States 2019. [citado el 26 de abril del 2020] disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6429075/>
46. Intiquilla A, Jiménez-Aliaga K, Zavaleta AI, Hernández-Ledesma B. Production of Antioxidant Hydrolyzates from a *Lupinus mutabilis*(Tarwi) Protein Concentrate with Alcalase: Optimization by Response Surface Methodology. *Natural Product Communications* [Internet] 2018 [citado el 26 de abril de 2020]; 13(6): 751-756. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/1934578X1801300626>.
47. Aysel O. Macronutrients in Adolescence.[Internet]. United States: International Journal of Caring Sciences 2016 [citado el 26 de abril del 2020] disponible en: https://www.internationaljournalofcaringsciences.org/docs/48_ozdemir_review_9_3.pdf.
48. Abumrad NA, Piomelli D, Yurko-Mauro K, Merrill A, Clandinin MT, Serhan CN. Moving beyond “good fat, bad fat”: the complex roles of dietary lipids in cellular function and health: session abstracts. *Adv Nutr* [Internet] 2012 [citado el 12 de marzo de 2020]; 3(1): 60-68. Disponible en: <https://academic.oup.com/advances/article/3/1/60/4557088>.

FINANCIAMIENTO

Los autores reportan que el estudio fue autofinanciado.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores niegan conflictos de interés.

AUTORÍA

Yuli M. Mendieta-Romero y Margarita C. Ojeda-Pereda realizaron la concepción y diseño del artículo, recolección de resultados, análisis e interpretación de datos, redacción del artículo, revisión crítica del artículo y aprobación de la versión final.

Condiciones bio-psico-sociales y su impacto en la preeclampsia en el Hospital Alberto Sabogal, 2019

Fanny L. López-Obando¹
Luis Alzamora de los Godos Urcia²
Jully Calderón-Saldaña³

Fecha de recepción: 17 de junio, 2021

Fecha de aprobación: 19 de setiembre, 2021

DOI: <https://doi.org/10.18050/ucvscientiabiomedica.v4i3.04>

Como citar: López-Obando FL, Alzamora de los Godos Urcia L, Calderón-Saldaña J. Condiciones bio-psico-sociales y su impacto en la preeclampsia en el Hospital Alberto Sabogal, 2019. UCV Sci. Biomed. 2021; 4(3): 51-66. DOI: <https://doi.org/10.18050/ucvscientiabiomedica.v4i3.04>

Derechos de reproducción: Este es un artículo en acceso abierto distribuido bajo la licencia CC



¹Universidad Alas Peruanas (Perú). ORCID: <https://orcid.org/orcid.org/0000-0001-8086-4068>

²Universidad César Vallejo, Pontificia Universidad Católica del Perú (Perú). correo. almazoradelosgodos@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1315-102X>

³Universidad Federico Villarreal (Perú). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8560-7973>

Condiciones bio-psico-sociales y su impacto en la preeclampsia en el Hospital Alberto Sabogal, 2019

Fanny L. López-Obando¹

Luis Alzamora de los Godos Urcia²

Jully Calderón-Saldaña³

Resumen

Objetivo: determinar las condiciones bio-psico-sociales que impactan en la pre-eclampsia en el Hospital Alberto Sabogal Sologuren. Callao. Estudio Caso Control. Año 2019. **Material y Método:** enfoque cuantitativo, estudio no experimental, transversal, prospectivo. La población considerada fue de 125 pacientes y el tamaño de muestra de 86. El cuestionario fue aplicado a 258 pacientes, sobre la base de dos controles por cada caso, por lo que se ha considerado: 86 casos y 172 controles. **Resultados:** en el presente trabajo se ha podido determinar que la preeclampsia, como enfermedad, incrementa su magnitud en la población objetivo debido a la influencia de las condiciones bio-psico-sociales analizadas. **Conclusiones:** Las condiciones bio-psico-sociales impactan significativamente en los casos de pre eclampsia en la población objetivo del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, dado que existe un OR multivariado significativo en las condiciones biológicas como los embarazos menores de 34 semanas (OR=4,282), Pre eclampsia anterior (OR= 7,606), enfermedad pre existente (OR=2,996), familiares directos con antecedentes de pre eclampsia (OR=2,918); que existe un OR multivariado significativo en las condiciones psicológicas de sentimientos de tristeza en el embarazo (OR=2,019) y que existe un OR multivariado significativo en las condiciones sociales en relación al trabajo fuera de casa (OR=2,368), pertenencia a una etnia (OR=3,076) y problemas económicos (OR= 2,026).

Palabras clave: Salud materna, Complicaciones del Embarazo, Pre eclampsia

¹Universidad Alas Peruanas (Perú). ORCID: <https://orcid.org/orcid.org/0000-0001-8086-4068>

²Universidad César Vallejo, Pontificia Universidad Católica del Perú (Perú). correo. alzamoradelosgodos@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1315-102X>

³Universidad Federico Villarreal (Perú). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8560-7973>



Bio-psycho-social conditions and their impact on pre-eclampsia at Alberto Sabogal Hospital, 2019

Fanny L. López-Obando¹

Luis Alzamora de los Godos Urcia²

Jully Calderón-Saldaña³

Abstract

Objective: to determine the bio-psycho-social conditions that impact pre-eclampsia at the Alberto Sabogal Sologuren National Hospital. Shut up Case Control Study. Year 2019. **Material and Method:** quantitative approach, non-experimental, cross-sectional, prospective work. The population considered was 125 patients and the sample size was 86. The questionnaire was applied to 258 patients, based on two controls for each case, so it has been considered: 86 cases and 172 controls. **Results:** in the present work it has been possible to determine that preeclampsia, as a disease, increases its magnitude in the target population due to the influence of the bio-psycho-social conditions analyzed. **Conclusions:** Bio-psycho-social conditions have a significant impact on cases of pre-eclampsia in the target population of the Alberto Sabogal Sologuren National Hospital, given that there is a significant multivariate OR in biological conditions such as pregnancies under 34 weeks (OR = 4,282), Pre-eclampsia anterior (OR = 7,606), pre-existing disease (OR = 2,996), direct family members with a history of pre-eclampsia (OR = 2,918); that there is a significant multivariate OR in the psychological conditions of feelings of sadness in pregnancy (OR = 2,019) and that there is a significant multivariate OR in social conditions in relation to work away from home (OR = 2,368), belonging to an ethnic group (OR = 3,076) and economic problems (OR = 2,026).

Keywords: Maternal Health, Pregnancy Complications, Preeclampsia

¹Universidad Alas Peruanas (Perú). ORCID: <https://orcid.org/orcid.org/0000-0001-8086-4068>

²Universidad César Vallejo, Pontificia Universidad Católica del Perú (Perú). correo. alzamoradelosgodos@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1315-102X>

³Universidad Federico Villarreal (Perú). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8560-7973>



INTRODUCCIÓN

A escala mundial, cada año “los trastornos hipertensivos durante el embarazo representan unas 50 000 muertes maternas y 900 000 perinatales, además de constituir una predisposición a presentar complicaciones cardiovasculares en el futuro, y de que los hijos puedan padecer hipertensión arterial (HTA) en edades tempranas”, así como síndrome metabólico. En Latinoamérica y el Caribe la preeclampsia es causante de 25,7 % de las muertes maternas y en EE. UU, se ha producido aumento de su incidencia de 25 % en las últimas 2 décadas; de igual forma se plantea que por cada mujer fallecida por esta causa de 50-100 padecen morbilidad materna extremadamente grave.¹

La Organización Mundial de la Salud (OMS), señala que cada día mueren, aproximadamente, 830 mujeres por causas prevenibles relacionadas con el embarazo y el parto. El 99% de la mortalidad materna corresponde a países en desarrollo, es mayor en zonas rurales y en comunidades más pobres.² En todo el mundo causa del 10 al 15% de las muertes maternas. La incidencia de preeclampsia oscila entre el 2 y 10% del total de embarazos, y su prevalencia es siete veces mayor en los países en vías de desarrollo (2,4%) que en los países desarrollados (0,4%)³.

La pre eclampsia es un importante problema de salud pública debido a su elevada prevalencia en gestantes de todo el mundo y su alto impacto en morbilidad y mortalidad materno perinatal. Aún se desconoce su etiología, posiblemente debido a la perspectiva “unicausal y biologicista” en la que se basan las investigaciones realizadas, que dejan de lado el enfoque psicosocial dentro del proceso salud – enfermedad. Por ello, en esta obra, se aborda la preeclampsia desde un enfoque biopsicosocial, donde se evidencia su asociación con estresores psicológicos (ansiedad, depresión) y estresores sociales (violencia basada en género, disfunción familiar).⁴

La pre eclampsia pertenece a un grupo de desórdenes hipertensivos del embarazo, que incluyen: a) Preeclampsia Eclampsia, b) Hipertensión crónica, c) Hipertensión crónica con pre eclampsia sobre agregada, y d) Hipertensión gestacional.⁵

A nivel mundial, la frecuencia de pre eclampsia oscila entre 3% al 10% de los embarazos. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que la incidencia de pre eclampsia es siete veces mayor en los países en desarrollo que en los desarrollados”. En África y Asia, casi una décima parte de las muertes maternas están relacionadas con este trastorno; en América Latina, una cuarta parte de las defunciones maternas se relacionan con esta complicación.⁶

El Estado peruano ha venido adoptando estrategias de salud para disminuir los casos de pre eclampsia realizando acciones como la implementación de las claves a nivel nacional: como clave azul, clave roja y clave amarilla, pero a pesar de ello los trastornos hipertensivos se mantienen como una de las principales causas de muerte materna.

La investigación continua sobre la enfermedad hipertensiva del embarazo se hace necesaria para alertar al personal de salud, sobre la importancia del cuadro clínico de pre eclampsia que puede pasar abruptamente de ser un cuadro leve a uno severo, así como su manejo y prevención.

Según Gil F.⁷, respecto a las causas directas e indirectas de muerte materna, durante el año 2019 la mayoría ocurrieron por causas directas (62,4%) y las causas más frecuentes fueron las hemorragias (29,2%) y los trastornos hipertensivos (20,8%) Las causas indirectas más frecuentes son: las enfermedades infecciosas y parasitarias (8,4 %), las enfermedades cerebrovasculares o del sistema nervioso (7,9%), las enfermedades del sistema digestivo (5,1%) y las enfermedades neoplásicas (4,5%).

Por el contrario, tras la pandemia COVID19 las causas de muerte cambiaron; en el 2020 las muertes por trastornos hipertensivos fueron el 21,7% y por hemorragia obstétrica fueron el 19,5% como causa directa y la enfermedad por COVID19 fue la primera causa indirecta con 16,5%. En el 2021, la enfermedad por COVID19 es primera causa de muerte materna (38,6%), seguida de hemorragia obstétrica (19,3%) y trastornos hipertensivos (15,0%).⁸

En el Hospital Alberto Sabogal Sologuren, hospital de referencias en la región Callao perteneciente al Seguro Social del Perú—ESSALUD según López F.⁹ en su

tesis “Factores Socio demográficos, Epidemiológicos y Obstétricos que están asociados a la Mortalidad Materna durante los años 2000 – 2010” reportó como causas de muerte materna; 38.9% por trastornos hipertensivos del embarazo como preeclampsia, 8.3% por hígado graso, 5.6% por infecciones, 5.6% por abortos, 5.6% por tumor cerebral, 5.6% por anemia hemolítica angiopática, 2.8% por hemorragia DA, 2.8% por rotura uterina, 2.8% por hemorragia subaracnoidea, 2.8% por hemorragia por placenta previa total, 2.8% por desprendimiento prematuro de placenta, 2.8% por infección por HIV y neumonía, 2.8% por insuficiencia cardíaca, 2.8% por neumonía H1N1, 2.8% por neumonía leve, 2.8% por leucemia aguda y 2.8% por encefalopatía isquémica.

Así mismo, la tasa de mortalidad materna en el Hospital Sabogal fue de 174mm x 100 000 nv en el año 2011, 61 mm x 100 000 nv en el año 2012, 197 mm x 100 000 nv en el año 2013, 212 mm x 100 000 nv en el año 2014 y 98 mm x 100 000 nv en el año 2015 en el año 2016 82,16 mm x 100 000 nv en el año 2017 82,16 mm x 100 000. Los casos de pre eclampsia desde los años 2011 han tenido una tendencia creciente lo cual viene originando morbilidad y mortalidad materno perinatal. Para el año 2011 de 16.20 %, para el año 2012 de 15 %, para el año 2013 de 11,43 % para el año 2014 de 13%, para el año 2015 de 14,61%, para el año 2016 de 15,42 %, para el año 2017 de 16,58%.¹⁰

De mantenerse esta situación continuará el riesgo de pre eclampsia para las gestantes en la región Callao, con la consiguiente posibilidad de morbilidad y muerte materna. El objetivo fue determinar las condiciones bio-psico-sociales que impactan en la pre-eclampsia en el Hospital Alberto Sabogal Sologuren.

MATERIAL Y MÉTODOS

La investigación tuvo enfoque cuantitativo, observacional, transversal, prospectiva. De nivel descriptivo explicativo; diseño de casos y controles. Se realizó desde 1 de marzo hasta 30 de junio del 2019. Los casos fueron las puérperas de parto por cesárea y de parto vaginal atendidas en el hospital Alberto Sabogal, expuestas a la enfermedad (preeclampsia

severa y preeclampsia Leve); los controles fueron las puérperas de parto por cesárea y de parto vaginal, no expuestas a la enfermedad. Se excluyeron del estudio a mujeres complicadas con eclampsia o Síndrome HELLP, a pacientes operadas en otros hospitales de la red Sabogal y a mujeres menores de 18 años.

Para el cálculo del tamaño de la muestra se tomó en cuenta a pacientes con pre eclampsia atendidas en el año 2018, que fueron 125, a través de la fórmula para casos y controles para grupos independientes, sin hacer diferenciación de ningún tipo. Se calculó una muestra de 86 pacientes que para el estudio fueron los casos y la muestra de 172 (2 controles por caso) por tanto el total de la muestra fue de 258 pacientes. Para cada caso expuesto se asignaron 2 controles con características similares en cuanto a vía del parto, fecha de parto y edades. Las variables fueron los factores bio-psico-sociales con tres dimensiones y la variable preeclampsia la cual tuvo dos dimensiones preeclampsia leve y severa.

La técnica fue la encuesta y se complementó con revisión documental. El instrumento fue elaborado por la autora y su confiabilidad se determinó por coeficiente alfa de Cronbach, que demostró 90% de confiabilidad; tuvo 3 bloques: bloque I de aspectos generales, bloque II de las condiciones biológicas, psicológicas y sociales y bloque III de datos sobre preeclampsia. El instrumento fue aplicado durante el periodo de estudio en las salas de hospitalización entre las puérperas de parto por cesárea y parto vaginal con diagnóstico confirmado de preeclampsia leve y severa. La selección de participantes se realizó de forma no probabilística (por conveniencia) según criterios de inclusión y exclusión para el estudio hasta completar el tamaño de la muestra. Simultáneamente se revisaron en forma detallada documentos como historia clínica, sistema de vigilancia perinatal y tarjetas perinatales, para asegurar el levantamiento de la información requerida y el control de sesgos.

Se realizó análisis descriptivo y estadístico; a través de frecuencias absolutas y relativas, así como análisis bivariado (chi cuadrado) y multivariado (Odds Ratio), procesándose y tabulándose con una distribución de frecuencias a efecto que puedan ser contrastadas, se usó el programa SPSS versión 25. Se presentaron los datos en tablas y gráficas que responden a los objetivos del estudio.

Se tomaron en cuenta todas las consideraciones éticas, se aplicó consentimiento informado, se tuvo la aprobación del Comité de Ética según carta No. 076-CIEI-OFIyD_GRPS-HNASS-ESSALUD-2019. Se mantuvo el debido respeto, la confidencialidad y el anonimato de las participantes durante todo el proceso.

RESULTADOS

En el Hospital Alberto Sabogal fueron atendidas 156 mujeres de parto vaginal y 389 mujeres de parto por cesárea en el periodo del 1 de marzo hasta 31 de mayo del 2019, de las cuales se excluyeron 17 puérperas menores de

18 años y 11 puérperas complicadas con Síndrome HELLP y eclampsia, por tanto, hubo 517 mujeres elegibles, pero se encuestaron a 258 puérperas. Los datos faltantes de las participantes fueron mínimos y se lograron resolver con la revisión sistemática del sistema virtual de historias clínicas de Seguro Social del Perú.

En la tabla 1, en cuanto a características socio demográficas, no existen diferencias estadísticas significativas entre los grupos de estudio (casos y controles) con respecto a rangos de edad expresados en años ($p=0,063$), estado civil ($p=0,216$), grado de instrucción ($p=0,259$) y lugar de procedencia ($p=0,643$); por lo que podemos afirmar que ambos grupos presentan características similares.

Tabla 1. Pacientes obstétricas por características demográficas según grupos de estudio. Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren. Callao, 2019.

Características demográficas	Grupo de estudio				Chi Cuadrado gl. Valor "p"
	Caso		Control		
	N°	%	N°	%	
Rangos de edad (años)					
<20	2	2,3	13	7,6	
20 a 34	59	68,6	95	55,2	5,519
>34	25	29,1	64	37,2	2
Total	86	100,0	172	100,0	0,063
Estado Civil					
Soltera	8	9,3	12	7,0	
Conviviente	52	60,5	86	50,0	
Casada	25	29,1	68	39,5	4,459
Divorciada	1	1,2	6	3,5	3
Total	86	100,0	172	100,0	0,216
Grado de Instrucción					
Primaria incompleta	1	1,2	4	2,3	
Primaria completa	9	10,5	13	7,6	
Secundaria	23	26,7	69	40,1	
Técnico Superior	28	32,6	46	26,7	5,288
Superior Universitario	25	29,1	40	23,3	4
Total	86	100,0	172	100,0	0,259
Lugar de Procedencia					
Callao	24	27,9	60	34,9	
Lima Zona Norte	54	62,8	97	56,4	
Lima Zona Este	0	0,0	2	1,2	
Lima Zona Centro	7	8,1	11	6,4	2,508
Lima provincia norte	1	1,2	2	1,2	4
Total	86	100,0	172	100,0	0,643

Lo más saltante con respecto al rango de edad en años, encontramos que 68,6% de las pacientes del grupo caso y 55,2% del grupo control presentaron una edad entre 20 a 34 años. Con respecto al estado civil 60,5% de las pacientes del grupo caso y 50,0% del grupo control fueron convivientes. En cuanto al grado de instrucción 32,6% y 29,1% de las pacientes del grupo caso tenían grado de instrucción técnico superior y superior universitario respectivamente; mientras que en grupo control, 40,1% y 26,7% tenían grado de instrucción secundaria y técnico superior respectivamente. Con respecto a lugar de procedencia, 62,8% y 27,9% de las pacientes del grupo caso procedían de zona norte

de Lima y del Callao respectivamente; mientras que en grupo control, 56,4% y 34,9% procedían de zona norte de Lima y del Callao respectivamente.

