

sanitis

Revista del Instituto de Investigaciones
Científicas de la Universidad Arturo Michelena

Volumen 1, No. 1
Enero/Junio, 2024
Periodicidad semestral

Universidad Arturo Michelena
San Diego, Venezuela

Depósito Legal: CA2023000148





Universidad Arturo Michelena

1/1/2024

(Enero/Junio)



RIF: J-30840930-8

Instituto de Investigaciones Científicas de la Universidad Arturo Michelena

San Diego, Edo. Carabobo. Venezuela

Título: Sanitis. Revista del Instituto de Investigaciones Científicas de la Universidad Arturo Michelena
Fundada: Enero, 2024

Director Ejecutivo: Franklin Lozada Maldonado

Los artículos científicos publicados en Sanitis, son de exclusiva responsabilidad de sus autores. Por tal motivo, la revista no se hace solidaria por las opiniones de los trabajos y demás escritos publicados.

Sanitis, no tiene propósitos comerciales y no produce beneficio material alguno a sus editores.

Reservados todos los derechos.

Queda rigurosamente prohibida la reproducción parcial o total de esta obra por cualquier medio o procedimiento informático sin la autorización del *Copyright*.

Correo: iic@uam.edu.ve

Página web: www.uam.edu.ve

Correspondencia de la dirección: Universidad Arturo Michelena. Avenida Principal Giovanni Nani a un Km. Del Distribuidor La Cumaca, San Diego, Edo. Carabobo. Venezuela.

Diseño de cubierta: Valentina Centeno García

Identificación Legal

Depósito Legal: CA2023000148



Instituto de Investigaciones Científicas

SANITIS

Universidad Arturo Michelena

EDITOR JEFE

Davide Mobili Roccaro
Universidad Arturo Michelena. Venezuela

COMISIÓN EDITORA

Alba Bolaños
Centre de Recherche des Cordeliers. Francia

Ana Victoria Gutiérrez
Quadram Institute Bioscience, Norwich. Reino Unido

Dominique Hotton
Instituto de Investigaciones Médicas.INSERM. Francia

Junedy Marcano Aguilera
Universidad de Carabobo. Venezuela

Jaime Jacques
Universidad Nacional de Talca. Chile

Juan Carlos Perozo
Universidad Nacional Experimental Francisco de Miranda. Venezuela

Juan Carlos Sarratud
Universidad Nacional Experimental Francisco de Miranda. Venezuela

Nubia Brito
Universidad de Carabobo. Venezuela

Marielsa Gil
Universidad de Carabobo. Venezuela

DIAGRAMACIÓN, ESTILO Y FORMA

Marielsi Futrille
Universidad Arturo Michelena. Venezuela

Pedro Salas
Universidad Arturo Michelena. Venezuela

Miguel Meza
Universidad Arturo Michelena. Venezuela

AUTORIDADES

Dr. Giovanni Nani Lozada
Rector de la Universidad Arturo Michelena

Dr. Pedro Flores
Vicerrector Académico Universidad Arturo Michelena

Ing. Javier Higa
Vicerrector Administrativo Universidad Arturo Michelena

Dr. Arturo Velázquez
Secretario de la Universidad Arturo Michelena

MSc. Franklin Lozada Maldonado
Director Ejecutivo del Instituto de Investigaciones Científicas, UAM

MSc. Davide Mobili Roccaro
Coordinador del Instituto de Investigaciones Científicas, UAM

SANITIS

Volumen 1, Número 1 (Enero/Junio 2024)

ÍNDICE GENERAL

Editorial.....	pp. 5-7
Recuento de larvas nemátodos gastroentéricos en pastizales regados con aguas residuales <i>Lopez Gutiérrez, Miguel Angel</i> <i>Quero Villa, Yuseiny Paola</i>	8-16
Cambios histopatológicos observados en ratas expuestas al bisfenol A: Revisión bibliográfica <i>Landaeta, Diana</i> <i>Changir, Maryorie</i> <i>Izzeddin, Roba</i>	17-29
Tuberculosis latente en pacientes con artritis reumatoide tratados con antagonistas del factor de necrosis tumoral alfa. Hospital I.V.S.S Dr. Rafael Calles Sierra, Punto Fijo, Estado Falcón <i>Rodríguez, Elaudi</i> <i>Sampol, María</i>	30-43
Calidad de vida y prolapso de órganos pélvicos en mujeres de Moruy. Estado Falcón. <i>Goncalves Pereira, María de Luz</i> <i>Chirinos Rodríguez, María de los Ángeles</i> <i>Petit Córdova, Yelianny Cristina</i> <i>Rodríguez Ollarves, Arianna Mayela</i>	44-58
Factores de riesgo asociados con infecciones vaginales en mujeres de edad fértil de la comunidad de “El Vínculo”, municipio Falcón, estado Falcón. Abril – octubre 2021. <i>Mejías Varela, María Alejandra</i> <i>González, Guillermo J.</i> <i>Castro Bracho, Luis A.</i> <i>Domínguez Castillo, Oliert José</i>	59-70
Procedimiento y Normas para Publicación.....	71-79

REFLEXIONES SOBRE LA INVESTIGACIÓN EN CIENCIAS DE LA SALUD

Daive Mobili Roccaro¹

¹ Instituto de Investigaciones Científicas de la Universidad Arturo Michelena

La investigación en ciencias de la salud se erige como un pilar fundamental para el progreso de la medicina y la mejora de la salud global. Su papel en la búsqueda de nuevos métodos de diagnóstico, tratamiento y prevención de enfermedades, así como en la promoción de una mejor calidad de vida, es innegable. Sin embargo, este camino hacia el conocimiento no está exento de dificultades y dilemas éticos que requieren un análisis profundo y una respuesta reflexiva. (1)

Encrucijada epistemológica: objetividad versus subjetividad

Desde una perspectiva filosófica, la investigación en esta área se enfrenta a la encrucijada epistemológica de la objetividad versus la subjetividad. Si bien el enfoque empírico, basado en la observación y la experimentación, busca la obtención de resultados válidos y confiables, la influencia de valores, creencias y prejuicios en el proceso investigador no puede ser ignorada. La construcción del conocimiento científico en este ámbito se configura como una compleja interacción entre la objetividad de los métodos y la subjetividad inherente a la experiencia humana. (1, 2)

Ética como brújula: navegando por los principios fundamentales

La ética se convierte en la brújula que guía la investigación, el respeto a los principios de beneficencia, no maleficencia, justicia y autonomía de los participantes en los estudios se torna crucial. La protección de la confidencialidad y los datos personales, así como la consideración del principio de equidad, son elementos esenciales para garantizar una investigación ética y responsable. (1,2)

Desafíos prácticos: obstáculos en el camino del conocimiento

- **Limitaciones de recursos:** La escasez de financiación y la burocracia administrativa pueden obstaculizar el desarrollo de investigaciones innovadoras.

- **Presión por la publicación:** La exigencia de publicar resultados positivos puede conducir a sesgos en la investigación y a la ocultación de resultados negativos.
- **Competencia entre grupos de investigación:** La rivalidad por obtener reconocimiento y recursos puede generar prácticas poco éticas.

Impacto social: responsabilidad y transparencia

Los resultados de la investigación tienen un impacto directo en la salud y el bienestar de las personas. Por ello, la validez y confiabilidad de los hallazgos son fundamentales. Fomentar una cultura de transparencia, colaboración y rendición de cuentas en la investigación en salud se convierte en una necesidad imperiosa. (2, 3)

Hacia una investigación responsable y comprometida

De esta manera, la investigación médica, biomédica y en general en salud, se configura como un campo fascinante y en constante evolución. Asumir los desafíos y dilemas éticos que la acompañan es fundamental para construir un camino sólido hacia el conocimiento. La reflexión crítica desde una perspectiva filosófica, la implementación de prácticas éticas rigurosas y la promoción de una cultura de transparencia son pilares esenciales para garantizar una investigación responsable y comprometida con el bienestar de la sociedad.