Respecto a la tabla 2, las condiciones biológicas que impactan en la presencia de pre eclampsia fueron; las semanas de embarazo (OR=2,288; IC: 1,283-4,080), número de embarazos y abortos (OR=1,988; IC: 1,125 - 3,510), pre eclampsia anterior (OR=7,248; IC: 3,547 - 14,812), enfermedades pre existentes (OR=3,098; IC: 1,800 - 5,331), familiares directos con antecedentes de pre eclampsia (OR=2,527; IC: 1,340 - 4,767) y número de controles prenatales (OR=1,792; IC: 1,046 - 3,068).

Tabla 2. Condiciones biológicas y su impacto en la pre-eclampsia en pacientes obstétricas del Hospital Alberto Sabogal Sologuren. Callao, 2019.

Condiciones Biológicas	Grupo de estudio (Preeclampsia)				Odds Ratio Intervalo de confianza de 95%	Valor "p"
	Caso (Si)		Control (No)			
	N°	%	N°	%		
Semanas de embarazo						
Hasta 34 semanas	31	36,0	34	19,8	1,988	0,005
Mayor de 34 semanas	55	64,0	138	80,2	1,125 - 3,510	
Total	86	100,0	172	100,0		
Número de embarazos + abortos						
Un hijo	31	36,0	38	22,1	1,988	0,017
Más de un hijo	55	64,0	134	77,9	1,125 - 3,510	
Total	86	100,0	172	100,0		
Número de fetos en embarazo actual						
Doble a más	6	7,0	6	3,5	2,075	0,210
Único	80	93,0	166	96,5	0,649 - 6,636	
Total	86	100,0	172	100,0		
Abortos						
Si	30	34,9	72	41,9	0,744	0,000
No	56	65,1	100	58,1	0,435 - 1,273	
Total	86	100,0	172	100,0		
Pre eclampsia anterior						
Si	32	37,2	13	7,6	7,248	0,000
No	54	62,8	159	92,4	3,547 - 14,812	
Total	86	100,0	172	100,0		

Continúa en la siguiente página...

Condiciones Biológicas	Grupo de estudio (Preeclampsia)				Odds Ratio Intervalo de confianza de 95%	Valor "p"
	Caso (Si)		Control (No)			
	N°	%	N°	%		
Enfermedad pre existente						
Si	45	52,3	45	26,2	3,098	0,000
No	41	47,7	127	73,8	1,800 - 5,331	
Total	86	100,0	172	100,0		
Fertilización asistida						
Si	2	2,3	7	4,1	0,561	0,472
No	84	97,7	165	95,9	0,114 - 2,761	
Total	86	100,0	172	100,0		
Familiares directos con antecedentes de preeclampsia						
Si	25	29,1	24	14,0	2,527	0,004
No	61	70,9	148	86,0	1,340 - 4,767	
Total	86	100,0	172	100,0		
Período intergenésico						
Hasta 18 meses	5	5,8	7	4,1	1,899	0,015
Mayor de 18 meses	44	51,2	117	68,0	0,573 - 6,299	
Total	49	57,0	124	72,1		
Número Control Pre Natal						
Menos de 6 controles	37	43,0	51	29,7	1,792	0,000
De 6 a más controles	49	57,0	121	70,3	1,046 - 3,068	
Total	86	100,0	172	100,0		

Esto implica que las pacientes que tienen hasta 34 semanas de embarazo tienen riesgo 2,288 veces mayor de tener pre eclampsia que las pacientes que tienen más de 34 semanas de embarazo. Las que tienen un hijo o aborto tienen riesgo 1,988 veces mayor de sufrir pre eclampsia que las pacientes que tienen más de un hijo. Las pacientes que tuvieron preeclampsia anteriormente tienen riesgo 7,248 veces mayor que las pacientes que no la tuvieron. Las pacientes que han tenido enfermedades pre existentes (Hipertensión arterial, diabetes o infección del tracto urinario) tienen un riesgo 3,098 veces mayor de tener preeclampsia que las pacientes que no han tenido enfermedades pre existentes. Las pacientes con familiares directos con antecedentes de pre eclampsia tienen riesgo 2,527 veces mayor de tener pre eclampsia que las pacientes que no tuvieron esta condición. Finalmente, las pacientes con menos de 6 controles prenatales tienen riesgo 1,792 veces mayor que las pacientes con 6 a más controles prenatales.

Las condiciones biológicas como número de bebés en gestación (OR=2,075; IC: 0,649 - 6,636), abortos (OR=0,744; IC: 0,435 - 1,273), fertilización in vitro (OR=0,561; IC: 0,114 - 2,761), embarazo anterior (OR=0,513; IC: 0,298 - 0,881) y tiempo transcurrido desde el último parto (OR=1,899; IC: 0,573 - 6,299) no impactan en la presencia de la pre eclampsia.

En cuanto a la tabla 3, condiciones psicológicas como sentimientos de tristeza durante el embarazo (OR=2,029; IC: 1,200 - 3,429) impacta en la presencia de pre eclampsia; mientras que la confianza en el personal de salud que lo atiende (OR=1,155; IC: 0,683 - 1,952) y el embarazo no planificado (OR=0,954; IC: 0,568 - 1,604) son condiciones psicológicas que no impactan en la presencia de la pre eclampsia. Esto implica que las pacientes que tienen sentimientos de tristeza durante el embarazo tienen riesgo 2,029 veces mayor de tener pre eclampsia que las pacientes que no tienen sentimientos de tristeza.

Tabla 3. Condiciones psicológicas y su impacto en la pre-eclampsia en pacientes obstétricas del Hospital Alberto Sabogal Sologuren. Callao, 2019.

Condiciones Psicológicas	Grupo de estudio (Preeclampsia)				Odds Ratio Intervalo de confianza de 95%	Valor "p"
	Caso (Si)		Control (No)			
	N°	%	N°	%		
Confianza en el personal de salud que lo atiende						
No	37	43,0	68	39,5	1,155 0,683 - 1,952	0,591
Si	49	57,0	104	60,5		
Total	86	100,0	172	100,0		
Sentimientos de tristeza durante el embarazo						
Sí	48	55,8	66	38,4	2,029 1,200 - 3,429	0,008
No	38	44,2	106	61,6		
Total	86	100,0	172	100,0		
Embarazo no planificado						
Sí	39	45,3	80	46,5	0,954 0,568 - 1,604	0,860
No	47	54,7	92	53,5		
Total	86	100,0	172	100,0		

En relación a la tabla 4; las condiciones sociales que impactan en la presencia de pre eclampsia; gestación actual con nueva paternidad (OR=1,506; IC: 1,380-1,643), el trabajo fuera de casa durante el embarazo (OR=2,040; IC: 1,198 - 3,475), pertenencia a una etnia (OR=2,580; IC: 1,194 - 5,574) y los problemas económicos en el embarazo (OR=1,860; IC: 1,057 - 3,272). Esto implica que gestantes con nueva paternidad tienen riesgo 1,506 veces mayor de tener pre eclampsia que las gestantes con la misma paternidad; gestantes que trabajan fuera de casa durante el embarazo tienen

riesgo 2,040 veces mayor de sufrir de pre eclampsia que las gestantes que no trabajan fuera de casa; gestantes que pertenecen a una etnia tienen riesgo 2,580 veces mayor de presentar pre eclampsia que las gestantes que no pertenecen a una etnia; finalmente, las gestantes que tienen problemas económicos tienen riesgo 1,860 veces mayor de sufrir pre eclampsia que las gestantes que no tienen problemas económicos.

Tabla 4. Condiciones sociales y su impacto en la pre-eclampsia en pacientes obstétricas del Hospital Alberto Sabogal Sologuren. Callao, 2019.

Condiciones Sociales	Grupo de estudio (Preeclampsia)				Odds Ratio Intervalo de confianza de 95%	Valor "p"
	Caso (Si)		Control (No)			
	N°	%	N°	%		
Gestación actual con nueva paternidad						
No	0	0,0	2	1,2	1,506	0,315
Si	86	100,0	170	98,8	1,380 - 1,643	
Total	86	100,0	172	100,0		
Trabajo fuera de casa durante tu embarazo						
Si	55	64,0	80	46,5	2,040	0,008
No	31	36,0	92	53,5	1,198 - 3,475	
Total	86	100,0	172	100,0		
Llegaba de madrugada de las reuniones familiares						
Si	8	9,3	13	7,6	1,254	0,629
No	78	90,7	159	92,4	0,499 - 3,152	
Total	86	100,0	172	100,0		
Llegaba de madrugada de las reuniones sociales						
Si	4	4,7	3	1,7	2,748	0,175
No	82	95,3	169	98,3	0,601 - 12,564	
Total	86	100,0	172	100,0		
Pertenencia a una Etnia						
Si	16	18,6	14	8,1	2,580	0,013
No	70	81,4	158	91,9	1,194 - 5,574	
Total	86	100,0	172	100,0		
Participación actividades religiosas						
No	65	75,6	128	74,4	1,064	0,839
Si	21	24,4	44	25,6	0,584 - 1,938	
Total	86	75,6	172	74,4		
Participación actividades no religiosas						
No	47	54,7	96	55,8	0,954	0,859
Si	39	45,3	76	44,2	0,567 - 1,605	
Total	86	100,0	172	100,0		
Problemas económicos en el embarazo						
No	31	36,0	40	23,3	1,860	0,030
Si	55	64,0	132	76,7	1,057 - 3,272	
Total	86	100,0	172	100,0		
Cambios en la casa y/o lugares donde descansabas o dormías						
No	45	52,3	79	45,9	1,292	0,332
Si	41	47,7	93	54,1	0,769 - 2,170	
Total	86	100,0	172	100,0		
Problemas con pareja por los cambios o adaptaciones realizados						
Si	8	9,3	15	8,7	1,074	0,877
No	78	90,7	157	91,3	0,436 - 2,640	
Total	86	100,0	172	100,0		

Las condiciones sociales como llegada de madrugada de las reuniones familiares (OR=1,254; IC: 0,499 – 3,152), llegada de madrugada de reuniones sociales (OR=2,748; IC: 0,601 – 12,560), participación en actividades religiosas (OR=1,064; IC: 0,584 – 1,938), participación en actividades no religiosas (OR=0,954; IC: 0,567 – 1,605), cambios en la casa y/o lugares donde descansa o duerme (OR=1,292; IC: 0,769 – 2,170) y problemas con pareja por los cambios o adaptaciones realizadas (OR=1,074; IC: 0,436 – 2,640) no impactan en la presencia de la pre eclampsia.

DISCUSIÓN

En el estudio una variable confusora como la presentación de síndrome HELLP ignorada, que hubiera ocasionado sesgo fue controlada estrictamente en el reclutamiento de las participantes del estudio a través de los criterios de exclusión para los casos y controles.

En la presente investigación no existen diferencias estadísticas significativas entre los grupos de estudio (casos y controles) con respecto a los rangos de edad expresados en años ($p=0,063$); 68,6% de las pacientes del grupo caso y 55,2% del grupo control presentaron edades entre 20 a 34 años en *tabla 1*. Mientras que Alvites C.¹¹ En su estudio titulado “Factores de riesgo asociados a preeclampsia de inicio tardío en el servicio de gineco obstetricia 2013- 2017 en el hospital Belén de Trujillo” publicado en el año 2019. Refirió que el factor de riesgo más frecuente fue la multiparidad; este junto a una edad materna mayor de 35 años, mostraron asociación significativa ($p<0,05$) y OR de 3.2 con el desarrollo de preeclampsia de inicio tardío. En este estudio, en cuanto a las condiciones biológicas que impactan en la preeclampsia, las pacientes con menos de 6 controles prenatales tienen riesgo 1,792 veces mayor de desarrollar preeclampsia que las pacientes con 6 a más controles prenatales; asimismo las pacientes que tuvieron pre eclampsia anterior tienen riesgo 7,248 veces mayor que las pacientes que no tuvieron pre eclampsia anteriormente ver *tabla 2*. A su vez, Huamán C.¹² en su Tesis “Prevalencia de factores de riesgo para preeclampsia en mujeres atendidas en el Hospital Nacional Dos de Mayo entre enero a junio de 2015”, refirió que el grupo

etario con mayor prevalencia se produjo porque los controles prenatales deficientes llegaron al 42.4% y porque el antecedente personal de preeclampsia llegó al 33.3%.

Ríos M. y Velásquez L.¹³ en su Tesis “Hipertensión Arterial en el Embarazo y Estado Biopsicosocial de las Gestantes Controladas en el Hospital II EsSalud - Tarapoto, periodo julio a noviembre, 2015”, refirió que la hipertensión arterial guarda relación con el estado biopsicosocial de las gestantes controladas en el Hospital II EsSalud – Tarapoto, por tener un p -valor $< 0,05$ y un valor $X^2_{Crít} < X^2_{Cal}$ (95%). Siendo ello así sus resultados son homogéneos con esta investigación.

Factores Biológicos que Impactan en la Preeclampsia:

En cuanto a factores biológicos que impactan en la preeclampsia, para las gestantes con menos de 34 semanas (OR=2,288; IC: 1,283-4,080), esto implica que las pacientes que tienen hasta 34 semanas de embarazo tienen riesgo 2,288 veces mayor de tener pre eclampsia que las pacientes que tienen más de 34 semanas de embarazo ver *tabla 2*. Por su parte, Heredia I.¹⁴, en su Tesis “Factores de riesgo asociados a pre eclampsia en el Hospital Regional de Loreto, enero 2010 a diciembre 2014 – diciembre 2015”, refirió que las pacientes que tienen hasta 37 semanas de embarazo tienen riesgo 5,210 veces mayor de tener pre eclampsia que las pacientes que tienen más de 37 semanas de embarazo. Asimismo, respecto al número de embarazos reportó (OR=1,988; IC: 1,125-3,510), Esto implica que las pacientes que tienen un hijo o aborto tienen riesgo 1,988 veces mayor de sufrir pre eclampsia que las pacientes que tienen más de un hijo. Por su parte, Heredia I.¹⁴, encontró relación con la preeclampsia a la nuliparidad ($X^2= 4,975$; $p = 0,026$; OR=8,264; IC: 1,912 - 74,849); es decir, que mujeres que nunca han dado a luz a un bebé tienen riesgo 8,264 veces mayor de sufrir pre eclampsia que las mujeres que ya dieron a luz a un bebé. En lo referente a enfermedades preexistentes como hipertensión arterial, diabetes o infección de tracto urinario, el presente estudio señala (OR=3,098; IC: 1,800 – 5,331), esto quiere decir que las pacientes con estas patologías preexistentes tienen riesgo 3,098 veces mayor de tener pre eclampsia que las pacientes que no las tuvieron según *tabla 2*; mientras que Heredia I.¹⁴ encontró relación entre preeclampsia y

diabetes mellitus preexistente o gestacional ($\chi^2=6,303$; $p = 0,012$; $OR=3,832$; $IC: 1,252 - 11,726$), la Hipertensión arterial crónica ($\chi^2=32,954$; $p = 0,0000000094$; $OR=22,758$; $IC: 5,194 - 99,717$) esto quiere decir que las pacientes que tuvieron enfermedades pre existentes como diabetes mellitus preexistente o gestacional tienen riesgo 3,832 veces mayor de tener pre eclampsia que las pacientes que no tuvieron estas patologías; así mismo las pacientes que han tenido hipertensión arterial crónica tienen riesgo 22,758 veces mayor de tener pre eclampsia que las pacientes que no han tenido hipertensión arterial crónica.

En lo referente a familiares directos con antecedentes de preeclampsia ver tabla 2, el resultado de este estudio señala ($OR=2,527$; $IC: 1,340 - 4,767$), esto quiere decir que las pacientes que han tenido familiares directos con antecedentes de pre eclampsia tienen riesgo 2,527 veces mayor de tener pre eclampsia que las pacientes que no tuvieron ese antecedente, mientras que Heredia, I. ¹⁴, encontró relación con la preeclampsia al antecedente familiar con enfermedad Hipertensiva ($\chi^2=6,306$; $p = 0,000000007$; $OR=6,306$; Intervalo de Confianza: 3,202 - 12,419); esto quiere decir que las pacientes que han tenido familiares directos con pre eclampsia tienen riesgo 6,306 veces mayor de tener pre eclampsia que las pacientes que no tuvieron esa condición.

Adicionalmente Ríos y Velásquez. ¹³ refirieron que existe relación entre, la obesidad ($X^2 = 8,809$; $p = 0,00400$), con la hipertensión arterial ($p < 0,05$). Por lo que se concluye que los resultados descritos son homogéneos con esta investigación.

Factores Psicológicos que Impactan en la Preeclampsia:

En cuanto a factores psicológicos que impactan en la preeclampsia, en relación a los sentimientos de tristeza durante el embarazo ($OR=2,029$; $IC: 1,200 - 3,429$) ver tabla 3, mientras que Vega M. ¹⁵, en su artículo de investigación: "Vida Cotidiana y Preeclampsia: Experiencias de mujeres del Estado de México", Secretaría de Salud de Yucatán, Mérida, 2014, demuestra que las mujeres con preeclampsia potencializan su vulnerabilidad y riesgo de morir, al vivir en crisis, pues se ve trastocada y alterada su vida cotidiana, no solo

en los aspectos biológicos al sentir malestares físicos y corporales, sino también en el ámbito emocional. Todo ello hace ver que los resultados en este aspecto son homogéneos con este estudio.

Así mismo Ku E. ¹⁶, en su estudio "Estresores Psicosociales Asociados a Preeclampsia en Mujeres de Lima, Perú", manifiesta que los estresores psicológicos (ansiedad, depresión) fueron significancia estadística y Odds Ratio para hallar el riesgo de presentar preeclampsia con sus intervalos de confianza al 95%. Por tanto, los resultados presentados por esta investigadora son homogéneos con esta investigación.

Factores Sociales que Impactan en la Preeclampsia:

En cuanto a factores sociales que impactan en la preeclampsia; la gestación actual con nueva paternidad, dado que el resultado estadístico señala ($OR=1,506$; $IC: 1,380 - 1,643$) ver en tabla 4, esto quiere decir una gestación con nueva pareja conlleva un riesgo 1,506 veces mayor de tener pre eclampsia que las gestantes con la misma paternidad. En la investigación sobre preeclampsia realizada en la Clínica Mayo¹⁷, se señala como factor de riesgo para desarrollar preeclampsia a la nueva paternidad; precisando que cada embarazo con una pareja nueva aumenta más el riesgo de tener preeclampsia que tener un segundo o un tercer embarazo con la misma pareja.