De acuerdo a estas reflexiones, la investigación en ciencias de la salud se perfila como un campo apasionante y en constante evolución que plantea una serie de desafíos y dilemas éticos que deben ser abordados de manera cuidadosa y reflexiva. Desde una perspectiva filosófica, es importante reflexionar sobre la naturaleza del conocimiento científico, la ética en la investigación y el impacto social de los avances científicos. En la práctica, es fundamental promover una cultura de transparencia, colaboración y rendición de cuentas en la investigación en salud para garantizar la validez y fiabilidad de los resultados. Todos los procesos investigativos conducen el quehacer del ser humano en su búsqueda de la mejora continua y la solución a sus problemas, es por ello que en las ciencias de la salud la investigación representa un elemento en el que recae gran responsabilidad. La cura de enfermedades, la creación de vacunas, la implementación de nuevas tecnologías para diagnóstico y terapéutica, el diseño de nuevas políticas de salud, así como de programas de diagnóstico y abordaje de diversas situaciones médicas, pero también el entendimiento del ser humano desde una perspectiva integral y la humanización de la medicina, todos estos son aspectos importantes del desarrollo que nacen de la investigación, por lo que se resalta la valiosa y sumamente necesaria implementación de equipos de trabajo en diferentes áreas del conocimiento que se aboquen cada uno desde sus espacios al diseño de

investigaciones de calidad para contribuir no solo al avance de la ciencia, sino al desarrollo humano. (2, 3)

REFERENCIAS CONSULTADAS

1. Wellington S, Delizoicov D. Reflexiones epistemológicas en las ciencias de la salud. Rev Hum Med. 2008; 8(2-3):2
2. Arango GR. Valor epistemológico de la teoría de la complejidad para la medicina. Rev Hum Med. 2008; 8(1):2.
3. Grilli M. La investigación y su relación con la educación médica. Rev Nefrol Dial Transpl. 2005; 25:1-4.

RECUESTO DE LARVAS NEMÁTODOS GASTROENTÉRICOS EN PASTIZALES REGADOS CON AGUAS RESIDUALES.

Counting of gastroenteric nematode larvae in grasslands irrigated with wastewater.

Lopez Gutiérrez, Miguel Angel ¹
Quero Villa, Yuseiny Paola ²

¹ CABLO- UNEFM Dabajuro, Programa Medicina veterinaria. Email: mlopez@correo.unefm.edu.ve. ORCID: 0009-0005-4845-9042

² Médico Veterinario ejercicio libre. ORCID: 0009-0008-0660-3386

RESUMEN

Los parásitos nemátodos han sido considerados como una de las principales causas de pérdidas económicas en las ganaderías del mundo, generando el desarrollo y empleo de productos antihelmínticos dirigidos al control parasitario y a la reducción de las pérdidas de producción que éstos provocan. La presencia de parásitos en diferentes entornos, ya sea en la agricultura o en la ganadería, representa un desafío significativo que requiere una comprensión detallada de su impacto en la salud animal y humana. El objetivo de esta investigación es determinar la presencia de larvas nemátodos gastroentéricos en pastizales regados con aguas residuales de la unidad de producción doble propósito “Los Girasoles” del Sector Los Carraos, Municipio Dabajuro, Estado Falcón, Venezuela. Una investigación descriptiva, de campo no experimental. La muestra de pasto fue tomada siguiendo lo establecido por Taylor¹, el aislamiento de larvas por la técnica de Gevrey². Se recolectaron total de 1314 larvas (657 L3/Kg de Materia Seca (M.S.)). Se identificaron siete géneros, pero la diversidad de género de la comunidad fue baja 1,171 bits (Shannon-Weaver) y 0,60 (Equitabilidad), el género *Strongyloides* fue el más abundante (56,85 %), seguido por *Bunostomun* (27,93 %) y *Haemonchus* (6,77 %) . Se concluye que la carga parasitaria por kilogramo de materia seca es alta en pastos regados con aguas residuales, lo que podría afectar la salud y productividad del ganado que pastorea en esta área.

Palabras clave: Nemátodos, Larvas, Pastos, Riego, Aguas residuales.

ABSTRACT

*Parasites of the nematode genus have been considered one of the main causes of economic losses in livestock farms around the world, generating the development and use of anthelmintic products aimed to parasite control and reducing the production losses they cause by them. The presence of parasites in different environments, whether in agriculture or livestock, represents a significant challenge that requires a detailed understanding of their impact on animal and human health. The objective of this research is to determine the presence of gastroenteric nematode larvae in grasslands irrigated with wastewater from the dual-purpose production unit “Los Girasoles” in the Los Carraos Sector, Dabajuro Municipality, Falcón State, Venezuela. A descriptive, non-experimental field research. The grass sample was taken following what was established by Taylor¹, the isolation of larvae by the Gevrey technique². A total of 1314 larvae were collected (657 L3/Kg dry matter). Seven genera were identified, but the genus diversity of the community was low 1.171 bits (Shannon-Weaver) and 0.60 (Equity), the genus *Strongyloides* was the most abundant (56.85%), followed by *Bunostomun* (27, 93%) and *Haemonchus* (6.77%). It is concluded that the parasite load per kilogram of dry matter is high in pastures irrigated with wastewater, which could affect the health and productivity of livestock grazing in this area.*

Keywords: Nematodes, Larvae, Pastures, Irrigation, Wastewater.

INTRODUCCIÓN

A nivel mundial, los nemátodos parásitos han sido considerados como una de las principales causas de pérdidas económicas en las ganaderías del mundo, generando consecuentemente el desarrollo y empleo de productos antihelmínticos dirigidos al control parasitario y a la reducción de las pérdidas de producción que éstos provocan. Las infecciones causadas por helmintos en humanos y animales domésticos constituyen un problema médico-sanitario para la sociedad. En el ganado, estas infecciones ocasionan serias pérdidas económicas, particularmente en áreas donde se practica el pastoreo extensivo³.

Las infecciones parasitarias gastrointestinales en el ganado son una limitante en la producción de rumiantes, ya que los efectos varían desde pérdidas subclínicas de peso hasta la muerte de animales severamente parasitados⁴. Además del problema descrito, existe la complejidad de utilizar metodologías de control antiparasitario en rumiantes distintas a la desparasitación periódica empleando fármacos antihelmínticos disponibles en el mercado, algunos de los cuales han mostrado gran eficacia. Sin embargo, la mayoría de los productores basan su estrategia de prevención en el uso exclusivo, muchas veces indiscriminado y continuo de los fármacos disponibles, sin asistencia técnica que sugiera y mantenga un plan estratégico de control parasitario. A pesar de que dicha estrategia de control ha sido efectiva durante varios años, ha sido notoria la disminución de la eficacia de estos tratamientos a nivel mundial, debido a la frecuencia de administración, la subdosificación, la elección errónea del fármaco o la rápida reinfección, lo que con el paso del tiempo ha favorecido el desarrollo de resistencia a los antihelmínticos⁵.

Las larvas nemátodos se dicen que habitan en el suelo, son gusanos cilíndricos cuya longitud varía entre 0,5 a 12 mm. Están presentes en campos naturales y cultivados, encontrándose la mayor densidad en la rizósfera de las plantas y pastizales⁶. En el suelo, los nemátodos están envueltos en la transformación de la materia orgánica en minerales y nutrientes orgánicos que pueden tomar de las plantas y pastizales, por lo que influyen en el crecimiento de las plantas y la productividad de las cosechas y en los pastos secos y áridos suelen estar como larvas silenciosas para atacar al ser suministrados⁷.

Estos organismos se encuentran prácticamente en todos los medios y su abundancia está en relación con la presencia de materia orgánica, por lo que su función está intrínsecamente relacionada con el flujo energético debido a los procesos de desintegración de la materia orgánica, la cual es fundamental para que se cumplan los ciclos biogeoquímicos de los nutrientes de los que dependen todos los organismos de un ecosistema⁸.