En cuanto al: "Trabajo fuera de casa durante su embarazo" el resultado estadístico señala ($OR=2,040$; $IC: 1,198 - 3,475$) según tabla 4, esto quiere decir que las gestantes que trabajan fuera de casa durante el embarazo tienen riesgo 2,040 veces mayor de tener pre eclampsia que las gestantes que no trabajan fuera de casa; mientras que en Amorin et al., ¹⁸ del Reino Unido, en la Investigación Cochrane: "Cesárea programada versus parto vaginal programado para la preclamsia grave", señalan que la preeclampsia grave puede dar lugar a una salud deficiente o incluso la muerte de la embarazada y el feto. Más mujeres en los países de bajos ingresos y en circunstancias económicas difíciles presentan preeclampsia y mueren por esta afección, las mujeres que trabajan fuera de casa aún durante su embarazo lo hacen por necesidad dados los bajos ingresos.

En lo referente a la: “Perteneiente a una etnia”, el resultado señala (OR=2,580; IC: 1,194 – 5,574) según *tabla 4*, esto quiere decir que gestantes que pertenecen a una etnia tienen riesgo 2,580 veces mayor de presentar pre eclampsia que las gestantes que no pertenecen a una etnia; mientras que Amorin et al. ¹⁸, señalan como factor de riesgo para desarrollar preeclampsia a la raza, las mujeres de raza negra tienen un riesgo más alto de tener preeclampsia que las de otras razas.

En cuanto a los “Problemas económicos en el embarazo” el resultado señala (OR=1,860; IC: 1,057 – 3,272) de acuerdo a *tabla 4*, esto quiere decir que las gestantes que tienen problemas económicos tienen riesgo 1,860 veces mayor de sufrir pre eclampsia que las gestantes que no tienen problemas económicos; mientras Amorin et al. ¹⁸ señala que la preeclampsia grave puede dar lugar a una salud deficiente o incluso la muerte de la embarazada y el feto. Más mujeres en los países de bajos ingresos y en circunstancias económicas difíciles presentan preeclampsia y mueren por esta afección.

Por su parte Gordillo L. ¹⁹ en su Tesis Factores psicosociales asociados a trastornos hipertensivos del embarazo en adolescentes atendidas en el Hospital Regional Docente de Trujillo manifiesta los factores psicosociales ($p=0.174$; OR: 2.13; IC: 95% 0.71 - 6.43) no muestran significancia estadística para establecer asociación con los trastornos hipertensivos en gestantes adolescentes. La frecuencia de ansiedad, fue 57.14%, depresión 57.14% y violencia de género 52.38% en gestantes adolescentes con trastornos hipertensivos. Por lo que se concluye que los resultados que se exponen no son homogéneos con esta investigación.

Adicionalmente Torres A. et al. ²⁰ en su estudio “Factores de riesgo psicosociales asociados a preeclampsia en mujeres mexicanas: análisis comparado en tres Estados”, manifiesta que depresión, sintomatología depresiva, violencia y el número de consultas prenatales menor a 5 como factores de riesgo psicosociales asociados a preeclampsia. Por lo que hubo relación estadísticamente significativa, esto se asemeja a los resultados del presente estudio.

CONCLUSIONES

- Las condiciones bio-psico-sociales impactan significativamente en los casos de pre eclampsia en el Hospital Alberto Sabogal Sologuren, se encontró OR multivariado significativo en las condiciones biológicas como gestantes con menos de 34 semanas (OR=4,282), pre eclampsia anterior (OR= 7,606), enfermedad pre existente (OR=2,996), familiares directos con antecedentes de pre eclampsia (OR=2,918); existe OR multivariado significativo en las condiciones psicológicas como sentimientos de tristeza en el embarazo (OR=2,019) y OR multivariado significativo en las condiciones sociales como trabajo fuera de casa (OR=2,368), pertenencia a una etnia (OR=3,076) y problemas económicos (OR= 2,026).
- Las condiciones biológicas impactan significativamente en los casos de pre eclampsia en el Hospital Alberto Sabogal Sologuren, de acuerdo al análisis bivariado (Chi cuadrado), existe relación significativa entre las condiciones biológicas en gestantes de menos de 34 semanas ($p=0,005$), números de embarazos y abortos (0,017), pre eclampsia anterior ($p=0,000$), enfermedad pre existente ($p=0,000$), familiares directos con antecedentes de pre eclampsia ($p=0,004$) y número de control pre natal (0,033) con la presencia de eclampsia.
- Las condiciones psicológicas impactan significativamente en los casos de pre eclampsia en el Hospital Alberto Sabogal Sologuren, de acuerdo al análisis bivariado (Chi cuadrado), existe relación significativa entre la condición psicológica de sentimientos de tristeza durante el embarazo ($p=0,008$) y la presencia de eclampsia.
- Las condiciones sociales impactan significativamente en los casos de pre eclampsia en el Hospital Alberto Sabogal Sologuren, de acuerdo al análisis bivariado (Chi cuadrado), existe relación significativa entre las condiciones sociales de trabajo fuera de casa ($p=0,008$), pertenencia a una etnia ($p=0,013$) y problemas económicos ($p=0,30$) con la presencia de la pre eclampsia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Nápoles-Méndez Danilo. Actualización sobre las bases fisiopatológicas de la preeclampsia. MEDISAN [Internet]. 2015 Ago [citado 2021 Jul 16]; 19(8): 1020-1042. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192015000800012&lng=es.
2. OMS: Organización Mundial de la Salud. Prevención del aborto peligroso. [Internet]. Ginebra, Suiza; [2018 My 25]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs388/es/>
3. García A, Jimenez-Baez M., González-Ortiz D., De la Cruz-Toledo P., Sandoval-Jurado L, Kuc-Peña L. Características clínicas, epidemiológicas y riesgo obstétrico de pacientes con preeclampsia-eclampsia. Rev Enferm Inst Mex Seguro Soc. 2018; 26(4):256-62. <https://www.medigraphic.com/pdfs/enfermeriaimss/eim-2018/eim184e.pdf>
4. Ku S, Elia S. Estresores Psicosociales y Preeclampsia 2018; España disponible en <https://www.eae-publishing.com/catalog/details//store/es/book/978-620-2-13693-8/estresores-psicosociales-y-preeclampsia?locale=gb> (Internet 28 de diciembre del 2019)
5. Cunningham G, Leveno J, Bloom L, Williams C. Obstetricia. [Internet]. 24th ed.: McGraw-Hill Education; 2014. [2018 My 20].
6. Guevara-Ríos E., Meza-Santibáñez L. Manejo de la preeclampsia/eclampsia en el Perú. Rev. peru. ginecol. obstet. [Internet]. 2014 Oct [citado 2021 Jul 16] ; 60(4): 385-394. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-51322014000400015&lng=es. <https://doi.org/10.31403/rpgo.v60i16351322014000400015&lng=es>.
7. Gil CF. Situación epidemiológica de la mortalidad materna en el Perú, hasta la Semana Epidemiológica 39-2019. Boletín Epidemiológico del Perú. 2019; 28 (39): 977-980. <http://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/boletines/2019/39.pdf>
8. Ministerio de Salud. Centro Nacional de Epidemiología, prevención y control de enfermedades. Sala situacional semana 15, año 2021. https://www.dge.gob.pe/epublic/uploads/asis-sala/asis-sala_202115.pdf
9. López-Obando F. Factores sociodemográficos, epidemiológicos y obstétricos asociados a mortalidad materna en el Hospital Alberto Sabogal durante los años 2000-2010. (tesis de segunda especialidad) Perú. Lima. Universidad Alas Peruanas. 2012
10. Red Asistencial Sabogal. Oficina de Inteligencia Sanitaria. Datos del año 2011 al 2017.
11. Alvites-Infantes C. Factores de riesgo asociados a preeclampsia de inicio tardío en el servicio de gineco obstetricia 2013- 2017 en el hospital Belén de Trujillo. Tesis de grado. Trujillo- Perú. Universidad Nacional de Trujillo, 2019. https://dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/12667/AlvitesInfantes_C.pdf?sequence=3&isAllowed=y
12. Huamán-Puente C. Prevalencia de factores de riesgo para preeclampsia en mujeres atendidas en el hospital Nacional dos de mayo entre enero a junio de 2015. Tesis de grado. Lima-Perú, Universidad Ricardo Palma;2016. https://repositorio.urp.edu.pe/bitstream/handle/urp/531/Huaman_c.pdf?sequence=1&isAllowed=y
13. Ríos-Perea M. y Velásquez-Torres L. Hipertensión Arterial en el Embarazo y Estado Biopsicosocial de las Gestantes Controladas en el Hospital II EsSalud – Tarapoto (tesis de grado). Perú: Tarapoto, Universidad Nacional de San Martín; 2018. <http://repositorio.unsm.edu.pe/bitstream/handle/11458/2785/OBSTETRICIA%20-%20Marcelo%20Alonso%20Rios%20Perea%20%26%20Lily%20del%20Pilar%20Vel%20a1s-quez%20Torres.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
14. Heredia-Capcha I. Factores de riesgo asociados a preeclampsia en el hospital regional de Loreto de enero 2010 a diciembre 2014. Tesis de grado. Trujillo-Perú, Universidad privada Antenor Orrego; 2015. <https://repositorio.upao.edu.pe/bitstream/20.500.12759/1262/1/>

HEREDIA_IRMA_FACTORES_RIESGO_PREECLAMP-
SIA.pdf

15. Vega M. Vida cotidiana y preeclampsia: Experiencias de mujeres del Estado de México Secretaría de salud de Yucatán, Mérida, 2016 Disponible en: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S1665706315000895?token=1294C6EB68F56FE-613C579B371004D487CB07930AAC946DA5E-6B301E887FB3529CF5DF2E094A01A822B5D6CAC-8FD308B> (visto el 30 de diciembre 2019)

16. Ku, E. Estresores psicosociales asociados a preeclampsia en mujeres de Lima, Perú. *Rev Int Salud Matern Fetal*. 2018; 3(1): 3 -1. <http://ojs.revistamaternofetal.com/index.php/RISMF/article/view/42/52>

17. Clínica Mayo. Investigación de Preeclampsia, Estados Unidos, 2017. disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/preeclampsia/symptoms-causes/syc-20355745> (Consultado el 01 de enero del 2020)

18. Amorin MMR, Souza ASR y Katz L, (2017) Cochrane, Cesárea programada versus parto vaginal programado para la preeclampsia grave, Reino Unido, disponible en: <https://www.cochrane.org/es/CD009430/cesarea-programada-versus-parto-vaginal-programado-para-la-preeclampsia-grave> (Consultado el 01 de enero del 2020)

19. Gordillo, L. Factores psicosociales asociados a trastornos hipertensivos del embarazo en adolescentes atendidas en el Hospital Regional Docente de Trujillo Tesis de grado. Trujillo, Perú. Universidad Nacional de Trujillo; 2019. https://dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/13870/GordilloBrice%c3%b1o_L.pdf?sequence=1&isAllowed=y

20. Torres-Lagunas, M. A., Vega-Morales, E. G., Vinalay-Carrillo, I., Cortaza-Ramírez, L., & Alfonso-Gutiérrez, L. (2018). Factores de riesgo psicosociales asociados a preeclampsia en mujeres mexicanas: análisis comparado en tres Estados. *Enfermería Universitaria*, 15(3). doi: <https://doi.org/10.22201/eneo.23958421e.2018.3.65987>

FINANCIAMIENTO

Los autores reportan que el estudio fue autofinanciado.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores niegan conflictos de interés.

AUTORÍA

Fanny L. López-Obando, Luis Alzamora de los Godos Urcia y Jully Calderón-Saldaña realizaron la concepción y diseño del artículo, recolección de resultados, análisis e interpretación de datos, redacción del artículo, revisión crítica del artículo y aprobación de la versión final.

Factores de riesgo para infección del tracto urinario por *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido en adultos hospitalizados. Hospital II Chocope - EsSalud. 2015

Víctor F. Morales-Castañeda¹

Fecha de recepción: 12 de marzo, 2021

Fecha de aprobación: 10 de setiembre, 2021

DOI: <https://doi.org/10.18050/ucvscientiabiomedica.v4i3.05>

Como citar: Morales-Castañeda VF. Factores de riesgo para infección del tracto urinario por *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido en adultos hospitalizados. Hospital II Chocope - EsSalud. 2015. UCV Sci. Biomed. 2021; 4(3): 67-80. DOI: <https://doi.org/10.18050/ucvscientiabiomedica.v4i3.05>

Derechos de reproducción: Este es un artículo en acceso abierto distribuido bajo la licencia CC



¹Hospital La Caleta. Departamento de Medicina, Servicio de Emergencia (Perú). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5819-275X>

Factores de riesgo para infección del tracto urinario por *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido en adultos hospitalizados. Hospital II Chocope - EsSalud. 2015

Víctor F. Morales-Castañeda¹

Resumen

Objetivo: Demostrar que la edad avanzada, estancia hospitalaria prolongada, uso de procedimientos invasivos, uso previo de antibióticos, comorbilidad y sexo femenino son factores de riesgo para desarrollo de infección del tracto urinario por *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido en adultos hospitalizados. Hospital II Chocope - EsSalud. 2015. **Materiales y métodos:** Casos y controles. La población estuvo conformada por 267 adultos hospitalizados de ambos sexos con factores de riesgo para el desarrollo de infección del tracto urinario por *Escherichia coli* productor y no productor de BLEE durante el 1 de enero - 31 de diciembre, 2015. **Resultados:** Edad avanzada (OR= 0,61, IC: 0,38 - 1,08, p= 0,099), estancia hospitalaria prolongada (OR= 1,15, IC: 0,68 - 1,93, p= 0,59), uso de procedimientos invasivos (OR= 1, IC: 0,8 - 1,6, p> 0,05), uso previo de antibióticos (OR= 1,023, IC: 0,62 - 1,7, p= 0,93), comorbilidades (OR= 1,22, IC: 0,73 - 2,04, p= 0,43) y sexo femenino (OR= 1,09, IC: 0,39 - 2,98, p= 0,866). **Conclusiones:** De los seis factores antes mencionados ninguno resultó ser significativo para infección del tracto urinario por *E. coli* productor de BLEE en adultos hospitalizados.

Palabras clave: infección tracto urinario, *Escherichia coli*, BLEE, factor riesgo.

¹Hospital La Caleta. Departamento de Medicina, Servicio de Emergencia (Perú). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5819-275X>



Risk factors for extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* urinary tract infection in hospitalized adults. Hospital II Chocope - EsSalud. 2015

Víctor F. Morales-Castañeda¹

Abstract

Objective: To demonstrate that advanced age, prolonged hospital stay, use of invasive procedures, previous use of antibiotics, comorbidity and female gender are risk factors for the development of urinary tract infection by extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* in hospitalized adults. Hospital II Chocope – EsSalud. 2015. **Materials and methods:** Cases and controls. The population consisted of 267 hospitalized adults of both sexes with risk factors for the development of ESBL-producing and non-producing *Escherichia coli* urinary tract infection during January 1 – December 31, 2015. **Results:** Older age (OR = 0,61, CI: 0,38 – 1,08, p= 0,099), prolonged hospital stay (OR= 1,15, CI: 0,68 – 1,93, p= 0,59), use of procedures invasive (OR= 1, CI: 0,8 – 1,6, p> 0,05), previous use of antibiotics (OR= 1,023, CI: 0,62 – 1,7, p= 0,93), comorbidities (OR= 1,22, CI: 0,73 – 2,04, p= 0,43) and female gender (OR= 1,09, CI: 0,39 – 2,98, p= 0,866). **Conclusions:** Of the six factors mentioned above, none was found to be significant for urinary tract infection by ESBL-producing *E. coli* in hospitalized adults.

Keywords: urinary tract infection, *Escherichia coli*, ESBL, risk factor.

¹Hospital La Caleta. Departamento de Medicina, Servicio de Emergencia (Perú). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5819-275X>



INTRODUCCIÓN

La aparición y propagación de las bacterias que producen las enzimas betalactamasas de espectro extendido (BLEE) se han descrito en todo el mundo como punto crítico de urgencia debido a la alta propagación de estas cepas en diferentes tipos de infecciones, y que los estudios demuestran que se presenta mayormente en las enterobacterias y otorgan resistencia a las penicilinas, cefalosporinas y al aztreonam, pero no a los carbapenemes ni a las cefamicinas. Por ello las BLEE son un problema de salud pública con proporciones impresionantes de prevalencia en Colombia, Guatemala, Perú, México, Venezuela, Ecuador, Argentina, Chile, Panamá y Brasil¹.

Los factores de riesgo para adquirir una infección comunitaria por *E. coli* productora de BLEE que con más frecuencia se reportan son: el contacto con centros de salud (hospitalización reciente, residencia en un centro de cuidado a largo plazo, el cateterismo vesical), el uso reciente de antibióticos y la presencia de comorbilidades (edad avanzada, diabetes mellitus, etc.). En un estudio de 890 pacientes no hospitalizados, los factores de riesgo significativos para adquirir infección por *E. coli* productora de BLEE fueron: el uso reciente de antibióticos, la residencia en centros de atención a largo plazo, la hospitalización reciente, la edad mayor o igual 65 años de edad y el sexo masculino. Sin embargo, un alto número de estas infecciones ocurren en pacientes sin factores de riesgo evidentes, lo que puede estar relacionado con el número creciente de portadores sanos de la bacteria².

En una investigación realizada en el Perú por Escalante J et al en el 2013 se halló que los factores de riesgo para la infección por *E. coli* y *K. pneumoniae* productoras de BLEE fueron el uso de catéter venoso central (CVC), sonda vesical, ventilación mecánica y la presencia de comorbilidades como la insuficiencia renal. BLEE ha sido descrito por distintos autores internacionales, realizaron un estudio descriptivo en un hospital de Bélgica, en el cual encontró una prevalencia de 4,5% para bacterias productoras de BLEE. Las principales comorbilidades fueron la diabetes mellitus (23%), la insuficiencia renal crónica (23%), insuficiencia cardíaca congestiva (13%) y las enfermedades respiratorias crónicas (8%). Los principales diagnósticos hallados fueron: infecciones

del tracto urinario (56%), del tracto respiratorio (27%), septicemia (9%) y las intraabdominales 4%. Una investigación realizada en once hospitales españoles determinó que la infección por bacterias productoras de BLEE fue a predominio de *E. coli* y *K. pneumoniae sp* en la Unidad de Cuidados Intensivos (12,8%; 20%), Cirugía (25,6%; 16%) y Medicina Interna (48,7%; 44%), respectivamente³.

En el Perú no se cuenta con suficiente información de la real prevalencia de la resistencia antimicrobiana mediada por BLEE en enterobacterias debido a la falta de estudios y a la dificultad técnica para su detección; sin embargo *E. coli* es el microorganismo más frecuentemente implicado en bacteriemias nosocomiales y comunitarias, y el aislamiento de cepas productoras de BLEE se sitúa en torno al 10% en nuestro país. En Lima se realizó un estudio en el Hospital Arzobispo Loayza, demostrando que la prevalencia de aislamientos positivos para *E. coli* productora de BLEE fue del 77,8% y de 22,1% para *K. pneumoniae*; siendo las muestras de orina donde se aisló mayor cantidad de bacterias productoras de BLEE (83%)⁴.

Un total de 2792 resultados de urocultivo realizados en el Hospital Regional de Ica pertenecientes a los años 2013 y 2014, que cumplieron los criterios de inclusión, fueron analizados. La información obtenida correspondió a hombres y mujeres con un promedio de edad de 30 años que fueron atendidos en diversos servicios del hospital y a quienes se les solicitó un urocultivo. La prevalencia de urocultivos positivos a *Escherichia coli* fue de 18% y de los urocultivos positivos a *Escherichia coli* productora de betalactamasas de espectro extendido fue de 4%. Los servicios de que presentaron mayor frecuencia de *E. coli* BLEE fueron medicina interna y ginecología y obstetricia. Según los resultados se observa que 121 urocultivos pertenecían a *Escherichia coli* productora de betalactamasa de espectro extendido de estos urocultivos, se observa que la prevalencia de resistencia fue mayor en el grupo cefalosporinas (80,3%), seguido por penicilinas (14%) y monobactámicos en último lugar (6%)⁵.

Dada la frecuencia de este agente y la infección que produce en nuestro medio, he creído necesario realizar la presente investigación que espero habrá de ayudar a mejorar el conocimiento sobre esta problemática y contribuir así a solucionar el daño que ocasiona.

Araya en el 2007 (Costa Rica)⁶, publicó un estudio con la incidencia de las infecciones producidas por *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* inductores de betalactamasas y los factores de riesgo para su adquisición. Se estudiaron los factores de riesgo para adquirir estas infecciones en pacientes internados; en el primer año se demostró la resistencia a fármacos en el 12% de los aislamientos de *Escherichia coli* y 16% de *Klebsiella pneumoniae*; en el segundo año se observó en el 18% y el 40% de esas bacterias, respectivamente. Se estudiaron 44 casos vs 47 controles donde los factores de riesgo más importantes fueron la estancia intrahospitalaria ($p < 0,05$); ingresos previos al hospital ($p < 0,05$); presencia de comorbilidad ($p < 0,02$); empleo de sondas, catéteres ($p < 0,001$), tubo endotraqueal ($p < 0,05$), el uso de antibióticos ($p < 0,01$).

Vargas S et al⁷ (Brasil, 2009) determinó los factores de riesgo asociados a infección por *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido, incluyendo a 145 pacientes; en donde se observó que la mortalidad en los pacientes infectados por esta variedad de agente fue significativamente mayor que en los controles. En cuanto a los factores de riesgo se encontró significativo al uso de previo de antibióticos, dentro de ellos a 2 grupos específicos: piperacilina tazobactam (OR: 6,2; IC 95% 1,1-34,7) y el uso de cefalosporinas (OR: 6,7; IC 95% 2,3-20,2).

Kuster SP et al⁸ (Suiza, 2010) buscaron determinar las condiciones asociadas al desarrollo de infección por *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* productores de betalactamasas a través de un diseño de casos y controles en un total de 58 pacientes con infección por este tipo de gérmenes y 116 controles con infecciones por gérmenes sensibles a antibióticos; los factores identificados como condiciones de riesgo para multiresistencia fueron: haber recibido tratamiento antibiótico previo en un país extranjero (OR: 27,01, IC 95%: 2,38 – 1,73, $p = 0,042$), infección: 74% respecto a 53% (OR: 2,88, IC 95%: 1,13 – 8,49, $p = 0,025$), y ventilación mecánica (OR: 10,56, IC 95%: 1,06 – 579,1, $p = 0,042$). En conclusión los principales factores de riesgo para las infecciones por bacterias productoras de BLEE fueron los viajes en los países de alta prevalencia, el uso de antibióticos antes, y la ventilación mecánica durante una estancia en la unidad de cuidados intensivos. Infecciones adquiridas en la comunidad se documentaron en 17% de los pacientes.

Jiménez A et al⁹ (Colombia, 2014) realizó un estudio de caso-control para estimar factores de riesgo, donde participaron 110 pacientes. De ellos, 62,7% presentó infección por *E. coli* y el resto por *K. pneumoniae*. Entre los aislamientos, se presentó infección en 91,8% de los casos y 96,36% de los controles. La edad media fue de 62,1 años para los casos (desviación estándar, $DE \pm 17,99$) y de 57,4 años ($DE \pm 19,81$) para los controles. 52,3% afectó al sexo femenino. La condición de uso de antibióticos tres meses antes a la hospitalización fue mayor en los casos que en los controles (40 Vs. 21%; $p = 0,002$). Concluyeron que la ERC, el origen hospitalario de la infección, el historial de hospitalización o el empleo de antibióticos tres meses antes; alcanzaron la significación estadística, por lo que se consideraron factores de riesgo independientes para la adquisición de *E. coli* productor de BLEE.

Díaz J et al⁵ (Perú, 2015) realizaron un estudio descriptivo, observacional y retrospectivo que comprendió el estudio de 2792 urocultivos realizados durante el periodo 2013 y 2014 en el Hospital Regional de Ica, cuyo objetivo fue determinar la prevalencia de *Escherichia coli* BLEE. Fue de 4% hallando asociación significativa con sexo y servicio hospitalario. Se identificó que la población positiva a *E. coli* BLEE se encontraba mayormente en mujeres 78% ($p = 0,002$) así como el servicio hospitalario con mayor positividad fue medicina interna con un 54% ($P = < 0,001$) de frecuencia, el grupo etario donde esta infección fue más frecuente estuvo comprendido entre 30 y 59 años ($p = 0,44$), sin embargo no mostró significancia estadística. Se halló un predominio de resistencia a cefalosporinas como la ceftriaxona (60%), mientras que en otras resistencias fue predominante la gentamicina (88%) seguido por sulfatrimetropin (74%).

Escherichia coli es un bacilo gramnegativo, siendo uno de los agentes más comunes en los componentes fecales del hombre. Su reservorio natural es el intestino, formando parte de la microbiota intestinal. Las infecciones causadas por cepas de *E. coli* patógenas pueden estar confinadas a mucosas o bien diseminarse. Cuatro síndromes clínicos resultan de la infección por cepas patógenas: infección de vías urinarias, sepsis, meningitis y enfermedad diarreica¹⁰.

Las bacterias entre ellas la *E. coli* pueden desarrollar resistencia a antibióticos como es la producción de enzimas inactivadoras de antimicrobianos, entre ellas las β -lactamasas, que inactivan el anillo β -lactámico de penicilinas y cefalosporinas a través de la rotura de la unión amida por medio de un sitio activo¹¹.

Se han encontrado en mecanismos genéticos extracromosómicos móviles, como los plásmidos y transposones, que frecuentemente transportan genes de resistencia a medicamentos como las sulfas y los aminoglucósidos. Ambos elementos requieren unidades de integración al ADN bacteriano llamados integrones, que son sitios de eventos de recombinación para secuencias no homólogas de ADN y que tienen gran importancia en los mecanismos de diseminación de genes de resistencia a antibióticos¹².

Con el desarrollo de nuevas penicilinas y cefalosporinas, se observó la aparición casi concomitante de enzimas inactivadoras de estos antibióticos. En los años 80 aparecen las cefalosporinas de tercera generación, como un gran adelanto en el tratamiento de diversas infecciones, principalmente las producidas por bacterias Gram negativas, y en 1983 se describen las primeras β -lactamasas activas contra las oximinocefalosporinas (ceftazidima, cefotaxima, ceftriaxona) en aislamientos de *K. pneumoniae* y *E. coli*¹³.

El reemplazo de uno o varios aminoácidos en estas enzimas dieron origen a nuevas betalactamasas de espectro extendido - BLEE. Esta modificación les accedió ampliar su actividad sobre todos los antibióticos β -lactámicos, con excepción de los carbapenémicos¹⁴.

En la actualidad, las betalactamasas con el mayor impacto clínico son las de espectro extendido. Una BLEE es cualquier betalactamasa, generalmente adquirida por cierta cepa, que le puede conferir resistencia a las oximinocefalosporinas (por ejemplo cefotaxima, ceftriaxona, ceftazidima) y monobactámicos (como aztreonam) pero no a las cefamicinas (por ejemplo, cefoxitina y cefotetán) ni a los carbapenems, y que puede ser inhibida por inhibidores de betalactamasa como el ácido clavulánico¹⁵.

La *E. coli* productora de BLEE es una importante causa de bacteriemia que puede aumentar las tasas de fracaso terapéutico y la mortalidad tanto en pacientes

hospitalizados como en no hospitalizados. La *E. coli* productora de BLEE se está extendiendo amplia y rápidamente en el entorno de la comunidad. Aunque aún no se determina una explicación, diferentes factores pueden explicar esta propagación: su adquisición a través alimentos contaminados, su transmisión de persona a persona (fecal-oral) por portadores en heces, su diseminación en el medio ambiente, su transporte por animales domésticos y silvestres, y la existencia de reservorios como los centros de cuidado a largo plazo o los ambientes de tratamiento de fangos residuales¹⁶.

E. coli es el principal agente etiológico de infección urinaria tanto en la comunidad como en los hospitales. La inmensa mayoría de estas infecciones son producidas por cepas uropatógenas, cuyo principal factor de virulencia es la fimbria P. Se calcula que un tercio de las mujeres adultas sufre en algún momento una infección urinaria y *E. coli* es el agente responsable hasta un 90% de los casos. En algunas infecciones son recurrentes y originan una importante morbilidad. Las cepas uropatógenas suelen poseer otros factores de virulencia, como sideróforos, hemolisina, y otras toxinas. *E. coli* es la primera causa de bacteriemia de adquisición comunitaria (29%) y una de las principales causas de bacteriemia nosocomial (5,7%) según un amplio estudio llevado a cabo por el Grupo de Estudio de Infección Hospitalaria de la SEIMC. Aproximadamente dos tercios de bacteriemia por *E. coli* proceden de las vías urinarias. Otros orígenes frecuentes son el intestino y la vía biliar. Hasta en el 11% de los casos las bacteriemias por *E. coli* son primarias, pero el porcentaje asciende sustancialmente en los pacientes cirróticos. En las bacteriemias nosocomiales son más frecuentes la patología subyacente, el origen incierto y la etiología polimicrobiana. Aunque la mortalidad es muy variable en las diferentes series, no parece superior a la originada por otros patógenos y depende especialmente de su origen, de la situación basal del paciente y de la presencia de shock¹⁷.

Con el descubrimiento de los antibióticos, principalmente de la penicilina, se pensó que la condición de la salud humana estaría asegurada; sin embargo tras su descubrimiento, también comenzó el surgimiento de organismos resistentes a los antibióticos el cual representa un gran problema en la atención de salud, especialmente en nuestro país. La falta de estudio

nacionales recientes, el elevado número de pacientes con infecciones de tracto urinario por *E. coli* productor de betalactamasas de espectro extendido que ocasionan un serio problema de salud pública por su repercusión en el ámbito social como en lo económico, me motivó a realizar la presente investigación. Es importante hacerle frente mediante la vigilancia tanto a nivel regional como local; para ello es necesario conocer la prevalencia de la resistencia microbiana en nuestra área geográfica y algunas características epidemiológicas de las infecciones del tracto urinario en las que se presentan para establecer la dimensión del problema y analizar su evolución; por lo que este trabajo busca ayudar al médico sobre el uso adecuado de los fármacos para evitar éstos y dar un manejo adecuado y oportuno a los pacientes adultos hospitalizados. Por la problemática antes explicada es que se planteó el presente estudio orientado a demostrar que la edad avanzada, la estancia hospitalaria prolongada, el uso de procedimientos invasivos, el uso de antibióticos, la comorbilidad y el sexo femenino son factores de riesgo para el desarrollo de infección del tracto urinario por *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido en adultos hospitalizados en el Hospital II Chocope – EsSalud.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se llevó a cabo un estudio no experimental de casos (n = 89) y controles (n = 178) en 267 adultos hospitalizados en el Hospital II Chocope – EsSalud con factores de riesgo para el desarrollo de infección del tracto urinario por *Escherichia coli* productor y no productor de BLEE durante el periodo del 1 de enero del 2015 al 31 de diciembre del 2015. Se excluyeron a pacientes en los que no se pudo realizar aislamiento microbiológico de agente antibacteriano. Dentro de la estadística descriptiva se utilizaron frecuencias absolutas y relativas; para el análisis inferencial se utilizó la prueba de Chi cuadrado de Pearson, considerando significancia estadística para un valor $p < 0,05$. El estadígrafo del estudio fue el Odds Ratio (OR), estableciéndose factor de riesgo para un OR > 1 .

El presente estudio se realizó respetando la declaración de Helsinki II sobre las recomendaciones que guían a los medios en investigación biomédica que involucra a los seres humanos, se obtuvo también la aprobación del Comité de Investigación de la Facultad de Ciencias Médica de la Universidad César Vallejo de Trujillo y del Hospital II Chocope – EsSalud.

RESULTADOS

Tabla 1. Edad avanzada como factor de riesgo para infección del tracto urinario por *Escherichia coli* productor de BLEE en adultos hospitalizados. Hospital II Chocope – EsSalud. 2015

Edad avanzada	Infección del tracto urinario por <i>Escherichia coli</i>				Total	
	Productor de betalactamasas		No productor de betalactamasas		N	%
	N	%	N	%		
Si	35	28,2	89	71,8	124	46,4
No	54	37,8	89	62,2	143	53,6
Total	89	33,3	178	66,7	267	100

Fuente: Archivos de Estadística Hospital II Chocope – EsSalud

$$X^2 = 2,72$$

$$p = 0,099$$

$$OR = 0,61$$

$$IC [0,38 - 1,08]$$

De los 35 pacientes con infección del tracto urinario por *E. coli* productor de BLE eran mayores a 44 años (28,2%). de los 89 pacientes con ITU por *E. coli* no productor de BLEE tenían más de 44 años (71,8%). Se estimó un Odds Ratio 0,61 ($p=0,099$).

Tabla 2. Estancia hospitalaria prolongada como factor de riesgo para infección del tracto urinario por *Escherichia coli* productor de BLEE en adultos hospitalizados. Hospital II Chocope – EsSalud. 2015

Estancia hospitalaria prolongada	Infección del tracto urinario por <i>Escherichia coli</i>				Total	
	Productor de betalactamasas		No productor de betalactamasas		N	%
	N	%	N	%		
Si	55	34,6	104	65,4	159	59,6
No	34	31,5	74	68,5	108	40,4
Total	89	33,3	178	66,7	267	100

Fuente: Archivos de Estadística Hospital II Chocope – EsSalud

$$X^2 = 0,28$$

$$p = 0,59$$

$$OR = 1,15$$

$$IC (0,68 - 1,93)$$

Cincuenta y cinco pacientes con ITU por *E. coli* productor de BLEE permanecieron hospitalizados más de 6 días (34,6%), mientras que 104 pacientes con ITU por *E. coli* no productor de BLEE (65,4%) tuvieron una estancia prolongada. Se obtuvo un Odds Ratio de 1,15 ($p=0,59$).

Tabla 3. Uso de procedimientos invasivos como factor de riesgo para infección del tracto urinario por *Escherichia coli* productor de BLEE en adultos hospitalizados. Hospital II Chocope – EsSalud. 2015.

Uso de procedimientos invasivos	Infección del tracto urinario por <i>Escherichia coli</i>				Total	
	Productor de betalactamasas		No productor de betalactamasas		N	%
	N	%	N	%		
Si	46	33,3	92	66,7	138	51,7
No	43	33,3	86	66,7	129	48,3
Total	89	33,3	178	66,7	267	100

Fuente: Archivos de Estadística Hospital II Chocope – EsSalud

$$X^2 = 0,00$$

$$p = 0,05$$

$$OR = 1$$

$$IC (0,8 - 1,6)$$

En 46 pacientes con ITU por *E. coli* productor de BLEE (33,3%) vs 92 pacientes con ITU por *E. coli* no productor de BLEE (66,7%) se realizaron procedimientos invasivos. Se obtuvo un Odds Ratio de 1 ($p>0,05$).

Tabla 4. Uso previo de antibióticos como factor de riesgo para infección del tracto urinario por *Escherichia coli* productor de BLEE en adultos hospitalizados. Hospital II Chocope – EsSalud. 2015.

Uso previo de antibióticos	Infección del tracto urinario por <i>Escherichia coli</i>				Total	
	Productor de betalactamasas		No productor de betalactamasas		N	%
	N	%	N	%		
Si	46	33,6	91	66,4	137	51,3
No	43	33,1	87	66,9	130	48,7
Total	89	33,3	178	66,7	267	100

Fuente: Archivos de Estadística Hospital II Chocope – EsSalud

$X^2 = 0,007$

$p = 0,93$

$OR = 1,023$

$IC (0,62 - 1,7)$

De los 46 pacientes con ITU por *E. coli* productor de BLEE (33,6%) había usado betalactámicos, quinolonas o aminoglucósidos en los 90 días previos a la hospitalización, 91 pacientes con ITU por *E. coli* no productor de BLEE (66,4%) había utilizado dichos antibióticos. Se estimó un Odds Ratio de 1,023 ($p=0,93$).

Tabla 5. Comorbilidad como factor de riesgo para infección del tracto urinario por *Escherichia coli* productor de BLEE en adultos hospitalizados. Hospital II Chocope – EsSalud. 2015.

Comorbilidad	Infección del tracto urinario por <i>Escherichia coli</i>				Total	
	Productor de betalactamasas		No productor de betalactamasas		N	%
	N	%	N	%		
Si	51	35,4	93	64,6	144	53,9
No	38	30,9	85	69,1	123	46,1
Total	89	33,3	178	66,7	267	100

Fuente: Archivos de Estadística Hospital II Chocope – EsSalud

$X^2 = 0,61$

$p = 0,43$

$OR = 1,22$

$IC (0,73 - 2,04)$

Existían comorbilidades en 51 pacientes con ITU por *E. coli* productor de BLEE (35,4%) y en 93 pacientes con ITU por *E. coli* no productor de BLEE (64,6%). Se estimó un Odds Ratio de 1,22 ($p=0,43$).

Tabla 6. Sexo femenino como factor de riesgo para infección del tracto urinario por *Escherichia coli* productor de BLEE en adultos hospitalizados. Hospital II Chocope – EsSalud. 2015.

Sexo	Infección del tracto urinario por <i>Escherichia coli</i>				Total	
	Productor de betalactamasas		No productor de betalactamasas		N	%
	N	%	N	%		
Si	83	33,5	165	66,5	248	92,9
No	6	31,6	13	68,4	19	7,1
Total	89	33,3	178	66,7	267	100

Fuente: Archivos de Estadística Hospital II Chocope – EsSalud

$X^2 = 0,0283$

$p = 0,866$

$OR = 1,09$

$IC (0,39 - 2,98)$

De las 83 pacientes con ITU por *E.coli* productor de BLEE (33.5%) vs 165 pacientes con ITU por *E. coli* productor de BLEE (66,5%) son del sexo femenino. Se estimó un Odds Ratio de 1,09 ($p=0,866$).