Estos parásitos, que afectan preferentemente a los terneros, en la mayoría de las especies tienen un ciclo de vida directo cuyo comportamiento de las larvas infectantes sobre el pasto es indeterminado porque influyen muchos factores para su determinación. El desarrollo en el medio ambiente se inicia en el momento en que los huevos de los parásitos caen a la superficie de pastoreo (pastizales), junto con la materia fecal del animal. Si las condiciones ambientales lo permiten, se desarrollan larvas nemátodos en diversas escalas de infección y contaminación⁹.

En Venezuela, se ha caracterizado la presencia de larvas nemátodos gastroentéricos en pastizales y la determinación de la infectividad en las pasturas por nemátodos constituye una herramienta útil en el diagnóstico de las enfermedades, ya que indica el riesgo al que se encuentran expuestos los animales en pastoreo y permite trazar patrones de infectividad. Dicha estimación está afectada por varios factores, entre los que se encuentran el clima, el tipo de forraje, la técnica de laboratorio, el período del año y el horario de muestreo^{10, 11}. La recolección manual de pasto es utilizada en estudios de epidemiología y en el diagnóstico de rutina de infectividad de pasturas. Aunque el método es simple, se han realizado diferentes trabajos destinados a establecer el mejor procedimiento para realizar el muestreo¹².

El parasitismo gastrointestinal es reconocido como la enfermedad más común en la ganadería bovina. Produce dolor abdominal, respuestas anatómicas y químicas a la infección, cambios en la digestión proteica y la disponibilidad de aminoácidos absorbibles, cambios en los niveles de hormonas plasmáticas (gastrina, colecistoquinina) y alteración del paso de la ingesta. Ello se traduce en anorexia de los animales afectados con retardo del crecimiento y de la madurez sexual y, en algunos casos, se puede presentar hasta muerte. Las pérdidas económicas provocadas por los parásitos gastrointestinales ascienden de 20 a 30% de la producción^{13, 14}.

Los nemátodos gastrointestinales son parásitos que causan enfermedad (parasitosis) que afecta al ganado bovino, desencadenando enfermedades crónicas y provocando descensos en los índices de transformación, retraso en el crecimiento y disminución de la capacidad reproductiva. Estas parasitosis gastrointestinales son multietiológicas, ocasionadas por la acción conjunta de varios géneros y especies de parásitos, lo que puede considerarse un complejo parasitario en los bovinos¹⁵.

El agua residual doméstica se ha utilizado como fuente hídrica muy importante en zonas donde el vital líquido es deficiente, por su procedencia puede causar infestación de parásitos al pasto lo que puede desencadenar problemas en la salud del animal que los consume. Europea ha realizado normativas que regulan la reutilización de las aguas, lo cual ha generado numerosos estudios que certifican el aprovechamiento de las mismas con resultados favorables en el riego de pastos y posterior utilización por el ganado^{16,17, 18}.

En tal sentido, el presente estudio tiene como objetivo determinar la presencia de larvas nemátodos gastroentéricos en pastizales regados con aguas residuales de la Unidad de Producción “Los Girasoles” del Sector Los Carraos, Municipio Dabajuro.

Materiales y métodos

El siguiente estudio de tipo descriptivo, de campo no experimental, se realizó en la finca llamada Los Girasoles ubicada en el Sector “Los Carraos” (11.042337 N, 70.692724 E), el cual está ubicado Municipio Dabajuro, al noreste del eje occidente del Estado Falcón. La finca cuenta con 12 potreros sembrados con pasto Alemán (*Echinochloa polystachya*), distribuidos en una superficie de 13 hectáreas (13ha). Presenta las siguientes características meteorológicas: la temperatura; oscila entre los 22 y 40°C; su clima es relativamente cálido, las precipitaciones van de 0 a 100 mm y tiene una altitud que va desde los 100 m hasta los 700 m sobre el nivel del mar.

Técnicas de recolección

La recolección de la muestra de pasto se realizó según la técnica de Taylor¹. La cantidad total recogida fue de 2 kg. en un área de 1 ha. El pasto fue recogido manualmente a una altura de 10 cm del suelo. La obtención de la muestra se realizó siguiendo un desplazamiento en zig-zag sobre toda el área de forma uniforme. El desplazamiento se realizó a lo largo de un trayecto preestablecido que constaba de puntos equidistantes. En cada punto, se llevaron a cabo cuatro recolecciones: una en la punta del pie del recolector, otra en el lugar correspondiente al brazo derecho extendido lateralmente, la tercera en el sitio que ocupó el brazo izquierdo extendido lateralmente y la última en el lugar correspondiente al brazo derecho extendido hacia adelante. En cada punto, se realizaron dos cortes en áreas aproximadas de 10 cm².

Las muestras recogidas fueron pesadas, reunidas en bolsas plásticas debidamente identificadas, almacenadas en gavera con hielo y luego transportadas al laboratorio. Se efectuó una sola recolecta y ésta se realizó en las primeras horas de la mañana.

Procedimiento para el aislamiento de las larvas

Para el aislamiento de las larvas se utilizó la técnica de Gevrey² con las siguientes modificaciones:

1. Picar en trozos de 2 cm las muestras del pasto.
2. Colocar en una batea (diseñada recordando al método de Baerman) un promedio de un kilogramo de pasto en 32 litros de agua destilada, y agitar enérgicamente cada dos horas para lograr la liberación de las larvas, hasta cumplir un lapso de cuatro horas.

3. Una vez transcurridas las cuatro horas se retiró el pasto del envase y se dejó reposar la muestra por dos horas.

4. Se procedió a extraer con la ayuda de una bomba de vacío el sobrenadante hasta dejar dos litros de sedimento.

5. Luego se procedió a colocar el sedimento obtenido en dos cilindros graduados con capacidad de un litro cada uno, y se dejó reposar durante 30 min.

6. Se procedió a extraer el sobrenadante con una bomba de vacío hasta dejar en el fondo 200 mm³.

7. Este contenido restante se centrifugó en tubos de ensayos cónicos a 1500 revoluciones por minuto (rpm) durante 10 minutos.

8. Se eliminó el sobrenadante y el contenido restante se rediluyó en pequeñas porciones de agua tibia y se filtró a través de tres capas de gasa para eliminar materia vegetal que dificultara la observación.

9. Finalmente, se procedió a observar al microscopio con objetivo de 10X las muestras coloreadas con lugol.

A la data recolectada se le calcularon los índices de diversidad de Shanon-Weaver y de Equitabilidad, según Morales y Pino.¹⁹

Observación e identificación de las larvas

Una vez finalizado el procedimiento anterior se realizó la observación e identificación de las larvas. Con este fin, se colocó una gota del sedimento mezclado con lugol entre una lámina porta objeto y otra cubre objeto. Para la caracterización del género se utilizó la descripción morfológica de las larvas L3 de nemátodos en rumiantes de Morales y Pino.¹⁹

RESULTADOS

El estudio de la presencia de larvas infectantes de nemátodos gastrointestinales en pastizales regados con aguas residuales, permiten determinar los principales géneros de importancia en las parasitosis bovinas que pastan en estos potreros. La presencia de larvas infectantes en los potreros a razón de 657 L3 por kg de MS, corrobora la necesidad de realizar estudios epidemiológicos que contribuyan al conocimiento de las variaciones estacionales, ya que esto ayudaría al control de los niveles de infestación en los animales.

Cuadro 1. Larvas infectantes recuperadas totales y por kg de materia seca (MS) en pasto alemán regado con aguas residuales.

	L3 recuperadas	L3/kg M.S.
Alemán	1314	657

Cuadro 2. Género, diversidad y equitabilidad de parásitos gastrointestinales recuperados de pasto irrigado con agua residual.

Género	Nº de ejemplares	Frecuencia %	Diversidad <i>bist</i>	Equitabilidad <i>bits</i>
<i>Haemonchus</i>	89	6,77		
<i>Bonostomum</i>	367	27,93		
<i>Strongiloides</i>	747	56,85		
<i>Trichostrongilus</i>	42	3,20	1.171	0,60
<i>Cooperia</i>	34	2,59		
<i>Ostertagia</i>	23	1,75		
<i>Oesophagostomum</i>	12	0,91		

DISCUSIÓN

Los hallazgos de esta investigación son relevantes en el contexto de la ganadería, ya que el pastoreo en áreas regadas con aguas residuales puede influir en la presencia de larvas en el pasto, lo que a su vez afecta la salud y productividad del ganado.

Sin embargo, es importante mencionar que después de lluvias torrenciales, el número de L3 puede disminuir drásticamente debido al efecto de lavado del pasto, que arrastra las larvas hacia el suelo²⁰. Posteriormente, debido a la humedad presente en el pasto, es posible que las L3 migren activamente hacia arriba y se recupere rápidamente su número en el pasto¹².

En un trabajo realizado por Hernández y García²¹ utilizando el mismo método de este trabajo, recuperaron mayor cantidad de larvas de *Dictyocaulus*, *Ostertagia* y *Cooperia*. Por otro lado, Brown¹³, reportó valores similares a esta investigación, en la cual el género *Strongyloides* se recuperó en un alto número de ejemplares. Florez y cols²² reportaron prevalencias de 70,40 % para el género *Cooperia*, seguido de *Haemonchus* 19,20 %, y *Oesophagostomum* 4,50 %.

Arece & Rodríguez²³, señalaron entre *Ostertagia*, *Cooperia*, *Trichostrongilus*, *Oesophagostomum* y *Nematodirus* al género *Ostertagia* como la más prevalente. Así mismo, Pandey²⁴, en Zimbabwe reportaron 73 a 83 % de larvas recuperadas pertenecientes a los géneros *Cooperia* y *Haemonchus*, es importante destacar que en las investigaciones antes mencionada la presencia de larvas de parásitos gastrointestinales están relacionadas a géneros que afectan a la ganadería. La relación viene dada por el pastoreo, pero la afectación al ganado es porque son patógenos para éste.

El índice de diversidad de Shannon-Weaver fue de 1,17 bits; considerado este valor bajo a pesar de la presencia de siete géneros. El índice de diversidad de Shannon-Weaver, derivado de la teoría de la información como una medida de la entropía, refleja la heterogeneidad de una comunidad sobre la base del número de especies presentes y su abundancia relativa. Aunque el índice de 1,17 bits puede considerarse bajo, es importante tener en cuenta que la interpretación de los valores de diversidad puede variar según el contexto y el tipo de comunidad estudiada, lo que resalta la importancia de considerar el contexto específico al interpretar los valores de diversidad²⁵. Al calcular el índice de equitabilidad de la comunidad parasitaria se obtuvo un valor de 0,60 bits lo cual se corresponde con una distribución heterogénea de individuos. Este índice se utiliza para evaluar si la distribución de frecuencia de las especies es homogénea o heterogénea. Un valor por encima de 0,50 indica que existe un equilibrio en la comunidad de parásitos. Estos resultados son similares a los reportados por Brown¹³, quienes encontraron índice de diversidad de 1,15 bits, sin embargo, el índice de equitabilidad fue menor 0,38 bits.

CONCLUSIONES

La carga parasitaria por kilogramo de materia seca es alta en pastos regados con aguas residuales, lo que podría afectar la salud y productividad del ganado que pastorea en estas zonas. La presencia de parásitos en aguas residuales es un tema de interés en la salud pública, y estudios como éste pueden proporcionar información crucial sobre los posibles riesgos para la salud animal, incluyendo la pérdida de peso. Para prevenir este problema, se pueden implementar técnicas de filtrado del agua utilizada en el riego de los pastizales.

Los géneros de parásitos predominantes en el estudio están descritos como patógenos potenciales para el tipo de ganado que pastan en estos potreros, esta relación entre los géneros de parásitos y la ganadería puede tener implicaciones importantes en la salud y el bienestar de los animales.

El índice de diversidad de Shannon-Weaver fue de 1,17 bits, lo que se considera bajo a pesar de la presencia de siete géneros, este valor indica que la comunidad parasitaria en los pastos regados con aguas residuales presenta una baja diversidad y un equilibrio en la presencia de especies de nemátodos.

REFERENCIAS CONSULTADAS

1. Taylor E. La Fasciolose et la douie Do Foie. Etudes Agries de la FAO., N° 64 Rome. 1965.

2. Gevrey J. Les formes libres des strongles digestifs des Ovins. Morphologie. Culture aulaboratoire. Ecologie. Thèse de doctorat es-Sciences Naturelles, Université Claude Bernard, Lyon. 1971; 206 pp.
3. Pacheco-Merelo, G., Montes-Zambrano, V., Alvarado-Álvarez, H., Angulo-Cubillán, F., & Fonseca-Restrepo, C. Eficacia de tratamientos homeopáticos frente a nemátodos gastrointestinales en bovinos del trópico bajo ecuatoriano. *Revista Científica de la Facultad de Veterinaria*. 2023, 33(1).
4. Chávez-García, D., García-Plúas, R., Acosta-Lozano, N., Ortíz-Nacaza, P., & Andrade-Yucailla, V. Identificación de parásitos gastrointestinales predominantes en bovinos de la Península de Santa Elena. *Revista Científica y Tecnológica UPSE (RCTU)*, 2020, 7(2), 47-51.
5. Lobayan, S. I., Schapiro, J. H., Fiel, C. A., Zabalo, M. M., & Roselli, J. G. Resistencia a los antihelmínticos en bovinos del nordeste de Corrientes (Argentina). *Revista veterinaria*, 2017, 28(2), 138-140.
6. López-Rodríguez, G., Zaragoza-Bastida, A., Olmedo-Juárez, A., Rosenfeld Miranda, C., & Rivero-Pérez, N. Nemátodos gastrointestinales en ovinos y su resistencia antihelmíntica. Un tema en discusión de México. *Journal of the Selva Andina Animal Science*, 2023. 10(2), 116-129..
7. Santos, J, Paulino Silva, B y Taruselli González, I. Dinámica poblacional de nemátodos gastrointestinales en dos sistemas alternativos de recría de corderos Merino Australiano en basalto [en línea] Tesis de grado. Montevideo: Udelar. FV, 2022.
8. Reyes-Guerrero, David Emanuel; Olmedo-Juárez, Agustín; Mendoza-De Gives, Pedro. Control y prevención de nematodosis en pequeños rumiantes: antecedentes, retos y perspectivas en México. 2021, *Revista mexicana de ciencias pecuarias*, vol. 12, p. 186-204.
9. Sala-Garrido R, Molinos-Senante M, Fuentes Pascual R, Hernández-Sancho F. Reutilización de agua: estado actual y perspectivas. *Presupuesto y Gasto Público*. 2020, 101: 187-204.
10. Orozco Moncada, J. L., & Loza Laguna, S. F. *Eficiencia de desparasitantes gastrointestinales en terneros Siuna 2016*. (Tesis Doctoral, Universidad de la Region Autonoma de la Costa Caribe Nicaragüense). 2017.
11. Fernández, M. U., Urdaneta, Á., Parra, A., Chacín, E., Barrios, R. R., & Cubillán, F. J. A. Prevalencia y grado de infección de helmintos gastrointestinales en rebaños bovinos doble propósito del municipio Miranda del estado Zulia, Venezuela. *Revista de la Universidad del Zulia*, 2011. 2(2), 184-193.
12. Chuchuca Culcay, Ana Marcela. Prevalencia de parasitosis intestinal en el ganado bovino mediante el análisis coprológico cuantitativo. Tesis de Licenciatura. 2019.
13. Brown E, Pizani L, Ruiz H, Vázquez O. Niveles De Infestación Por Nemátodos Gastrointestinales En Pastizales Y Carga Parasitaria De Los Bovinos En Fincas Doble Propósito Del Estado Trujillo, Venezuela. *Revista Unellez de Ciencia y Tecnología*. 2017; 22: 46-55.
14. González R, Pérez Ruano M, Brito S. Fasciolosis bovina. Evaluación de las principales pérdidas provocadas en una empresa ganadera. *Revista Salud Animal*. [Internet]. 2007 Dic [citado 2023 dic 14]; 29(3): 167-175. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0253-570X2007000300007&lng=es.