Tabla 7. Factores de riesgo asociado a infección del tracto urinario por *Escherichia coli* productor de BLEE en adultos hospitalizados. Hospital II Chocope – EsSalud. 2015.

Factores	OR		X ²	
	Valor	IC (95%)	Valor	P
Edad avanzada	0,61	(0,38 - 1,08)	2,72	P > 0,05
Estancia hospitalaria	1,15	(0,68 - 1,93)	0,28	P > 0,05
Uso de procedimientos invasivos	1	(0,8 - 1,6)	0	P > 0,05
Uso previo de antibióticos	1,023	(0,62 - 1,7)	0,007	P > 0,05
Comorbilidades	1,22	(0,73 - 2,04)	0,61	P > 0,05
Sexo femenino	1,09	(0,39 - 2,98)	0,028	P > 0,05

Para el análisis multivariado se generó un modelo que incluyó las 6 variables al análisis univariado: edad avanzada, estancia hospitalaria prolongada, uso de procedimientos invasivos, uso previo de antibiótico, comorbilidad y sexo femenino. De éstas, variables ninguna resultó significativa.

DISCUSIÓN

El presente trabajo buscó determinar si la edad avanzada, estancia hospitalaria prolongada, uso de procedimientos invasivos, uso previo de antibióticos, comorbilidades y sexo femenino son factores de riesgo asociados a la infección del tracto urinario por *Escherichia coli* productora de betalactamasas de espectro extendido en pacientes adultos hospitalizados. Hospital II Chocope – EsSalud. 2015.

La edad avanzada en el presente estudio no mostró significancia por lo que no es un factor de riesgo de igual manera en el estudio de Díaz J et al (Perú, 2015)⁵, con 2792 urocultivos cuyo objetivo fue determinar la prevalencia de *Escherichia coli* BLEE. El grupo etario donde esta infección fue más frecuente estuvo comprendido entre 30 y 59 años ($p = 0,44$); no mostrando significancia estadística.

La estancia hospitalaria prolongada representaría un factor significativo para un $p < 0,1$ al análisis multivariado. Al respecto, Araya et al (Costa Rica, 2007)⁶ considera que los pacientes con infección por *E. coli* BLEE tienen mayor estancia hospitalaria al análisis univariado (medias: 27 vs. 12 días, $p < 0,05$). En este estudio al análisis multivariado la estancia hospitalaria prolongada no fue significativa (OR: 1,15, IC: 0,68 – 1,93).

El uso de procedimiento invasivos tampoco es un factor de riesgo según Vargas et al (Brasil, 2009)⁷ y Pairoj et al (Brasil, 2006)²². Estos dos estudios tienen en común que la revisión de este factor se realiza de manera global. Sin embargo, al analizar específicamente los procedimientos invasivos se halla significancia según algunos autores: Kuster et al (Suiza, 2010)⁸, para ventilación mecánica (25% de casos vs 14% de controles, $p < 0,05$). Similar a los estudios previos, en este trabajo el uso de procedimientos invasivos no es un factor de riesgo (OR = 1, IC: 0,8 – 1,6).

La antibioticoterapia previa a la infección en este trabajo no constituye un factor de riesgo ya que no es significativo (OR: 1,023, IC: 0,62 – 1,7). Jiménez A et al (Colombia, 2014)⁹ realizó un estudio de caso control para estimar factores de riesgo, donde participaron 110 pacientes. De ellos, 62,7 % presentó infección por *E. coli* y 37,3 %, por *K. pneumoniae*. El antecedente

de uso de antibióticos en los tres meses anteriores a la hospitalización fue mayor en los casos que en los controles (40 Vs. 21%; $p = 0,002$). Vargas S et al (Brasil, 2009)⁷, determinó los factores de riesgo asociados a infección por *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido, incluyendo a 145 pacientes; en donde se observó que la mortalidad en los pacientes infectados por esta variedad de agente fue significativamente mayor que en los controles. En cuanto a los factores de riesgo se encontró significativo al uso de previo de antibióticos, dentro de ellos a 2 grupos específicos: piperacilina tazobactam (OR: 6,2; IC 95% 1,1-34,7) y el uso de cefalosporinas (OR: 6,7; IC 2,3 – 20,2).

En compatibilidad con este trabajo, la comorbilidad es comúnmente hallada como un factor no significativo. En el mismo sentido, diferentes estudios han revisado diversas comorbilidades (o condiciones de inmunosupresión) como factores independientes: diabetes mellitus, enfermedad tiroidea, presencia de heridas por quemadura, malignidad, antecedentes de EVC, enfermedad hepática crónica, enfermedad renal crónica/trasplante renal, anomalías del tracto urinario, ITU recurrente, infección por VIH, neutropenia, medicación inmunomoduladora, trasplante de órgano sólido, trasplante de células madre hematopoyéticas. Escalante J (Perú, 2013)³ revisó tres de estos factores; Kuster S (Suiza, 2010)⁸, nueve de estos; ninguno de sus resultados mostraron significancia. Vargas et al (Brasil, 2009)⁷ utilizó el índice de comorbilidades de Charlson y tampoco halló significancia.

En leve contraste, Pairoj et al (Brasil, 2006)²², por su cuenta, utilizó el índice de comorbilidades de Charlson y halló un OR = 1,14 con $p = 0,001$. Cabe recalcar que el tamaño de muestra de este estudio es $n = 576$, para un $r = 1$. En el presente trabajo el sexo femenino no es un factor de riesgo para infección del tracto urinario (OR= 1,09, IC: 0,39 – 2,98) a diferencia de un estudio descriptivo, observacional y retrospectivo realizado por Díaz J et al (Perú, 2015)⁵ que comprendió 2792 urocultivos cuyo objetivo fue determinar la prevalencia de *Escherichia coli* BLEE. Se identificó que la población positiva a *E. coli* BLEE se encontraba mayormente en mujeres 78% ($p = 0,002$).

Se concluye que de los seis factores estudiados ninguno resultó ser significativo para infección del tracto urinario por *E. coli* productor de BLEE en adultos hospitalizados.

Las limitaciones de este trabajo incluyen las debilidades inherentes de los estudios de casos y controles. En el mismo sentido, la atención hospitalaria en EsSalud es sustancialmente diferente a la atención en hospitales de MINSA. Son diferentes los factores que intervienen en la decisión de: hospitalizar a un paciente, iniciar terapia antibiótica, solicitar exámenes de laboratorio o indicar el alta (y en consecuencia, determinar el tiempo de hospitalización). Asimismo, son mayores la adherencia a las indicaciones, la asistencia a los controles post-alta y el nivel de conocimiento de los pacientes sobre su enfermedad (tanto por el nivel educativo del paciente cuanto por el nivel de comunicación con su médico tratante).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Winokur P, Canton R, Casellas J, Legakis N. Variations in the prevalence of strains expressing an extended-spectrum beta-lactamase phenotype of isolates from Europe the Americas and the Western Pacific Region. Iowa. Clin Infect Dis. 2001, Vol. 32 (Suppl.2), p. 94-105.
2. Rodríguez-Baño J, López-Cerero L, Navarro MD, Díaz de Alba P, Pascual A. Faecal carriage of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli*: prevalence, risk factors and molecular epidemiology. J Antimicrob Chemother. 2008 Nov;62(5):1142-9.
3. Escalante J, Sime-Díaz, A, Díaz-Vélez, C. Características clínicas y epidemiológicas en pacientes con infección intrahospitalaria por bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido. REV.PERU. EPIDEMIOLOG. VOL 17 NO 1 ABRIL 2013
4. Lezameta L, Gonzales E, Tamariz J. Comparación de cuatro métodos fenotípicos para la detección de betalactamasa de espectro extendido. Perú. Rev Peru Med Exp Salud Pública. 2010, vol. 27, n° 3, p. 345-51.
5. Díaz J, Armas W. Prevalencia de *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) y otras resistencias en urocultivos en un hospital general de Ica, Perú. Rev méd panacea. 2015; 5(1): 20-24.
6. Araya C, Boza-Cordero R, Arguedas-Soto L, Badilla-Baltodano G, García-Santamaría F. Infecciones nosocomiales por bacterias productoras de β lactamasa de espectro ampliado: prevalencia, factores de riesgo y análisis molecular. Acta Med Costarric. Colegio de Médicos y Cirujanos de Costa Rica; 2007; 49(2):90-6.
7. Vargas S, Augusti G, Zavascki A. Risk factors for and mortality of extended-spectrum-beta-lactamase-producing *Escherichia coli* nosocomial bloodstream infections. Rev Inst Med Trop Sao Paulo. 2009; 51(4):211-6.
8. Kuster S, Hasse B, Huebner V, Bansal V, Zbinden R, Ruef C, et al. Risks factors for infections with extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* at a tertiary care university hospital in Switzerland. Infection. 2010 Feb;38(1):33-40.
9. Jiménez A, Alvarado A. Factores de riesgo asociados al aislamiento de *Escherichia coli* o *Klebsiella pneumoniae* productoras de betalactamasas de espectro extendido en un hospital de cuarto nivel en Colombia. Biomédica 2014; 34 (Supl.1):16-22.
10. Cabello R. Microbiología y Parasitología Humana. Bases etiológicas de las enfermedades infecciosas y parasitarias. Edición 3. Editorial Panamericana. México; 2007.
11. Goldmann D, Weinstein R, Wenzel R, Tablan O, Duma R, Gaynes R, et al. Strategies to Prevent and Control the Emergence and Spread of Antimicrobial-Resistant Microorganisms in Hospitals. A challenge to hospital leadership. JAMA. 1996 Jan 17; 275(3):234-40.
12. Fridkin S, Steward C, Edwards J, Pryor E, McGowan J, Archibald L, et al. Surveillance of antimicrobial use and antimicrobial resistance in United States hospitals: project ICARE phase 2. Project Intensive Care Antimicrobial Resistance Epidemiology (ICARE) hospitals. Clin Infect Dis. 1999 Aug; 29(2):245-52

13. Owens R, Rice L. Hospital-based strategies for combating resistance. *Clin Infect Dis*. 2006 Apr 15;42 Suppl 4:S173-81
14. Jacoby G, Munoz-Price L. The new beta-lactamases. *N Engl J Med*. 2005 Jan 27; 352(4):380-91.
15. Paterson D, Bonomo R. Extended-spectrum beta-lactamases: a clinical update. *Clin Microbiol Rev*. 2005 Oct; 18(4):657-86.
16. Rodríguez-Baño J, López-Cerero L, Navarro M, Díaz de Alba P, Pascual A. Faecal carriage of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli*. *J Antimicrob Chemother*. 2008 Nov; 62(5):1142-9.
17. Ausina V, Moreno S. Tratado SEIMC de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Editorial Panamericana. Madrid; 2005: 340-41.
18. Organización Mundial de la Salud. [Consultado: 10 octubre 2015]. Disponible en: http://www.who.int/topics/risk_factors/es/
19. Esparza G, Mota G, Robledo C, Villegas M. Aspectos microbiológicos en el diagnóstico de infecciones del tracto urinario. [Artículo en internet] Open Access funded by Asociación Colombiana de Infectología. 2015 [Consultado: 4 octubre 2015]; 19(4): 150-160. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0123939215000570>
20. Reinthaler F, Feierl G, Galler H, Haas D, Leitner E, Mascher F, et al. ESBL – producing *E. coli* in Austrian sewage sludge. *Water Res*. 2010.
21. Ministerio de Salud del Perú. [Consultado: 10 octubre 2015] Disponible en: <http://www.minsa.gob.pe/portada/ciudadanos/adulto.htm>.
22. Pairoj S, Hiransuthikul N, Suankratay C, Malathum K, Danchaiwijitr S. Risk factors for nosocomial infections caused by extended-spectrum β -lactamase producing *Escherichia coli* or *Klebsiella pneumoniae* in Thailand. *Asian Biomed*. 2006.

FINANCIAMIENTO

El autor reporta que el estudio fue autofinanciado.

CONFLICTOS DE INTERÉS

El autor niega conflictos de interés.

AUTORÍA

Víctor F. Morales-Castañeda realizó la concepción y diseño del artículo, recolección de resultados, análisis e interpretación de datos, redacción del artículo, revisión crítica del artículo y aprobación de la versión final.



Leishmaniasis: conceptos actuales y revisión de literatura

Edgard H. Marín-Sánchez ¹

Fecha de recepción: 21 de febrero, 2021

Fecha de aprobación: 06 de agosto, 2021

DOI: <https://doi.org/10.18050/ucvscientiabiomedica.v4i3.06>

Como citar: Marín-Sánchez EH. Leishmaniasis: conceptos actuales y revisión de literatura. UCV Sci. Biomed. 2021; 4(3): 81-98. DOI: <https://doi.org/10.18050/ucvscientiabiomedica.v4i3.06>

Derechos de reproducción: Este es un artículo en acceso abierto distribuido bajo la licencia CC



¹Universidad César Vallejo (Perú). correo. edmarin@hotmail.com ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9630-2358>

Leishmaniasis: conceptos actuales y revisión de literatura

Edgard H. Marín-Sánchez¹

Resumen

El presente artículo se elaboró en base a una revisión documentada sobre las Leishmaniasis, grupo de enfermedades causadas por diferentes especies de protozoarios intracelulares del género *Leishmania* transmitidos por insectos infectados de los géneros *Phlebotomus* y *Lutzomyia*; son consideradas enfermedades reemergentes, descuidadas u olvidadas, endémicas en casi 100 países, asociadas a pobreza, malnutrición, migraciones, malas condiciones de vivienda, deficiencias de saneamiento, falta de acceso a los servicios médicos, elevados costos y toxicidad de los medicamentos, debilidad del sistema inmunitario, cambio climático, etc.; se estima que cada año existen 1,2 millones de casos anuales (con 20,000 a 30,000 defunciones) y 350 millones de personas están en riesgo de adquirir la infección. Se describe la variedad de formas clínicas de leishmaniasis con énfasis en las formas visceral, cutánea, mucocutánea y difusa, cuyo conocimiento es importante para establecer un diagnóstico correcto que considere la epidemiología, el cuadro clínico sugestivo y los exámenes auxiliares de laboratorio. Para su tratamiento, los antimoniales pentavalentes como estibogluconato de sodio (Pentostan®) y antimoniato de meglumine (Glucantime®) son las drogas de primera línea, a pesar de su toxicidad y aparición de resistencia; como segunda línea se tiene anfotericina B, miltefosina, pentamidina, aminosidina, ketaconazol, itraconazol, etc., que no son suficientes y conllevan a la búsqueda de nuevas alternativas especialmente de origen vegetal. La vigilancia, control y prevención de las leishmaniasis merece un abordaje integrado que incluye huésped, parásito y vector, acorde con los escenarios de cada país y localidad, utilizando todas las herramientas y tecnología disponibles. A pesar de todo lo avanzado, la lucha para reducir la morbimortalidad por leishmaniasis continúa, siendo un desafío que debemos afrontar.

Palabras clave: *Leishmania*, leishmaniasis, diagnóstico, tratamiento, control, prevención.

¹Universidad César Vallejo (Perú). correo. edmarin@hotmail.com ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9630-2358>



Leishmaniasis: current concepts and literature review

Edgard H. Marín-Sánchez¹

Abstract

The article was prepared based on a documented review of Leishmaniasis, a group of diseases caused by different species of intracellular protozoa of the genus *Leishmania* transmitted by infected insects of the genera *Phlebotomus* and *Lutzomyia*; the leishmaniasis are considered reemerging, neglected or neglected diseases, endemic in almost 100 countries, associated with poverty, malnutrition, migrations, poor housing conditions, sanitation deficiencies, lack of access to medical services, high costs and drug toxicity, weakness of immune system, climate change, etc .; it is estimated that each year there are 1.2 million cases annually (with 20,000 to 30,000 deaths) and 350 million people are at risk of acquiring the infection. The variety of clinical forms of leishmaniasis is described with emphasis on visceral, cutaneous, mucocutaneous and diffuse forms, whose knowledge is important to establish a correct diagnosis that considers epidemiology, the suggestive clinical picture and auxiliary laboratory tests. For its treatment, pentavalent antimonials such as sodium stibogluconate (Pentostan®) and meglumine antimoniate (Glucantime®) are the first-line drugs, despite their toxicity and resistance; in the second line is amphotericin B, miltefosine, pentamidine, aminosidine, ketaconazole, itraconazole, etc., that are not enough, and lead to the search for new alternatives especially of plant origin. The surveillance, control and prevention of leishmaniasis deserves an integrated approach that includes host, parasite and vector, according to the scenarios of each country and locality, using all available tools and technology. Despite all the progress, the fight to reduce morbidity and mortality due to leishmaniasis continues, is a challenge that we must face it.

Keywords: *Leishmania*, leishmaniasis, diagnosis, treatment, control, prevention.

¹Universidad César Vallejo (Perú). correo. edmarin@hotmail.com ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9630-2358>



INTRODUCCIÓN

Las leishmaniasis son un grupo de histoparasitosis zoonóticas originadas por protozoos intracelulares de los macrófagos del género *Leishmania* y transmitidas mediante la picadura de insectos *Phlebotomus* y *Lutzomyia* (Fig.1) que afectan a 14 millones de personas en el mundo¹⁻³. Se encuentran dentro del grupo de enfermedades olvidadas; continúan siendo un problema de salud pública en América y muchos países endémicos^{4,5}, debido a su magnitud y complejidad clínica, biológica y epidemiológica; son consideradas enfermedades reemergentes a nivel mundial³ y en la actualidad existen más de 20 diferentes especies de *Leishmania* con aproximadamente 90 especies de vectores involucrados en su transmisión⁴⁻⁶.

Figura 1. *Lutzomyia* spp, vector de *Leishmania* spp.



Son enfermedades crónicas de patogenicidad baja y morbilidad relativa² cuyas manifestaciones clínicas incluyen un espectro de enfermedades desde la forma predominantemente cutánea hasta la visceral, dependiendo de la especie parásita y la respuesta inmune del hospedero^{7,8}. Afectan predominantemente a los más pobres, especialmente en los países en desarrollo, hecho que requiere un esfuerzo colectivo y un compromiso compartido entre los gobiernos, las organizaciones, las instituciones y la sociedad para su control⁹.

A pesar de que en los últimos años se han evidenciado grandes avances en la investigación de esta enfermedad, en América aún no existen suficientes grupos dedicados a esta área y la mayoría de esfuerzos se concentran en la investigación experimental de diferentes opciones terapéuticas¹⁰.

BIOLOGÍA

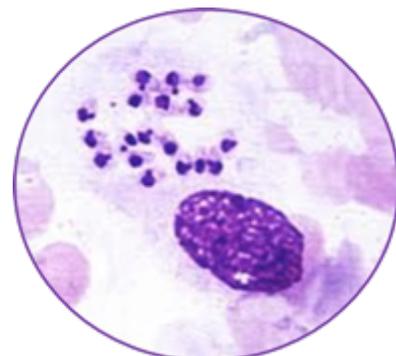
El género *Leishmania* está constituido por diversas especies y subespecies de protozoos flagelados de la Clase Zoomastigophora, Orden Kinetoplastida, Familia Trypanosomatidae (que abarca también el género *Trypanosoma*), Subfamilia Leishmaniinae; con ciclo biológico heteróxico que transcurre en el intestino y glándulas salivales del insecto vector y en los tejidos de los hospederos vertebrados¹¹⁻¹⁶.

El parásito presenta dos estadios evolutivos: a) El Promastigoto, de forma fusiforme, 14 a 20 μm de largo por 2 a 4 μm de ancho, con su núcleo redondo, quinoplasto, con un flagelo anterior libre y se encuentra en el tubo digestivo de la *Lutzomyia* hembra, donde se multiplica y glándulas salivales del vector (Fig. 2) y b) El amastigoto, de forma ovoide o esférica de 2 a 5 μm de diámetro, con núcleo redondo, quinoplasto en forma de bastón y sin flagelo libre, vive intracelularmente en los macrófagos del hospedero, donde se divide por fisión binaria¹⁴⁻¹⁹(Fig.3).

Figura 2. Promastigota de *Leishmania* spp.



Figura 3. Amastigota de *Leishmania* spp.



En el lugar de la picadura, las formas promastigotes introducidas son fagocitadas por los macrófagos, en cuyo interior evolucionan a formas amastigotes que se dividen rápidamente. Dentro de esta célula, cuando los macrófagos están densamente parasitados se rompen, dejando en libertad a los amastigotes que son fagocitados nuevamente por otros macrófagos, diseminándose de esta forma los parásitos en el nuevo hospedador, cerrando de esta manera el ciclo biológico^{14-16,19}.

La morfología de las diferentes especies de *Leishmania* es muy similar; y su taxonomía se basa en características a) Bioquímicas, usando zimodemas; b) Inmunobiológicas, mediante el uso de anticuerpos monoclonales (serodemas) para las subespecies y la hibridación del ADN del quinoplasto (esquizodemas); c) Comportamiento biológico de la especie de *Leishmania* en animales de experimentación, en el vector o en los medios de cultivo in vitro; pero aún no existe un acuerdo universal según los estudios moleculares y filogenéticos de las diferentes especies de *Leishmania*^{13,14,20,21}.

De acuerdo al lugar donde se desarrolla el parásito en el tubo digestivo del vector, el género *Leishmania* se divide en dos subgéneros: *Leishmania* y *Viannia*. El primero se desarrolla en la parte anterior del píloro (desarrollo suprapilórico), en la unión del intestino medio y posterior. En *Viannia*, el parásito se desarrolla tanto en el intestino medio como en el intestino posterior^{13,15,17}.

Los reservorios animales son importantes para el mantenimiento de infecciones en diversas áreas y por lo tanto son importante para la transmisión zoonótica y rural/selvática de la enfermedad^{14,16,21}.

EPIDEMIOLOGÍA

La Leishmaniasis es una enfermedad de alta prevalencia en muchas regiones tropicales y subtropicales del mundo, como Sur Este de Asia, Oriente Medio, norte y este de África, América Central y Sudamérica. Ha sido reportada en 24 países de América desde Texas (EE.UU.) hasta el norte de Argentina². La OMS estima que en todo el mundo hay alrededor de 350 millones de personas que

se encuentran en riesgo de contraer la enfermedad, con una incidencia aproximada de 2 millones de casos nuevos por año. Actualmente está considerada como una de las endemias más importantes del planeta¹⁶.

El género *Leishmania* involucra a numerosas especies y subespecies en el Nuevo Mundo y el Viejo Mundo. Los humanos son hospederos accidentales cuando por sus actividades se ponen en contacto con el ciclo primario de transmisión animal-vector (zoonosis)^{14,16,21,22}; y se ha sugerido que el cambio climático está contribuyendo a la carga de la enfermedad y a su distribución^{23,24}.

Los vectores son mosquitos hematófagos de los géneros *Phlebotomus* en el Viejo Mundo y *Lutzomyia* en el Nuevo Mundo; con aproximadamente 350 especies de las cuales 88 son vectores potenciales. Las hembras requieren sangre para su reproducción por eso pican a los animales y al hombre y si están infectadas transmiten la enfermedad cuando inoculan los promastigotos. En los mamíferos, los promastigotos llegan a los monocitos a través de receptores específicos, en donde se transforman en amastigotos donde se multiplican. Los vectores se infectan cuando ingieren sangre con macrófagos infectados con amastigotos de un hospedero. En el intestino del mosquito, los amastigotos se transforman en promastigotos, los cuales se dividen por fisión binaria^{13,14,21,23}.

La biología de cada una de las diferentes especies de flebotomos es única y compleja, especialmente cuando se trata de factores relacionados con el período y el local de desarrollo de los estadios inmaduros. Los aspectos sobre reproducción, alimentación, dispersión y comportamiento que influyen directamente en la epidemiología de las leishmaniasis, deben estudiarse por especie porque pueden variar considerablemente¹⁷. De las aproximadamente 190 especies de *Lutzomyia* en el Perú, solo un reducido número han sido incriminadas como vectores de leishmaniasis tegumentaria en valles occidentales e interandinos: *Lutzomyia (Lu.) peruensis*, *Lu. verrucarum*, *Lu. tejadai*, *Lu. ayacuchensis*, *Lu. pescei*; mientras que en la región amazónica *Lu. yuilli yuilli*, *Lu. chagasi*, *Lu. Davisi* y *Lu. auraensis* han sido encontradas infectadas naturalmente con *Leishmania* del subgénero *Viannia*. *Lutzomyia auraensis* constituye un nuevo reporte como vector potencial de leishmaniasis en regiones neotropicales^{14,23,25}.

Es importante recordar que *Warileya rotundipennis* fue encontrada infectada naturalmente con *Leishmania* (*Viannia*) en un foco de leishmaniasis cutánea de la Municipalidad de Puerto Rico, Risaralda, Colombia, en la vertiente occidental de los Andes, con lo que se eleva a tres los géneros de flebotomíneos que tienen importancia médica²⁶. La biología molecular se ha convertido en la principal herramienta para incriminar potenciales vectores de diversos patógenos, siendo la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) una de las más utilizadas; pues, permite analizar un gran número de muestras en un corto periodo, lo que representa una gran ventaja sobre el método de disección, el cual requiere personal entrenado y consume mucho tiempo^{21,25,27-,29}.

Múltiples factores favorecen la reemergencia de las leishmaniasis a nivel mundial: los cambios climáticos y deforestaciones, que ocasionan una mayor exposición de las personas a los vectores, migraciones desorganizadas, urbanizaciones deficitarias en saneamiento ambiental y tendencias regionales a la tropicalización^{3,14,19,30}.

Las especies de *Leishmania* que infectan al hombre pueden manifestarse en tres formas clínicas de la enfermedad: visceral, cutánea y mucocutánea; siendo la primera la presentación más grave por su alta letalidad cuando no se realiza tratamiento específico^{14,21,31}.

LEISHMANIOSIS VISCERAL

Denominada también kalazar (“enfermedad negra”), sus agentes causales son *L. donovani* que predomina en el subcontinente Indiano, China, Africa e Irak; *L. infantum*, predominante en la Costa del Mediterráneo Europeo y Africano; y, *L. chagasi*, en las Américas³¹.

Es endémica en 12 países de las Américas, se presenta desde el sur de los Estados Unidos hasta el norte de Argentina, ocurriendo la mayor incidencia en el noreste de Brasil; se han registrado 63.331 casos nuevos del 2001 al 2018, con un promedio de 3.518 casos por año. En el 2018, del total de casos, 97% (3.466) fueron reportados por Brasil, y los demás casos por Argentina, Colombia, El Salvador, Guatemala, Honduras, Paraguay,

Venezuela y Uruguay³². En Ecuador, Perú Y Chile no se han reportado casos autóctonos de LV. Es usualmente fatal en pacientes con inmunosupresión severa siendo reconocida como una enfermedad oportunista con un alto grado de dificultad en su diagnóstico y tratamiento³³.

En la lesión de puerta de entrada del parásito se encuentran histiocitos con amastigotos en su interior, los ganglios regionales suelen estar aumentados de tamaño y con parásitos. El bazo aumenta considerablemente de tamaño, es nodular y en los casos crónicos, presencia de fibrosis y la hepatomegalia (Fig. 4) se debe a la hiperplasia reticuloendotelial y el infiltrado linfomonocitario de los espacios porta, pocos casos de hepatitis aguda han sido reportados en la literatura y muchos de ellos no tienen el estudio histopatológico. En la médula ósea hay presencia de amastigotos intracelulares y depresión de la serie roja y blanca. Los ganglios mesentéricos son los más comprometidos. Otros órganos, como los riñones y pulmones también pueden alterarse. La piel puede presentar nódulos, ulceraciones, hiperpigmentación o despigmentaciones^{14,31,33-36}.

Figura 4. Caso de Leishmaniasis visceral.



La sintomatología de la leishmaniasis visceral clásica se caracteriza por: fiebre crónica, adelgazamiento, hepatoesplenomegalia, pancitopenia (anemia, hemorragia, infecciones intercurrentes) e hipergammaglobulinemia. Las formas incompletas pueden carecer de una o más de estas manifestaciones. En las áreas endémicas, algunos individuos pueden

desarrollar enfermedad oligosintomática, caracterizada por tos, diarrea, fiebre baja o leve, ausencia de visceromegalia, y no suben de peso, no desarrollan la forma clásica de la LV y se recuperan espontáneamente. Los signos cutáneos más frecuentes son la aparición de nódulos subcutáneos, ulceraciones de la piel y cambios de color. A la palidez por anemia, se agregan áreas de pigmentación o a veces de despigmentación. En dichas lesiones se pueden encontrar parásitos^{20,31,33,36,37}.

En el diagnóstico diferencial debe incluirse enfermedades o cuadros que produzcan hepatoesplenomegalia como malaria u otras virosis. El hemograma revela anemia normocítica, normocrómica, leucopenia con neutropenia y trombocitopenia. El diagnóstico parasitológico puede realizarse por punción de médula, ganglios linfáticos, bazo e hígado^{34,35,38,39}. Es más factible realizar la punción de médula ósea y buscar los amastigotas de *Leishmania* en el interior de los histiocitos mediante coloración Giemsa o anticuerpos monoclonales. La punción esplénica es el método más sensible (95%), debe realizarse por personal entrenado y cuando el paciente tenga un tiempo de protrombina normal y plaquetas superiores a 40,000/ml. Los cultivos in vitro e inoculaciones en animales de experimentación se hacen con el material obtenido de las punciones o biopsias^{20,36,37,39}.

Para el diagnóstico inmunológico se puede emplear la intradermorreacción de Montenegro (prueba de Leishmanina) es útil en estadio subagudo y crónico; en pacientes con enfermedad clásica o grave la prueba es negativa por el estado de anergia en el que se encuentran; dentro de las pruebas serológicas se usa aglutinación directa, inmunocromatografía, inmunofluorescencia, ELISA y DOT-ELISA; se están realizando investigaciones para determinar el uso de la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) y otras herramientas tecnológicas con sus respectivas variantes^{37,39,40-44}.

LEISHMANIASIS TEGUMENTARIA

La infección es endémica en más de 70 países de los cinco continentes. A nivel mundial, la incidencia anual es de al menos 1 millón de casos nuevos y presenta una incidencia mayor en el sexo masculino como consecuencia, posiblemente, de un mayor riesgo de exposición al vector por parte del hombre. En América Latina, la leishmaniasis dérmica ha sido conocida desde muchos años. En la época Incaica el término quechua "uta" (roer) se utilizó para designar a las formas cutáneas de la enfermedad, en algunos países, como México recibe el nombre de "úlceras del chiclero", "espundia" para las formas muco-cutáneas en Perú y Bolivia o "pian bois" en las Guayanas; y, puede manifestarse de tres formas clínicas: cutánea, mucocutánea y cutánea difusa^{8,14,20,37}; aun debatiéndose esta clasificación.

Leishmaniasis Cutánea:

La distribución y la epidemiología de la enfermedad está relacionada con diferentes características de la especie de parásito, de las condiciones ecológicas y socioeconómicas de los lugares donde se trasmite, el grado de exposición pasada y actual de la población susceptible, de las características clínicas de los afectados; tener animales dentro y fuera de la casa, pocas habitaciones o elevado tamaño familiar, analfabetismo o baja escolaridad, bajo nivel de ingresos y no usar protección contra los insectos. Así, tenemos leishmaniasis en las zonas andinas de Perú y Ecuador (en donde la distribución de la enfermedad guarda relación con la distribución altitudinal del vector, que oscila entre 700 y 3000 msnm); zonas montañosas con características tropicales de Colombia, Ecuador, Perú, Bolivia y algunas zonas tropicales del Pacífico de Colombia^{10,25,45,46}.

Los vectores del parásito son especies del género *Lutzomyia*, que tienen su hábitat generalmente en las zonas rurales, siendo las hembras hematófagas las que transmiten la infección. Los mosquitos viven en sitios oscuros y húmedos como por ejemplo, los huecos de los árboles, cuevas, resquicios entre las piedras, etc. Es importante conocer los hábitos de los vectores para implementar las medidas de control y prevención. La transmisión depende del contacto

hombre-vector y el patrón de transmisión depende del espacio donde ocurre la picadura: intradomiciliario, si el vector ingresa al domicilio; peridomiciliario, cuando el contacto hombre-vector ocurre alrededor del domicilio; y, rural, cuando las personas se exponen a la picadura del vector al internarse en el bosque o al realizar actividades (principalmente agrícolas) en lugares donde se encuentran los reservorios y vectores (foco de transmisión)^{8,14,20,32,47}.

La patología de la lesión cutánea comienza como una pápula en el sitio de la entrada del parásito. Hay una reacción inflamatoria con hiperplasia del epitelio y necrosis de la dermis que provoca la úlcera, la cual aparece dentro de los seis meses. Las úlceras suelen ser circulares, de bordes bien delimitados, adquieren un tinte violáceo, y no son dolorosas (Fig. 5); los ganglios regionales pueden estar agrandados, debido a una infección secundaria. En la superficie de la úlcera hay un exudado con polimorfonucleares. En el tejido inflamatorio se observan histiocitos conteniendo amastigotos, los cuales están en reproducción e invadiendo otras células; posteriormente, la reacción histiocitaria es reemplazada por una granulomatosa, con aumento de linfocitos y células plasmáticas, células epitelioides y células gigantes de Langerhans; en estas circunstancias, disminuye el número de parásitos y se hace difícil su ubicación. La lesión puede progresar a la cicatrización^{14,20,18,37,48}.

La sintomatología de la lesión cutánea típica es la úlcera. Al inicio, en el sitio de la picadura e inoculación del parásito, aparece un eritema pruriginoso que evoluciona a pápula y vesícula pustulosa de base indurada, que luego se abre como una pequeña úlcera, la que se cubre de una costra. La lesión inicial puede ser única o múltiple y, en ocasiones, las lesiones pueden confluir; estas úlceras de mayor tamaño generalmente tienen bordes netos y edematosos con un color violáceo, son indoloras y, cuando se retira la costra que la cubre, se aprecia un fondo granulomatoso grueso, hiperémico, sangrante. Si la lesión se ha infectado, se aprecia un exudado blancoamarillento que en ocasiones puede tener un mal olor, con dolor local y desarrollo de linfangitis y aumento de los ganglios regionales. Morfológicamente es muy difícil distinguir las lesiones causadas por las diferentes especies de *Leishmania*; sin embargo, se acepta que *L. V. braziliensis* es la más agresiva. Las zonas de la piel más

afectadas son las descubiertas, principalmente cara y miembros superiores e inferiores. No todas las lesiones evolucionan hacia la ulceración; pueden observarse lesiones infiltradas en placas, nódulos subcutáneos o formaciones vegetantes (verrucomas)^{14,18 20,21,37,46,48,49}.

Figura 5. Caso de leishmaniasis cutánea.



Leishmaniasis Muco-Cutánea:

El agente causal más reportado es *Leishmania braziliensis*. Las lesiones mucosas normalmente se inician en el tercio medio e inferior del tabique nasal con eritema e inflamación (Fig. 6); en algunos casos sin historia previa de lesiones cutáneas. Posteriormente se da una infiltración y perforación originando el aspecto característico de la "nariz de tapir". La infiltración puede comprometer cornetes nasales faríngeos, paladar blando y duro, laringe, tráquea, y bronquios. Se caracterizan por una reacción granulomatosa necrotizante y con pocos parásitos; las células inflamatorias más abundantes son las células plasmáticas y linfáticas. La destrucción de la mucosa de la orofaringe conlleva a la pérdida de cartilago, mas no del tejido óseo. Las lesiones se tornan fagedinizantes, lo cual explica las graves alteraciones funcionales de la respiración, la deglución y las complicaciones pulmonares como las bronconeumonías que pueden ser fatales^{8,14,20,24,49}.

Las lesiones mucosas generalmente aparecen cuando las lesiones cutáneas han cicatrizado, pero también pueden ser concomitantes y el tiempo varía desde algunos meses a años (30 años), pero en la mayoría de casos esto ocurre en los cinco primeros años posteriores a la aparición de la lesión cutánea primaria. Las lesiones en las mucosas, generalmente se inician en el tabique nasal, posteriormente se extienden a los cornetes

nasales y las mucosas de la orofaringe, paladar, úvula, laringe y en los casos severos pueden comprometer las cuerdas vocales y la tráquea. Al inicio se aprecian lesiones inflamatorias, hiperémicas, granulares, poco dolorosas y de escaso sangrado. Cuando se compromete la mucosa del paladar blando, las lesiones granulomatosas pueden dar una imagen de cruz, denominada la cruz de Escomel. Las lesiones granulomatosas pueden evolucionar a ulceraciones. En casos más avanzados, se puede observar amputación del tabique (nariz de tapir o huanucoide), cornetes, o parte alta de la nariz. El severo compromiso de la epiglotis, cuerdas vocales y la tráquea, conlleva a la pérdida de voz (disfonía), dolor a la deglución de los alimentos (disfagia), y dificultad respiratoria. Los pacientes con compromiso severo y crónico están propensos a infecciones respiratorias intercurrentes (usualmente aspirativas) y a la muerte por complicaciones^{20,24,37,49-53}.

Figura 6. Caso de leishmaniasis mucocutánea.



Leishmaniasis Cutánea Difusa:

Fue descrita en Venezuela por Convit en 1957. Es una forma tuberculonodular que simula una lepra lepromatosa (Fig. 7). Se inicia con un nódulo que se ulcera o no y luego aparecen una serie de elementos que se diseminan por todo el cuerpo llegando a cubrirlo. En la leishmaniosis difusa o anérgica, hay infiltrado difuso de aspecto nodular del tejido celular subcutáneo con

abundancia de histiocitos conteniendo parásitos, con escasa formación de úlceras o granulomas, y presencia de agrupamientos de linfocitos y células plasmáticas.