15. Pinilla, J. C., Flórez, P., Sierra, M., Morales, E., Sierra, R., Vásquez, M. C., ... & Ortiz, D. Prevalencia del parasitismo gastrointestinal en bovinos del departamento Cesar, Colombia. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú*. 2018; 29(1), 278-287.
16. Campos MC, Beltrán M, Fuentes N, Moreno G. Huevos de helmintos como indicadores de contaminación de origen fecal en aguas de riego agrícola, biosólidos, suelos y pastos. *Biomédica*. 2018; 38(1): 42-53.
17. Sánchez, J. D. D. A., & Irigoín, N. C. Contaminación agrícola. Acción por uso de aguas residuales. 2021. *Alfa Revista de Investigación en Ciencias Agronómicas y Veterinaria*, 5(13), 65-77.
18. Gil, C. L. Contaminación agrícola por el uso de aguas residuales. *Revista Gastronómica*, 2023. 1(1), 18-39.
19. Morales G, Pino L. *Parasitología Cuantitativa*. Fundación Fondo Editorial Acta Científica Venezolana, Caracas. 1987.
20. Fernández, S., Zegbi, S., Sagües, F., Iglesias, L., Guerrero, I., & Saumell, C. Trapping Behaviour of *Duddingtonia flagrans* against Gastrointestinal Nematodes of Cattle under Year-Round Grazing Conditions. *Pathogens*, 2023. 12(3), 401.
21. Hernández EL, García RAM. Técnica de migración larvaria modificada para la obtención de larvas de nemátodos gastroentéricos en pastizales. *Revista Mexicana de Ciencias Pecuarias*. 1987; 25(1): 115-118.
22. Flórez JL, Villamizar RM, Becerra RW. Estudio de sobrevivencia y migración de larvas infestantes de nemátodos gastrointestinales de bovinos en el municipio de Pamplona, Norte de Santander. *BISTUA REVISTA DE LA FACULTAD DE CIENCIAS BÁSICAS*. 2014; 11(1).
23. Arece J, Rodríguez J. Parasitismo gastrointestinal de ovino en Cuba. *Revista ACPA*. 2003;4.
24. Pandey VS, Chitate F, Nyanzunda TM. Epidemiological observations on gastro-intestinal nematodes in communal land cattle from the highland of Zimbabwe. *Veterinary Parasitology*. 1993; 51(1-2):99-106.
25. Pla, Laura. Biodiversidad: Inferencia basada en el índice de Shannon y la riqueza. INCI [Internet]. 2006 Ago [citado 2024 Ene 13] ; 31(8): 583-590. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0378-18442006000800008&lng=es.

CAMBIOS HISTOPATOLÓGICOS OBSERVADOS EN RATAS EXPUESTAS AL BISFENOL A: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.

Histopathological changes observed in rats exposed to bisphenol A: Bibliographic review.

Landaeta, Diana ¹
Changir, Maryorie ²
Izzeddin, Roba ³

¹ Universidad de Carabobo departamento de ciencias morfo-patológicas Maestría en biología oral. Email: dblandaeta@uc.edu.ve ORCID: 0009-0001-6072-7688

² Universidad de Carabobo Maestría en biología oral. Email: maryochangir1@gmail.com ORCID: 0009-0008-1622-4646

³ Universidad de Carabobo departamento de prostodoncia y oclusión Maestría en biología oral. Email: rizzeddin@uc.edu.ve ORCID: 0009-0005-0547-5093.

RESUMEN

En las últimas décadas han emergido numerosas investigaciones y estudios relacionados a disruptores endocrinos; esto a razón de que se han identificado un gran número de sustancias químicas que se comportan como tales, dichos compuestos sintéticos (DEs) se encuentran libres en el medio ambiente, mostrando la capacidad de interferir con el sistema endocrino y afectando distintos tejidos del organismo tomando en cuenta que las glándulas salivales, a pesar de su pequeño tamaño, desempeñan un papel vital en la homeostasis oral y sistémica. Objetivo: la presente investigación pretende aportar bases teóricas que sustenten el conocimiento y los últimos avances relacionados a los efectos tóxicos del bisfenol A sobre las glándulas salivales y analizar los recientes hallazgos histopatológicos en glándulas salivales de ratas expuestas a bisfenol A. Metodología: para esto fueron empleadas las bibliotecas virtuales BVS, PubMed y Scholar Google, finalmente se incluyeron en la revisión 40 artículos en los cuales se evaluó la evidencia reciente en relación a los disruptores endocrinos concluyendo que los mismos se muestran como una problemática de salud latente. Conclusiones: luego de la exposición al BPA se evidencian cambios en la histología de las glándulas salivales, siendo los más comunes la presencia de núcleos pignóticos y pleomorfismo nuclear.

Palabras claves: disruptores endocrinos, bisfenol A, glándulas salivales.

ABSTRACT

*In recent decades, numerous investigations and studies related to endocrine disruptors have emerged; This is because a large number of chemical substances that behave as such have been identified. These synthetic compounds (DEs) are free in the environment, showing the ability to interfere with the endocrine system and affecting different tissues of the body by taking into account that the salivary glands, despite their small size, play a vital role in oral and systemic homeostasis. **Objective:** the present research aims to provide theoretical bases that support the knowledge and the latest advances related to the toxic effects of bisphenol A on salivary glands and analyze the recent histopathological findings in salivary glands of rats exposed to bisphenol A. **Methodology:** for this, the virtual libraries BVS, PubMed and Google Scholar were used, finally 40 articles were included in the review in which the recent evidence in relation to endocrine disruptors was evaluated, concluding that they appear to be a latent health problem.*

Conclusions: *after exposure to BPA, changes are evident in the histology of the salivary glands, the most common being the presence of pygnotic nuclei and nuclear pleomorphism.*

Keywords: *endocrine disruptors, bisphenol A, salivary glands.*

INTRODUCCIÓN

En las últimas décadas, dentro de distintas organizaciones orientadas a preservar y promover la salud a nivel mundial, han emergido con creciente preocupación las investigaciones y estudios relacionados a disruptores endocrinos; motivado a que se han identificado un gran número de sustancias químicas que se comportan como tales, a las que el ser humano se encuentra expuestos de manera cotidiana, ya que dichos compuestos sintéticos se encuentran libres en el medio ambiente, mostrando la capacidad de interferir con el sistema endocrino, emulando, bloqueando y afectando las funciones de las hormonas existentes y sumando variables no genéticas que rodean al individuo e interactúan con el genoma alterando al sujeto y a su descendencia. Ya que los diferentes disruptores endocrinos pueden afectar a diversas vías funcionales, diferentes tipos celulares y en varios momentos del desarrollo. A fin de comprender la vulnerabilidad y los factores de riesgo de las personas ante los disruptores, así como los tratamientos para éstos, es necesario desarrollar métodos para predecir los efectos en las poblaciones y comunidades. ^{[1][2][3][4][5]}

Partiendo de esto, y tomando en cuenta que las glándulas salivales, a pesar de su pequeño tamaño, desempeñan un papel vital en la homeostasis oral y sistémica. Esto debido principalmente a su rol en la secreción de saliva, caracterizado como un fluido rico en agua que contiene una matriz compleja de proteínas además de compuestos inorgánicos que contribuyen a proteger y mantener la salud oral. Dichas glándulas se encuentran constituidas por lóbulos, que a su vez se encuentran divididos en lobulillos que contienen los elementos secretores (acinos y tubos).