Aún existen interrogantes acerca de la patogenia; se atribuye que existe una deficiencia o insuficiencia inmunitaria específica del huésped más que una cepa particularmente virulenta, las lesiones se manifiestan por infiltraciones difusas de la piel y el tejido celular subcutáneo, dando lugar a ondulaciones que, cuando, se localizan en la cara, dando el aspecto de lepromas; en éstas lesiones los parásitos son abundantes. La literatura consultada recomienda al clínico realizar la diferenciación en el paciente entre Leishmaniasis cutánea difusa y Leishmaniasis cutánea diseminada; así como también su asociación con otras patologías^{8,14,20,37,54-59}.

Figura 7. Caso de leishmaniasis mucocutánea.



DIAGNÓSTICO

El diagnóstico clínico se basa en las características mencionadas previamente y en los antecedentes epidemiológicos. Evidentemente, según las características climatológicas y ecológicas de la zona, es importante diferenciar de otras lesiones cutáneas, tales como lesiones piógenas, de heridas contaminadas, ulceraciones varicosas, micosis cutáneas, etc. El diagnóstico de lesiones mucosas debe diferenciarse de

paracoccidiodomicosis, neoplasias de la cavidad oral, linfomas, rinoscleroma, sífilis, etc.; es importante tener en cuenta las recomendaciones en la Guía preparada por The Infectious Diseases Society of América (IDSA) y The American Society of Tropical Medicine and Hygiene (ASTMH); basada en estudios observacionales, experiencias documentadas y opiniones de expertos^{20,37,47,59-61}.

El diagnóstico parasitológico definitivo requiere la demostración de los amastigotos en una muestra de lesiones sospechosas en el frotis de la lesión o biopsia, o de los promastigotos o amastigotos en los medios de cultivo in vitro^{8,14,20}.

Frotis de la lesión: Para tomar la muestra, el mayor éxito se obtiene cuando la lesión es reciente y se la toma del borde de la lesión, previa limpieza de la misma. La muestra puede obtenerse por raspado con hoja de bisturí, espátula, mondadientes o por aspiración con una aguja hipodérmica o micropipeta. La mejor muestra es aquella rica en linfa, con abundantes histiocitos y sin sangre, gérmenes o mucus que impiden una buena observación. El método de coloración es Giemsa y debe observarse con objetivo de inmersión por 30 minutos. Los parásitos se encuentran libres o en el interior de los histiocitos. En lesiones recientes y no tratadas, el hallazgo de amastigotas es frecuente, lo que no ocurre en lesiones contaminadas o crónicas^{20,37,47,50,59-61}.

Cultivos: se pueden realizar a partir del material obtenido para el frotis o de biopsia, la cual debe triturarse antes de la inoculación al medio de cultivo. El más usado es NNN suplementado con sangre defibrinada de conejo (15 %). Los cultivos deben mantenerse a 23o C; estos se tornan positivos entre 3-30 días, siendo usual de 7 a 15 días pudiéndose observar el crecimiento y desarrollo de los promastigotos. El cultivo de amastigotas intracelulares o axénicos a menudo se realiza; pero mayormente con fines de investigación^{20,37,47,50,59-61}.

Biopsia: Debe hacerse en el borde de la lesión y el material obtenido se utiliza para el estudio histopatológico y la búsqueda del parásito. Este material también se puede usar en la determinación de la especie de *Leishmania*, mediante la hibridación del k-ADN y el uso de anticuerpos monoclonales^{20,37,47,50,59-62}.

La Intradermorreacción de Montenegro (Leishmanina): consiste en la inoculación intradérmica de una suspensión o lisado de promastigotos de *Leishmania* procedentes de cultivo. La aparición de una mácula-pápula en el punto de inoculación a partir de las 48 horas, se considera positiva si el tamaño es igual o mayor de 5 mm. Esta prueba suele ser positiva a partir de un mes de adquirida la infección. La fabricación de los antígenos para cada una de las especies presenta algunas dificultades en su fabricación, en su validación y en su control de calidad; por lo que se está proponiendo la utilización de moléculas de nueva generación como los péptidos sintéticos^{20,37,63-66}.

Pruebas Serológicas: La inmunofluorescencia indirecta y ELISA son los métodos más usados para la detección de anticuerpos. Dan reacción cruzada principalmente con enfermedad de Chagas y Kala-azar. Teniendo en cuenta que las diferentes especies de *Leishmania* varían considerablemente en cuanto a su capacidad para inducir anticuerpos detectables; en leishmaniosis tegumentaria estas son poco usadas por limitaciones en la sensibilidad y especificidad. Nuevas fracciones antigénicas, con mayor especificidad son futuras alternativas que se están evaluando, así como también la eficacia de un sistema de inmunoblot, con buena performance^{20,67-69}.

La PCR (Polymerase Chain Reaction - Reacción en Cadena de la Polimerasa): con cada una de sus variantes conocidas, es uno de los métodos ampliamente usados para el diagnóstico de las leishmaniasis debido a su alta sensibilidad reportada, de hasta 98% y 100%; y, por su especificidad, utilizando distintas muestras biológicas; permite identificar secuencias variables del ADN del kinetoplasto (kDNA) de las distintas especies de *Leishmania* o complejos de interés^{62,70-76}.

Es de conocimiento que las manifestaciones clínicas de la leishmaniasis tegumentaria dependen del estado de inmunocompetencia o inmunodepresión del paciente, pues se ha reportado prevalencia asintomática y muchos casos asociados a infección por VIH; por lo que se recomienda que, además de la coloración Giemsa de los aspirados o biopsias obtenidos de lesiones ulcerosas o mucosas se utilice técnicas de amplificación de ácidos nucleicos a fin de obtener un diagnóstico más certero ya que en ocasiones los amastigotos no son observados en el microscopio^{76,77}.

TRATAMIENTO

El tratamiento de la leishmaniasis es difícil ya que depende de varios factores a tener en cuenta: forma clínica de la enfermedad, infecciones coexistentes, patologías concomitantes, especie de parásito y ubicación geográfica, el requerimiento de un sistema inmunológico competente, así como las respuestas son diferente según la región. Existen tratamientos largos, tóxicos, costosos y no están adaptados a los pacientes en sus contextos propios^{60,62,78,79}.

Paracelso, alquimista y médico del siglo XVI fue quien comenzó a utilizar los metales pesados, entre ellos antimonio (Sb). Gaspar y Vianna, en 1912, introdujeron los antimoniales para el tratamiento de leishmaniosis muco-cutánea y leishmaniosis visceral reduciendo la mortalidad de 80-90% a 10%². Desde 1945 constituyen las drogas de primera elección y los antimoniales pentavalentes más usados, para las diferentes formas clínicas de la enfermedad que pueden aplicarse por vía intravenosa, intramuscular e intralesional son el antimoniato de N-metilglucamina (Glucantime®) y Estibogluconato de Sodio (Pentostam®); como los antimoniales son tóxicos y deben administrarse por períodos prolongados de dos a cuatro semanas, es aconsejable evaluar el estado cardíaco, renal y hepático antes y durante el tratamiento^{37,60,62,78,79}.

El uso de antimoniales está contraindicado su uso en las gestantes por ser teratogénicos y estar asociados a abortos, prematuridad y malformaciones congénitas espinales. Se sugiere que la mujer embarazada con leishmaniasis cutánea no debe recibir tratamiento puesto que no hay riesgo para ella ni para el feto. En gestantes con leishmaniosis visceral el peligro es grande para la madre y el feto; en la madre la leishmaniosis visceral es más grave y mortal y el feto puede ser abortado, mortinato y existe transmisión vertical de la enfermedad, la cual se expresa durante el primer año de vida. Por tanto, es obligatorio que la madre reciba tratamiento específico^{37,80-82}.

Medicamentos de segunda línea como anfotericina B, aminosidina y pentamidina se deben usar cuando exista falla terapéutica a los antimoniales o coinfección con VIH, también se ha documentado su toxicidad y requieren que su uso sea intrahospitalario. Se han

ensayado otras drogas alternativas como el itraconazol, ketaconazol, allopurinol, rifampicina, levamisol, nifurtimox, fenotiazina, paromomicina tópica, con resultados variables, pero usualmente con menor efectividad que los antimoniales pentavalentes^{37,60,78-86}.

Los recursos terapéuticos para el tratamiento de las Leishmaniasis con los que se cuenta ofrecen una serie de limitaciones, no muestran potencia ni resultado satisfactorio, reflejan carencia o falta de acceso por parte de las poblaciones susceptibles, costos, toxicidad, resistencia, etc. Por lo que, con el conocimiento de que las plantas y sus extractos son utilizados tradicionalmente contra leishmaniasis en zonas endémicas (Fig.8)⁸⁷⁻⁹⁰, se investigan nuevos compuestos o metabolitos antileishmaniásicos de origen vegetal los cuales, incluso si las plantas han sido cultivada en el laboratorio, exhiben comprobada actividad biológica tanto in vitro como in vivo⁹¹⁻⁹⁸.

Figura 8. *Plumbago scandens*, recurso vegetal antileishmaniásico.



CONTROL

El control de la leishmaniosis es complejo y requiere la aplicación de medidas integradas con enfoque multidisciplinario; lo más frecuente es que tenga que aplicarse varios métodos como el diagnóstico precoz, tratamiento oportuno, lucha contra los vectores (Fig. 9) y reservorios, gestión ambiental, educación, comunicación, participación comunal y protección personal. En 2016, el Consejo Directivo y los estados miembros de la OPS aprobaron la Resolución CD55. R9, Plan de acción de las enfermedades infecciosas desatendidas y las medidas posteriores a la eliminación 2016-2022; definiendo objetivos específicos para fortalecer la vigilancia y el control de las leishmaniasis en América^{20,37,45,59,79}.

La protección personal o individual se basa en el uso de repelentes o impregnación de vestidos con permetrina, que establecen una barrera entre el sujeto y el vector, impidiendo la picadura; es recomendable para turistas o personas que entran a las zonas endémicas por períodos cortos de tiempo. No existe, actualmente, vacunas ni quimioprofilaxis disponible; se recomienda minimizar la exposición a las picaduras del vector^{60,62,79}.

Figura 9. Trabajo de campo: captura de *Lutzomyia* sp. en una zona endémica de Contumazá, Perú.



La genómica, proteómica y metabolómica son disciplinas que han despertado enormes expectativas en la investigación biomédica; comprender mejor la naturaleza de éstas y su aplicabilidad a las diferentes especies de *Leishmania* es necesario para identificar

y caracterizar biomarcadores en el parásito y los mecanismos de infección en el huésped que permitirán desarrollar drogas específicas, efectivas y a bajo costo⁹⁹⁻¹⁰².

Durante la última década el uso de la nanotecnología se está siendo implementado para luchar contra muchas enfermedades; los diferentes materiales y técnicas deben ser usados con eficacia en el control de las leishmaniasis. La Nanomedicina, con el uso de nanopartículas liposómicas, lipídicas, metálicas, poliméricas y nanotubos, etc., facilita que el transportador del medicamento antileishmaniásico alcance con éxito a la molécula “diana” o “blanco”, optimiza sus propiedades farmacocinéticas, mejora su absorción, distribución y excreción, incrementa su biodisponibilidad, reduce su toxicidad y lo protege de ser metabolizado. Las nanovacunas es, relativamente, un nuevo concepto en la prevención de las leishmaniasis¹⁰³⁻¹⁰⁴.

El control del vector, generalmente, se hace con el uso de insecticidas de acción residual, su efecto es temporal y solo será eficiente si la transmisión es intradomiciliaria. Se ha demostrado que los vectores de leishmaniasis son sensibles al cambio climático, se ven fuertemente afectados por lluvias, precipitaciones, temperatura ambiental, humedad atmosférica, a fenómenos El Niño y La Niña, etc. Comprender el rol de los factores ambientales y bioclimáticos en la distribución del vector y la ocurrencia de casos de leishmaniasis proveerá una guía para los responsables en salud pública en la creación e implementación de políticas más efectivas para su control y prevención^{20,105-106}.

Se plantea la importancia de investigar la edad de las poblaciones vectoriales que permitirán establecer su capacidad vectorial y estudiar la expresión génica; la necesidad de identificar biomarcadores que ayuden evaluar el riesgo epidemiológico de los pacientes portadores o establecer la carga parasitaria, identificar factores de virulencia de los parásitos que nos informen de la severidad de la enfermedad y la susceptibilidad del parásito para la quimioterapia¹⁰⁷⁻¹⁰⁸.

A pesar de todo lo avanzado, la lucha contra las leishmaniasis continúa siendo un desafío y debemos seguir afrontándolo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sánchez-Saldaña L, Sáenz-Anduanaga E, Zegarra-Del Carpio R, Garcés-Velasco N, Regis-Roggero A. Leishmaniasis. *Dermatología Peruana* 2004; 14(2):82-98.
2. Sociedad Argentina de Dermatología. Consenso sobre Leishmaniasis. Facultad de Medicina, Universidad de Tucumán, Argentina, 2008.
3. Gomila A, Vanzo C, Garnero A, Peruzzo L, Badalotti M. Leishmaniasis visceral. Caso clínico pediátrico. *Arch Argent Pediatr* 2017; 115(4):e251-e254.
4. Savioli L, Daumerie D. First WHO report on neglected tropical diseases: Working to overcome the global impact of neglected tropical diseases. WHO, Ginebra 2010.
5. Altagracia M, Kravzov J, Moreno C, López F, Martínez J. Las enfermedades "olvidadas" de América Latina y el Caribe: un problema de salud pública global. *Rev Mex Cienc Farm* 2012; 43: 33-41.
6. Steverding D. The history of Leishmaniasis. *Parasites & Vectores* 2017; 10(82).
7. Jiménez D. Parasitosis: Leishmaniasis. *Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica* 2015; 72: 129-33.
8. Khanna P. Leishmaniasis Cutánea. *Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica* 2016; 73: 618: 17-21.
9. Organización Panamericana de la Salud (OPS). Leishmaniasis. Informe epidemiológico de las Américas. Informe No. 5, 2017.
10. López-Carvajal L, Román Barrientos J, Cardona Arias, J. Factores de riesgo para Leishmaniasis cutánea: Revisión Sistemática de Casos y Controles. *Archivos de Medicina* 2017; 13(4:3).
11. Beattie L, Kaye P. Leishmania-host interactions: what has imaging taught us? *Cellular Microbiology* 2011; 13(11): 1659-67.
12. Teixeira D, Benchimol M, Rodrigues J, Crepaldi P, Pimenta P, de Souza W. The cell biology of *Leishmania*: How to teach using animations. *PLoS Pathogens* 2013; 9(10):e100359.
13. Akhoundi M, Kuhlls K, Cannet A, Votýpka J, Marty P, Delaunay P, Sereno D. A historical overview of the classification, evolution, and dispersion of *Leishmania* parasites and sandflies. *PLoS Negl Tropical Diseases* 2016; 10(3): e0004349.
14. Alemayehu B, Alemayehu M. Leishmaniasis: a review on parasite, vector and reservoir host. *Health Science Journal* 2017; 11(4): 519.
15. Sunter J, Gull K. Shape, form, function and *Leishmania* pathogenicity: from textbook descriptions to biological understanding. *Open Biol* 2017; 7: 170165.
16. Organización Panamericana de la Salud (OPS). Manual de diagnóstico y tratamiento de las Leishmaniasis. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Asunción, Paraguay, 2018.
17. Secretaría de Salud, Centro Nacional de vigilancia epidemiológica y control de enfermedades. Manual para el diagnóstico, tratamiento y control de las Leishmaniasis. México, 2015.
18. González A, Osorio C, Talamás P. Leishmaniosis. *Ciencia* 2017; 68(1):38-41.
19. Armúa-Fernández M, Venzal J. Leishmaniosis: breve puesta al día. *Veterinaria (Montevideo)* 2019; 55(5):29-36.
20. World Health Organization (WHO). Control of the Leishmanioses. Report of a meeting of the WHO Expert Committee on the Control of Leishmaniasis, Geneva, 22-26 March 2010. WHO Technical Report Series 949, 2011.
21. Ramírez J, Hernández C, León C, Ayala M, Flórez C, Gonzales C. Taxonomy, diversity, temporal and geographical distribution of Cutaneous Leishmaniasis in Colombia: A retrospective study. *Scientific Reports* 6: 28266. DOI:10.1038/srep28266.
22. Oryan A, Akbari M. Worldwide risk factors in leishmaniasis: A review. *Asian Pac J Trop Med* 2016; 9(10): 925-32.

23. Purse BV, Masante D, Golding N, Pigott D, Day JC, Ibañez-Bernal S, et al. How will climate change pathways and mitigation options alter incidence of vector-borne diseases? A framework for Leishmaniasis in South and Meso-América. PLoS ONE 2017; 12(10): e0183583.
24. World Health Organization. Leishmaniasis. Key facts. 2019. [Consultado el 11 de Febrero del 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/leishmaniasis>
25. Zorrilla V, Vásquez G, Espada L, Ramírez P. Vectores de la Leishmaniasis tegumentaria y la enfermedad de Carrión en el Perú: una actualización. Rev Peru Med Exp Salud Pública 2017; 34(3): 485-96.
26. Moreno M, Ferro C, Rosales-Chilama M, Rubiano L, Delgado M, Cossio A et al. First report of *Warileya rotundipennis* (Psychodidae: Phlebotominae) naturally infected with *Leishmania* (Viannia) in a focus of cutaneous leishmaniasis in Colombia. Acta Tropica 2015; 148: 191-6.
27. Valdivia H, De los Santos M, Fernandez R, Baldeviano C, Zorrilla V, Vera H et al. Natural *Leishmania* Infection of *Lutzomyia auraensis* in Madre de Dios, Peru, detected by a Fluorescence Resonance Energy Transfer-Based Real-Time Polymerase Chain Reaction. Am J Trop Med Hyg. 2012; 87(3): 511-17.
28. Arrivillaga-Henríquez J, Enríquez S, Romero V, Echeverría G, Pérez-Barrera J, Poveda A, et al. Aspectos ecoepidemiológicos, detección natural e identificación molecular de *Leishmania* spp en *Lutzomyia reburra*, *Lutzomyia barretoii majuscula* y *Lutzomyia trapidoi*. Biomédica 2017; 37(Supl. 2): 83-72.
29. Castro JC, Bueno LL, Milagres TF, Rego FD, Gontijo C, Peconick AP, et al. Molecular detection of *Leishmania* spp en *Lutzomyia longipalpis* in the city of Lavras, Minas Gerais, Brazil. Braz J Med Biol Res 2019; 52(9): e8224.
30. Short E, Caminade C, Tomas B. Climate change contribution to the emergence or re-emergence of parasitic diseases. Infectious Diseases: Research and Treatment 2017; 10:1-7.
31. Grill F, Zurmendi M. Leishmaniasis visceral en Uruguay. Arch Pediatr Urug 2017; 88(1): 32-8.
32. Organización Panamericana de la Salud (OPS). Leishmaniasis, Informe Epidemiológico de las Américas. Informe de Leishmaniasis No. 8, 2019.
33. Olea P. Leishmaniasis visceral en un paciente con infección por VIH. Rev Chilena Infectol 2013; 30(2): 216-20.
34. Alves E. Aspectos Hematológicos de pacientes com leishmaniose visceral. Academia de Ciência e Tecnologia. São Jose do Rio Preto, SP, Brazil. 2012.
35. Bafghi A, Shahcheraghi S, Nematollahi S. Comparison of haematological aspects: Visceral leishmaniosis and healthy children. Trop Parasitol 2015; 5(2): 133-5.
36. Martínez de Narvajas I, Díaz A, Bassegoda O, Carpio A, Fuster C, Vals M, et al. Acute liver failure due to visceral Leishmaniasis in Barcelona: A case report. BMC Infect Dis 2019; 19: 874.
37. Burza S, Croft S, Boelaert M. Leishmaniasis. Lancet 2018; 392: 951-70.
38. Republic of Kenya, Ministry of Health. Prevention, diagnosis, and treatment of visceral Leishmaniasis (Kala-azar) in Kenya. National Guidelines for health workers. 2017.
39. Horrillo L, Castro A, Matía B, Molina L, García-Martínez J, Jaqueti J, et al. Clinical aspects of visceral Leishmaniasis caused by *L. infantum* in adults. Ten years of experience of the largest outbreak in Europe: what have we learned? Parasites & Vectors 2019; 12: 359.
40. Singh O, Sundar S. Developments in diagnosis of visceral Leishmaniasis in the elimination era. Journal of Parasitology Research 2015; Article ID 239469.
41. Karimi A, Alborzi A, Amanati A. Visceral Leishmaniasis: an update and literatura review. Arch Pediatr Infect Dis 2016; 4(3): e31612.
42. Hossain F, Ghosh P, Khan M.AA, Duthie MS, Vallur AC, Picone A, et al. Real-time PCR in detection and quantitation of *Leishmania donovani* for the diagnosis of Visceral Leishmaniasis patients and the monitoring of their response to treatment. PLOS ONE 2017; 12(9): e0185606.