Bajo esta premisa la alteración de dicha fisiología afecta directamente la calidad y cantidad de saliva secretada por lo que se hace importante conocer el impacto de este grupo de sustancias; en este caso centrando el presente estudio en el Bisfenol A las alteraciones de la estructura histológica de la glándula; Así como, los efectos citotóxicos de este grupo de disruptores en las células de estas unidades funcionales y por ende en su desempeño fisiológico luego de su mencionada afectación. ^{[6][7][8]}

En este orden de ideas, se hace importante resaltar que el Bisfenol A (BPA), es una sustancia química ampliamente utilizada en la fabricación de plásticos de policarbonato y resinas epoxi que se encuentran en muchos productos de consumo; y que, debido a su producción en masa y aplicaciones generalizadas, la presencia de BPA es abundante en el medio ambiente.

Dicha sustancia tiene la capacidad de ingresar al organismo por diferentes vías, como el tracto digestivo, el tracto respiratorio y la dermis. Bajo este concepto mundialmente se ha visto con preocupaciones por el uso excesivo de dichas sustancias. La intoxicación con BPA se ha asociado con varias enfermedades, incluidas las cardiovasculares, la diabetes mellitus y los problemas reproductivos. También se ha informado de toxicidad oxidativa en numerosos tejidos del cuerpo después de la exposición al BPA evidenciándose efectos similares a los estrógenos y antiandrógenos que causan daños a diferentes tejidos y órganos al mismo tiempo recientes investigaciones han demostrado con modelos animales que podría inducir carcinogénesis y mutagénesis. ^{[9][10][11]}

En consecuencia, debido a las grandes implicaciones que tiene la intoxicación por disruptores endocrinos, enfocándonos específicamente al bisfenol A, se ha hecho imperativo estudiar la afectación de dicho compuesto en cada sistema del organismo de manera individual tomando en cuenta la importancia de saliva como elemento protector y protagonista de muchos procesos biológicos lo que ha incentivado a diversos investigadores a realizar estudios en como el BPA afecta a las glándulas salivales; así como registrar los cambios que se evidencian en estas luego de la exposición a dicho compuesto.

De esta manera, la presente investigación pretende aportar bases teóricas como sustento basados en el conocimiento científico a través del análisis de los recientes hallazgos histopatológicos en glándulas salivales de ratas expuestas a bisfenol A., además de los últimos avances relacionados a los efectos tóxicos del bisfenol A a nivel de las glándulas salivales; al igual que conocer la evidencia científica reciente relacionada a los hallazgos histopatológicos encontrados en los estudios aplicados a glándulas salivales de ratas expuestas al BPA, logrando de esta manera servir de referencia bibliográfica y punto de partida a futuras investigaciones relacionadas a la temática y establecer datos faltantes que puedan ser tratados en futuras investigaciones.

Materiales y métodos

En el presente estudio fueron empleadas las bibliotecas virtuales BVS, PubMed y Scholar Google, se utilizaron para la búsqueda palabras claves disruptores endocrinos, bisfenol A, glándulas salivales en distintos idiomas (español, inglés, portugués) de manera individual y combinada en los distintos buscadores de las bibliotecas antes mencionadas *Cuadro.1*. Se estableció el esquema operativo utilizando el esquema de Rostron et al. *Fig.1*. Ajustado a los requerimientos del presente estudio. Se estableció las variables de la investigación y delimitación de la misma mediante un cuadro operacional y de variables *Cuadro.2*. Se incluyeron artículos

publicados en el periodo de 2019-2023, que aportasen información relevante sobre el objetivo del trabajo con independencia de tipo de diseño, fueron excluidos todos aquellos que no cumplieran los criterios anteriores.

De esta manera, se seleccionaron un total de 40 artículos en inglés, portugués y español. Una vez seleccionados los artículos se procedió a extraer la información más relevante, analizarla y compararla para su presentación y discusión.

DESAROLLO

Disruptores endocrinos: Desde hace más de medio siglo y con el crecimiento industrial los materiales plásticos sintéticos comenzaron a sustituir diversos materiales naturales en casi todas las áreas, jugando un rol importante en la vida cotidiana que se debió principalmente a sus propiedades físicas y químicas (por ejemplo, peso ligero, alta resistencia a la corrosión, bajo costo y excelente deformabilidad, son estas mismas características las que han ocasionado diversos problemas de contaminación, debido a que estos en su producción se emplean sustancias de bajo peso molecular como micro plásticos y otros aditivos químicos los cuales son liberados al ambiente en medio de los procesos de degradación de dichos materiales^[12]; entre estos compuestos liberados se encuentra un grupo de sustancias denominadas disruptores endocrinos DEs estos termino que se acuño desde 1991 para definir este grupo de sustancias que fueron notadas desde 1953 con preocupación a nivel endocrino ^[13]. En tal sentido en las últimas décadas se ha establecido que existen dos formas en las que pueden actuar estas sustancias en el organismo de los seres vivos la primera durante el desarrollo embrionario (cuando pueden alterar la determinación del sexo y/o influenciar el desarrollo cerebral) y la segunda causando un efecto activador durante todo el ciclo de vida. ^[14]

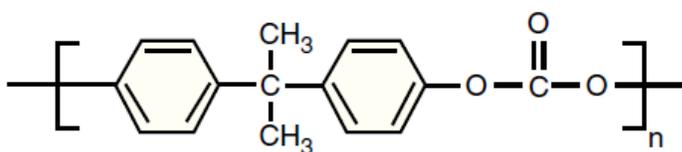
En este orden de idea en la actualidad se han logrado describir distintos mecanismos de acción en relación a los DEs, Algunas sustancias mimetizan la acción de las hormonas confundiendo a sus receptores celulares otras afectan los receptores estrogénicos alterando las conductas sexuales y reproductivas, mientras que otro grupo de sustancias actúan como antagonistas de hormonas endógenas trabajando como anti andrógenos.^[15]

Bisfenol A: también conocido como BPA el cual fue sintetizado en 1891 por Alexander Dianin el nombre es el utilizado para referirnos al 4,4'-(propano-2,2-diil) difenol (CAS NO.80-05-7), el cual es una sustancia con un peso molecular de 228,29 g/mol y una estructura química de $C^{15}H^{16}O^2$. El mismo es una sustancia sólida cristalina incolora de color blanco con un suave olor fenólico en condiciones ambientales. Es altamente soluble en grasa, pero baja en agua; este ha sido ampliamente utilizado en la producción de materiales poliméricos. Además, el BPA se emplea

como estabilizador y antioxidante en la producción de plásticos de cloruro de polivinilo. Se acumula en varios tejidos y órganos humanos y es potencialmente perjudicial para la salud humana a través de diferentes mecanismos moleculares. ^{[9][16][17]}

En este sentido es importante señalar que el BPA se ha convertido en los últimos 20 años en uno de los DEs más estudiado; esto a causa de que el mismo es uno de los más utilizados a nivel industrial y por ende con mayor presencia contaminante en el ambiente a esto se suma la controversia entre los innumerables riesgos potenciales que presenta para la salud opuesto a las predicciones manejadas que indican que este a bajas dosis es imposible generar daños en humanos dentro de los niveles previstos información que ignora los hallazgos de cientos de investigaciones formuladas en relación al tema. ^{[18][19]}

Figura 1: Estructura química del monómero de bisfenol A.:

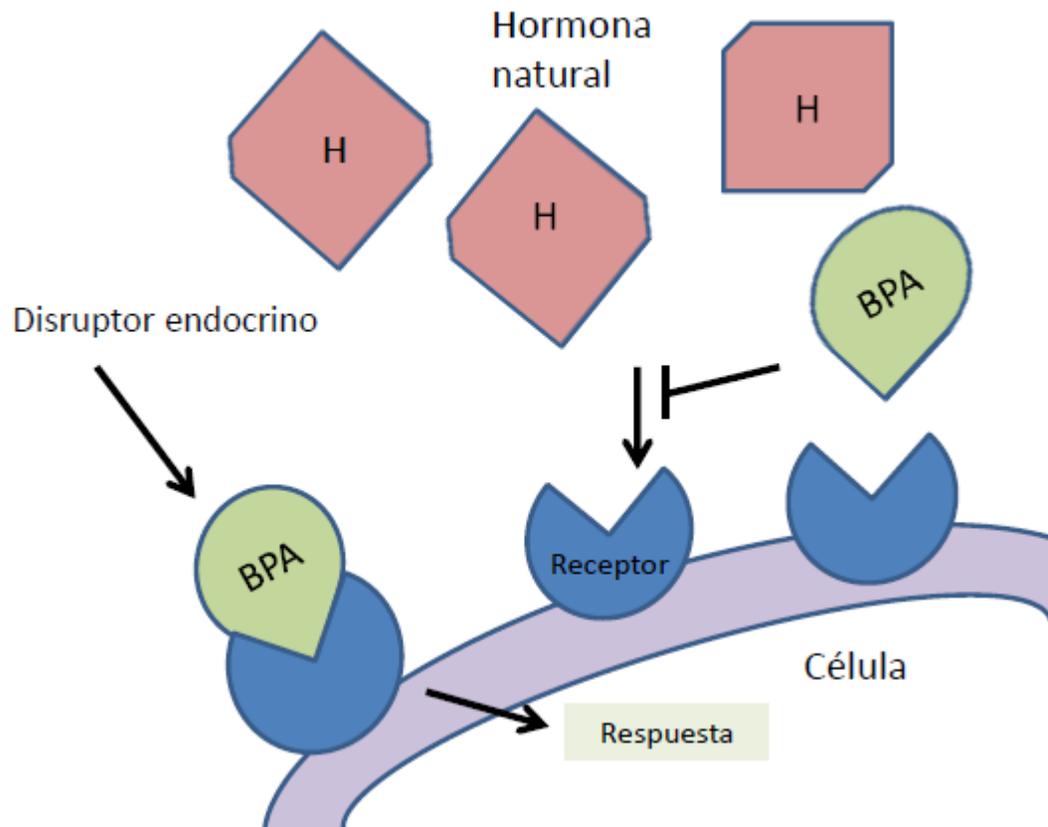


Mecanismo de acción del BPA: Debido a las dificultades que representa el determinar los mecanismos de acción de estos compuestos por medio de estudios poblacionales, las investigaciones se han enfocado en estudios en modelos animales y cultivos celulares. Los cuales se enfocan en comprender los mecanismos subyacentes de la toxicidad del BPA, incluida la alteración de la función neuroendocrina, las vías de los receptores, las enzimas, la inflamación y el estrés oxidativo, y los mecanismos genotóxicos y epigenéticos. las conclusiones obtenidas en estudios *in vitro* y en modelos son observadas debido a que en dichos experimentos es común usar concentraciones de BPA mayores que las que se han medido en humanos. Teniendo en cuenta esto los resultados de dichos estudios han revelado la presencia de cambios epigenéticos *in vitro* incluidos los efectos en la metilación del ADN, las modificaciones diferenciales de las histonas y la modulación de los niveles de los ARN no codificantes. Estas interrupciones pueden alterar las señales y los procesos celulares que controlan, incluidos los involucrados en el cáncer, como la proliferación, la movilidad, el crecimiento y la apoptosis celular. ^{[20][21][22][23]}

El BPA actúa como agonista parcial de receptores de estrógeno (ER), y aunque ER α y ER β son sus principales objetivos también tiene la capacidad de activar el receptor y relacionado con el estrógeno (ERR γ) y desencadenan el RE acoplado al receptor de proteína G, induciendo así la proliferación celular, migración e invasión. El BPA induce la inflamación al aumentar la

producción de sustancias inflamatorias, mediadores y citocinas, además, dicho compuesto interfiere con los mecanismos celulares incluso en dosis bajas, apuntando a vías de señalización relacionadas con la carcinogénesis y la progresión del cáncer en tejidos sensibles a hormonas y en la señalización de receptores no hormonales. [24][25][26][27][28]

Figura 2: mecanismo de acción de los disruptores endocrinos



Glándulas Salivales: Estas son estructuras presentes en distintas especies biológicas, a rasgo general son glándulas exocrinas que liberan el fluido Salival que se forma en su interior hacia la superficie exterior. Estas se desarrollan embriológicamente en los humanos a partir de la sexta semana a partir del endoblasto, convirtiendo los cordones en conductos y los extremos bulbosos en adenómeros glandulares dando origen a diferentes tejidos internos. De esta manera se originan las glándulas Salivales mayores y menores. Asimismo Histológicamente las glándulas salivales están formadas por un sector secretor o acino glandular y un conducto excretor las células del acino son epiteliales secretoras cúbicas las cuales pueden tener naturaleza serosa, mucosa o mixta estas están dispuestas en contacto estrecho alrededor de la

luz central además presentan células mioepiteliales ubicadas en todas las glándulas salivales y localizadas por fuera de las células secretoras, entre estas y la lámina basal las mismas son células aplanadas con capacidad contráctil, el sistema de conductos excretores presenta las primeras porciones que se denominan conductos intercalares, siendo luego intralobulares y se continúan en los conductos salivales o estriados. [6][29][30]

En cuanto a la función de las glándulas salivales, es la formación y excreción del fluido salival fuera de ella, dicho fluido es una sustancia ligeramente hipotónica en relación al plasma, la misma varía su composición en distintas etapas de su formación y al igual presenta la capacidad de adecuarse a los requerimientos del medio gracias a su dinamismo que hacen de este un fluido acuoso que contiene bacterias suspendidas, células descamadas y restos de comida, producto de una mezcla compleja producida por las secreciones de las tres glándulas salivales mayores combinadas con las secreciones de las glándulas salivales menores, el fluido crevicular gingival, restos celulares y alimentarios, bacterias de la cavidad oral y sus metabolitos, así como como trasudado de la vía aérea superior. [31][32][33][34]

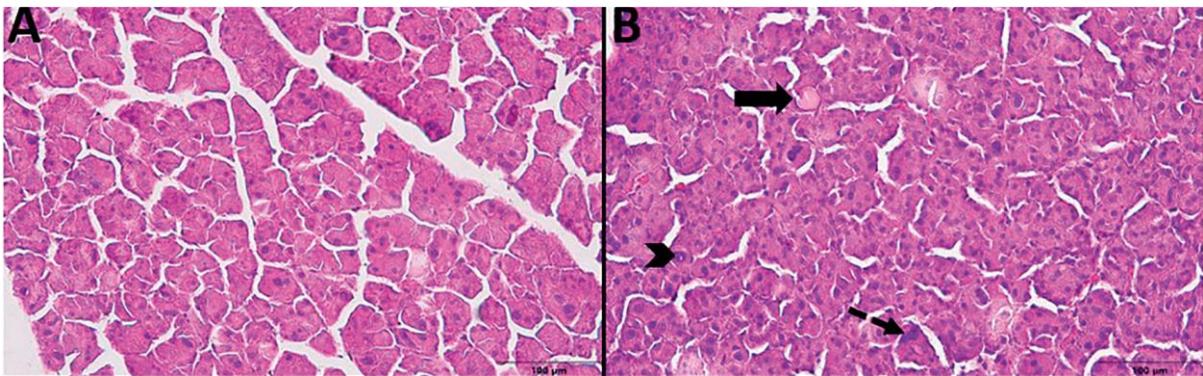
Hallazgos histológicos en glándulas salivales de ratas expuestas al BPA: ya previamente hemos hablado de cómo se han utilizado modelos animales para establecer la forma en la que el BPA afecta el organismo al igual que las limitaciones de estos estudios, sin embargo en los últimos años se han hecho notar muchas investigaciones orientadas a evidenciar cambios a nivel de la cavidad oral asociados al BPA e incluso medir el potencial inhibidor de algunas sustancias ante el efecto citotóxico del BPA, esto en efecto a la preocupación relacionada a la evidencia de aumento de patologías tumorales en cabeza y cuello en pacientes con alta o exposición al BPA debido a circunstancias como oficio, zona residencial o hábitos además de la ya demostrada relación del BPA con activación de vías inmunológicas relacionadas a activación de factores tumorales. IL-1 β , IL-4, IL-6, y IL-10. [35][36]