43. Freire ML, Machado de Asis T, Oliveira E, Moreira de Avelar D, Siqueira IC, Barral A. Performance of serological tests available in Brazil for the diagnosis of human visceral Leishmaniasis. *PLoS Negl Trop Dis* 2019; 13(7): 0007484.
44. Humbert M, Costa L, Katis I, Fonseca F, Sánchez A, Sones C, et al. A rapid diagnostic test for human Visceral Leishmaniasis using novel *Leishmania* antigens in a Laser Direct-Write Lateral Flow Device. *Emerging Microbes & Infections* 2019; 8: 1178-85.
45. Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. Plan de acción para fortalecer la vigilancia y control de las Leishmaniasis en las Américas 2017-2022. Departamento de Enfermedades Transmisibles y Análisis de Salud. 2017.
46. Hashiguchi Y, Gómez E, Cáceres A, Velez L, Villegas N, Hashiguchi K, et al. Andean cutaneous leishmaniasis (Andean CL-uta) in Peru and Ecuador: the vector *Lutzomyia* sand flies and reservoir mammals. *Acta Tropica* 2018; 178: 264-75.
47. Montalvo A, Fraga J, Mozote C, García M, Fonseca L. Diagnóstico de la Leishmaniasis: de la observación microscópica del parásito a la detección del ADN. *Rev Cub Med Trop* 2012; 64(2): 108-31.
48. Del Rosal Rabes T, Baquero-Artigao F, García-Miguel MJ. Leishmaniasis cutánea. *Revista Pediatría de Atención Primaria* 2010; 12: 263-71.
49. Loja-Oropeza D, Vilca Vásquez M, Loja Vilca V. Leishmaniasis mucocutánea. *Rev Soc Peru Med Interna* 2018; 31(2): 118.
50. González M, Benito F, García L, Iglesias A. Leishmaniasis mucocutánea: una enfermedad importada con repercusiones en ORL. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2009; 60(4): 298-300.
51. Zea D, Prager M, Figueroa R, Miranda M. Complicación mucosa de la Leishmaniasis cutánea. *Biomédica* 2009; 29: 9-11.
52. Luna AM, Michelena A, Fleming C, Arena G, Chiavassa AM, Rafti, P. Leishmaniasis mucocutánea con afectación laringea. *Med Cutan Iber Lat Am* 2012; 40(5): 154-7.
53. Sáenz E, Sialer M, Thomas E, Tejada E, Casanova E. Leishmaniasis mucocutánea con presentación atípica: setenta años posprimoinfección. *Dermatol Peru* 2013; 23(1): 37-42.
54. Rincón M, Silva S, Dueñas R, López-Jaramillo P. Leishmaniasis cutánea diseminada: reporte de dos casos en Santander, Colombia. *Rev Salud Pública* 2009; 11(1): 145-50.
55. Martínez E, Tejada D, Rivas E, Mansilla JJ, Miller K, Pérez O, Arenas R. Leishmaniasis cutánea diseminada: a propósito de un caso. *Dermatología CMQ* 2011; 9(2): 107-10.
56. Ortega M, Lugo D, Belizario D, Galindo W, Convit J, Zerpa O. Comparación Clínica de la Leishmaniasis cutánea difusa y Leishmaniasis diseminada en Venezuela. *Dermatol Venez* 2013; 51(2): 29-35.
57. Blum-Dominguez S, Martínez-Vásquez A, Núñez-Oreza L, Martínez F, Villalobos G, Tamay P. Leishmaniasis cutánea difusa (LCD) y visceral (LV) concurrentes con cáncer: presentación de un caso. *Gac Med Mex* 2017; 153: 121-4.
58. Kumari A, Balai M, Gupta L, Khare A, Mittal A, Mehta S. Diffuse cutaneous Leishmaniasis in an immunocompromised patient resembling histoid Hansen's disease. *Indian Dermatol Online J* 2018; 9: 452-4.
59. Montalvo A, Blanco O, Capó V, Fraga J, Monzote L. ¿Leishmaniasis o psoriasis? Diagnóstico diferencial. *Rev Cub Med Trop* 2014; 66(2): 305-11.
60. Aronson N, Herwaldt V, Libman M, Pearson R, Lopez-Velez R, Carvalho E, et al. Diagnosis and treatment of Leishmaniasis: Clinical Practice Guidelines by The Infectious Diseases Society of America (IDSA) and The American Society of Tropical Medicine and Hygiene (ASTMH). *Clinical Infectious Disease* 2016; 63(12): e202-64.
61. Hijjawi N, Kanani K, Rasheed M, Atoum M, Abdel-Dayem M, Irhimeh M. Molecular Diagnosis and identification of *Leishmania* species in Jordan from saved dry samples. *BioMed Research International* 2016; ID 6871739.

62. Akhoundi M, Downing T, Votýpka J, Kuhls K, Lukes J, Cannet A, et al. *Leishmania* infections: molecular targets and diagnosis. *Molecular Aspects of Medicine* 2017; 57: 1-29.
63. Sadeghian G, Ziaei H, Bidabadi LS, Nilforoushzadeh MA. Evaluation of Leishmanin skin test reaction in different variants of cutaneous leishmaniasis. *Indian J Dermatol* 2013; 58: 239-42.
64. Guedes D, Minozzo J, Pasquali A, Faulds C, Soccol C, Thomaz-Soccol V. New strategy to improve Control of Montenegro skin test at the production level. *Rev Soc Bras Med Trop* 2017; 50(6): 788-94.
65. Krolewiecki AJ, Almazan MC, Quipildor M, Juarez M, Gil JF, Espinosa M, et al. Reappraisal of Leishmanin Skin Test (LST) in the management of American Cutaneous Leishmaniasis: A retrospective analysis from a Reference Center in Argentina. *PLoS Negl Trop Dis* 2017; 11(10): e0005980.
66. Guedes D, Pasquali A, Minozzo J, Faulds C, Petterle R, Soccol C, et al. Biological evaluation of mimetic peptides as active molecules for a new and simple skin test in an animal model. *Parasitology Research* 2017; 50(6): 788-794.
67. Szargiki R, Alcântara de Castro E, Luz E, Kowalthuk W, Machado , Thomaz-Soccol V. Comparison of serological and parasitological methods for cutaneous leishmaniasis diagnosis in the state of Paraná, Brazil. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases* 2009; 13(1): 47-52.
68. Sarkari B, Ashrafmansouri M, Hatam G, Habibi P, Khabisi S. Performance of an ELISA and Indirect Immunofluorescence assay in serological diagnosis of zoonotic cutaneous leishmaniasis in Iran. *Interdisciplinary Perspectives on Infectious diseases* 2014; Art ID 505134.
69. Ashrafmansouri M, Sarkari B, Hatam G, Habibi P, Khabisi S. Utility of Western Blot analysis for the diagnosis of cutaneous leishmaniasis. *Iran J Parasitol* 2015; 10(4): 599-604.
70. De Oliveira D, Valdrinez M, Lonardon C, Teodoro U, Verzignassi Silveira T. Comparison of different primers for PCR-based diagnosis of cutaneous leishmaniasis. *Braz J Infect Dis* 2011; 15(3): 2014-210.
71. Mouttaki T, Morales-Yuste M, Merino-Espinosa G, Chiheb S, Fellah H, Martín-Sánchez J, Riyad M. Molecular diagnosis of cutaneous leishmaniasis and identification of the causative *Leishmania* species in Morocco by using three PCR-based assays. *Parasites & Vectors* 2014; 7: 420.
72. León C, Muñoz M, Hernández C, Ayala M, Flórez C, Teherán A, et al. Analytical performance of four Polymerase Chain Reaction (PCR) and Real Time PCR (qPCR) assays for the detection of six *Leishmania* species DNA in Colombia. *Front. Microbiol.* 2017; 8: 1907.
73. Montalvo A, Fraga J, Álvarez L, Alba A, Torres C. Normalización de una nueva variante de reacción en cadena de la polimerasa-hsp20 (PCR-hsp20s) útil para la detección de *Leishmania*. *Revista Cubana de Medicina Tropical* 2018; 70(3):71-82.
74. Ramírez J, Herrera G, Muskus C, Mendez C, Duque MC, Butcher R. Development of a digital droplet Polymerase Chain Reaction (ddPCR) assay to detect *Leishmania* DNA in samples from cutaneous leishmaniasis patients. *International Journal of Infectious Diseases* 2019; 79: 1-3.
75. Usluca S. Method verification of inhouse real-time polymerase chain reaction for detection of *Leishmania* species. *Middle Black Sea Journal of Health Science* 2019; 5(3): 192-8.
76. Torrellas A, Ferrer E, Cruz I, De Lima H, Borges R, Delgado O, et al. Surveillance for *Leishmania* asymptomatic infection in endemic foci of cutaneous leishmaniasis in Venezuela: a combination of leishmanin skin test and PCR using blood clots improves detection and enables identification of species. *Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 2020; <https://doi.org/10.1093/trstmh/trz130>
77. Garrido-Jareño M, Sahuquillo-Torralba A, Chouman-Arcas R, Castro-Hernández I, Molina-Moreno J, Llavador-Ross M, et al. Cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis: experience of a Mediterranean hospital. *Parasites & Vectors* 2020; 13: 24.

78. Drugs for Neglected *Diseases initiative*. Towards a new generation of treatments for leishmaniasis. New partnerships and new R&D strategies. Geneva, Switzerland, 2018.
79. Organización Panamericana de la Salud. Manual de procedimientos para vigilancia y control de las leishmaniasis en las Américas. Washington D.C. OPS, 2019.
80. Conceição-Silva F, Morgado FN, Pimentel MIF, Vasconcellos E, Schubach A, Valete-Rosalino C, et al. Two women presenting worsening cutaneous ulcers during pregnancy: diagnosis, immune response, and follow-up. *PLoS Negl Trop Dis* 7(12): e2472.
81. Jaimes Á, Rodríguez, G. Leishmaniasis cutánea y embarazo. *Biomédica* 2018; 38:8-12.
82. Van Griensven J, Diro E. Visceral Leishmaniasis, Recent advances in diagnostic and treatment regimen. *Infect Dis Clin N Am* 2019; 33: 79-99.
83. Castaño MB, Consigli J, López V, Pereyra S. Leishmaniasis cutánea con buena respuesta al itraconazol. *Med Cutan Iber Lat Am* 2017; 45(2): 134-6.
84. Den Boer M, Das A, Akhter F, Burza S, Ramesh V, Amhed B-N, et al. Safety and effectiveness of short-course Ambisome in the treatment of Post-Kala-Azar dermal leishmaniasis: a prospective cohort study in Bangladesh. *Clinical Infectious Diseases* 2018; 67(5): 667-75.
85. Piccolo L, Pérez E, Álvarez L, Wang C, Sancho M. Leishmaniasis: opciones terapéuticas en la población pediátrica. *Medicina Legal de Costa Rica Edición Virtual* 2018; 35(1).
86. Berenguer D, Alcover M, Sessa M, Halbaut L, Guillén C, Boix-Montañes A, et al. Topical Amphotericin B semisolid dosage form for cutaneous leishmaniasis: physicochemical characterization, ex vivo skin permeation and biological activity. *Pharmaceutics* 2020; 12(149). doi: 103390/pharmaceutics12020149.
87. Marín E. Recursos vegetales: alternativa para el tratamiento de leishmaniasis cutánea o "uta" en una zona endémica del norte de Perú. *Arnaldoa* 2003; 10(1): 120-6.
88. Laundry de Mesquita M, Desrivot J, Bories C, Fournet A, Elias de Paula J, Grellier P, et al. Antileishmanial and trypanocidal activity of Brazilian Cerrado plants. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2005; 100(7): 783-7.
89. Pineda-Reyes R, Llanos-Cuentas A, Dancuart M. Tratamientos tradicionales usados en un área endémica de leishmaniasis cutánea en el Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Pública* 2015; 32(4): 761-5.
90. Delgado-Altamirano R, Monzote L, Piñón-Tápanes A, Vibrans H, Rivero-Cruz J, Ibarra-Alvarado C, et al. In vitro antileishmanial activity of Mexican medicinal plants. *Heliyon* 2017; 3: e00394.
91. Marín E. Estudio fitoquímico preliminar de *Plumbago scandens* L. (Plumbaginaceae): planta de uso popular para el tratamiento de leishmaniasis cutánea o uta. *Acta Médica Orreguiana Hampi Runa* 2006; 6(2): 122-6.
92. Marín E, Pérez F, Sagástegui A. Actividad antileishmaniásica in vitro del extracto metanólico de las flores de *Tessaria integrifolia* R. et P. (Asteraceae). *Pueblo cont* 2007; 18(1): 101-8.
93. Freitas M, Costa D, Couto R, Saraiva E. The in vitro antileishmanial activity of essential oil from *Aloysia gratissima* and guaiol, its major sesquiterpene against *Leishmania amazonensis*. *Parasitology* 2018; 145(9):1219-27.
94. Cos P, Janssens J, Piñón A, Cuesta-Rubio O, Yglesias-Rivera A, Díaz-García A, et al. Efficacy of four *Solanum spp* extracts in an animal model of cutaneous leishmaniasis. *Medicines* 2018; 5(49).
95. Yousaf R, Khan M, Ullah N, Khan I, Hayat O, Shehzad A, et al. Biosynthesis of antileishmanial natural products in callus cultures of *Artemisia scoparia*. *Artificial Cells, Nanomedicine, and Biotechnology* 2019; 47(1): 1122-31.
96. Gooma A, Nabil M, Sugimoto S, Matsunami K, Otsuka H. In vitro antileishmanial activity of methanolic extracts for some selected medicinal plants. *Pharmacognosy Magazine* 2019; 15(S1): 34-7.
97. Intakhan N, Chanmol W, Somboon P, Bates M, Yardley V, Bates P, et al. Antileishmanial activity and synergistic effects of amphotericin B deoxycholate with allicin and andrographolide against *Leishmania martiniquensis* in vitro. *Pathogens* 2020; 9(49).

98. Badirzadeh A, Heidari-Kharaji M, Fallah-Omrani V, Dabiri H, Araghi A, Chirani A. Antileishmanial activity of *Urtica dioica* extract against zoonotic cutaneous leishmaniasis. *PLoS Negl Trop Dis* 2020; 14(1): e0007843.
99. Akpunarlieva S, Weidt S, Lamasudin D, Naula C, Henderson D, Barret M, et al. Integration of proteomics and metabolomics to elucidate metabolic adaptation in *Leishmania*. *Journal of Proteomics* 2017; 155: 85-98.
100. Atan N, Koushki M, Ahmadi N, Rezaei-Tavirani. Metabolomics-based studies in the field of *Leishmania / Leishmaniasis*. *Alexandria Journal of Medicine* 2018; 54: 383-90.
101. Sundar S, Singh B. Understanding *Leishmania* parasites through proteomics and implications for the clinic. *Expert Rev Proteomics* 2018; 15(5): 371-90.
102. Veras P, Ramos P, de Meneses J. In search of biomarkers for pathogenesis and control of leishmaniasis by global analyses of *Leishmania*-infected macrophages. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2018; 8: 326.
103. Marques C, Machado J, Melo L, Andrade L, dos Santos A, e Cruz M, et al. Use of pharmaceutical nanotechnology for the treatment of leishmaniasis. *Rev Soc Bras Med Trop* 2019; 52: e20180246.
104. Saleem K, Khursheed Z, Hano C, Anjum I, Anjum S. Applications of nanomaterials in Leishmaniasis: a focus on recent advances and challenges. *Nanomaterials* 2019; 9: 1749.
105. Shiravand B, Hanafi-Bojd A, Dehghani A, Reza M, Almodarresi A, Mirzaei M. Climate change and potential distribution of zoonotic cutaneous leishmaniasis in Central Iran: Horizon 2030-2050. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine* 2019; 12(5): 204-15.
106. Da Silva Neto A, de Oliveira E, Encina C, de Figueiredo H, Paranhos A, de Oliveira A. Effects of El Niño-Southern Oscillation on human visceral leishmaniasis in the Brazilian State of Matto Grosso. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2020; 115: e190298.
107. Ibarra-Meneses A, Moreno J, Carrillo E. New strategies and biomarkers for the control of visceral leishmaniasis. *Trends in Parasitology* 2020; 36(1): 29-38.
108. Jhonson B, Hugo L, Churcher T, Ong O, Devine G. Mosquito age grading and vector control programmes. *Trends in Parasitology* 2020; 36(1): 39-51.

FINANCIAMIENTO

Los autores reportan que el estudio fue autofinanciado.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores niegan conflictos de interés.

AUTORÍA

Concepción, diseño del trabajo, redacción del manuscrito, revisión crítica y aprobación de su versión final: Edgard H. Marín-Sánchez.