Por consiguiente, en los estudios realizados a nivel de ratas se comienzan a evidenciar cambios a nivel bucal que se originan a partir de distintos mecanismos como epigenética, genética, inmune, inflamatoria, alteraciones hormonales y de estrés oxidativo, así como Alteraciones del microbioma bucal. De igual forma se evidencian cambios histológicos a nivel de las glándulas que subsecuentemente influyen en la fisiología de la misma y por lo tanto en la homeostasis del individuo, dichos cambios a manera general en todos los estudios fueron edema entre acinos, pleomorfismo nuclear, y se observaron núcleos picnóticos además de desorganización o pérdida generalizada de la arquitectura en algunos casos. [37][38]

Investigadores como Bashir et al. [39] buscaron un mayor alcance en sus investigaciones trabajando vitamina E y selenio (Se) y otros investigadores como Yaser et al. con resveratrol y la

apigenina como elemento inhibidor del BPA cuyos resultados mostraron menores niveles tóxicos y menos cambios histológicos evidenciados en los animales tratados con estos compuestos; en otro estudio Manar et al. usaron el licopeno como elemento inhibidor en un grupo de especímenes expuestos a BPA en niveles tóxicos evidenciando un aumento de los niveles de BPA resultó en un aumento significativo de malondialdehído, factor de necrosis tumoral α e interleucina-1 β . Mientras que los niveles tisulares de glutatión y PPAR- γ disminuyeron significativamente. Activó la vía Wnt/ β -catenina evidenciada por la regulación positiva de la expresión de WNT3a, β -catenina y c-myc. [40]

Figura 3: cambios histológicos de la glándula salival tras exposición al BPA A) estructura histológica normal B) Edema, pleomorfismo nuclear y núcleos picnóticos. Imagen tomada de la investigación de Yaser et al. [37]



DISCUSIÓN

Tras el análisis y la síntesis de toda la información, finalmente se incluyeron en la revisión 40 artículos. En los cuales se evaluó la evidencia reciente en relación a los disruptores endocrinos como una problemática de salud latente y que se mantiene en constante vigilancia por su naturaleza contaminante, además de la información más relevante y actual concerniente a los mecanismos de acción del BPA como elemento citotóxico en el organismo.

El aumento en las cifras estadísticas que relacionan al BPA con patologías tumorales y afectación de la cavidad oral llevó a centrar investigaciones hacia los cambios en las estructuras que la componen y siendo las glándulas salivales estructuras de gran importancia y participación para el correcto funcionamiento y mantener la salud del órgano estomatognático se hace relevante estudiarlas.

También se observó como algunas investigaciones se centran en reducir los efectos del BPA en vista de su amplio uso a nivel industrial que va en aumento en las últimas décadas y lo que se busca es prevenir sus efectos nocivos para la salud inhibiendo los mecanismos de acción que inducen cambios a nivel celular de los tejidos por medio de sustancias inhibidoras. Bashir et al.³⁹ En su investigación con vitamina E y el selenio mostraron efectos protectores contra la toxicidad del BPA en medula espinal y glándula submandibular observando una recuperación parcial en el grupo al que se le administro ambos compuestos en contraste con las alteraciones degenerativas observadas en el grupo que no se le administro, Cetin et al.³⁷ Por su lado logro observar que el BPA provocó cambios citopatológicos y apoptosis en las células de las glándulas salivales en contraste con el uso en combinación de fitoquímicos como revesterol y la apigenina los cuales probablemente tienen efectos citoprotectores en la intoxicación por BPA; mostrando de esta manera que el uso de sustancias antioxidantes logran reducir los efectos del BPA a nivel celular reduciendo significativamente los cambios en los tejidos en este caso en particular en las modificaciones a las estructuras histológicas de la glándula salival.

Esta revisión muestra como luego de la exposición al BPA se evidencian cambios en la histología de las glándulas salivales, siendo los más comunes la presencia de núcleos pignóticos y pleomorfismo nuclear, dichos cambios se originan a partir de los distintos mecanismos de acción que presenta el BPA para inducir sus efectos antagonistas hormonales y tóxicos en el organismo. Selin et al.³⁸ Concluyo en su investigación que el BPA provocó un aumento significativo de malondialdehído, factor de necrosis tumoral α e interleucina-1 β . Por el contrario, los niveles tisulares de glutatión y PPAR- γ disminuyeron significativamente. BPA activó la vía Wnt/ β -catenina evidenciada por la regulación positiva de la expresión de WNT3a, β -catenina y c-myc. Además, la SMG de BPA mostró cambios degenerativos que afectaron los elementos parenquimatosos y estromales de las glándulas.

REFERENCIAS CONSULTADAS

1. Arias MP, Castro-Feijóo L, Conde JB, Cabanas Rodríguez P. Una revisión sobre los disruptores endocrinos y su posible impacto sobre la salud de los humanos A review on endocrine disruptors and their possible impact on human health [Internet]. Disponible en: <https://www.endocrinologiapediatrica.org/revistas/P1-E35/P1-E35-S2799-A619.pdf>
2. Del Mazo J. Disruptores endocrinos, otra amenaza global [Internet]. Csic.es. [citado el 5 de septiembre de 2023]. Disponible en: https://digital.csic.es/bitstream/10261/249841/1/Newsletter%20_Del%20Mazo_2021.pdf
3. Sonavane M, Gassman NR. Bisphenol A co-exposure effects: a key factor in understanding BPA's complex mechanism and health outcomes. Crit Rev Toxicol [Internet]. 2019;49(5):371–86. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1080/10408444.2019.1621263>

4. Guimarães AGC, Coutinho VL, Meyer A, Lisboa PC, de Moura EG. Human exposure to bisphenol A (BPA) through medical-hospital devices: A systematic review. *Environ Toxicol Pharmacol* [Internet]. 2023;97(104040):104040. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.etap.2022.104040>
5. Chakraborty S, Dissanayake M, Godwin J, Wang X, Bhandari RK. Ancestral BPA exposure caused defects in the liver of medaka for four generations. *Sci Total Environ* [Internet]. 2023;856(159067):159067. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.159067>
6. Vergez S, Isquierdo J, Vairel B, Chabrilac E, De Bonnecaze G, Astudillo L. Patología médica de las glándulas salivales. *EMC - Otorrinolaringol* [Internet]. 2023;52(1):1–20. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1632347522473218>
7. Shang YF, Shen YY, Zhang MC, Lv MC, Wang TY, Chen XQ, et al. Progress in salivary glands: Endocrine glands with immune functions. *Front Endocrinol (Lausanne)* [Internet]. 2023;14. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fendo.2023.1061235>
8. Porcheri C, Mitsiadis T. Physiology, pathology and regeneration of salivary glands. *Cells* [Internet]. 2019;8(9):976. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/cells8090976>
9. Ma Y, Liu H, Wu J, Yuan L, Wang Y, Du X, et al. The adverse health effects of bisphenol A and related toxicity mechanisms. *Environ Res* [Internet]. 2019;176(108575):108575. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S001393511930372X>
10. Kodila A, Franko N, Sollner Dolenc M. A review on immunomodulatory effects of BPA analogues. *Arch Toxicol* [Internet]. 2023;97(7):1831–46. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00204-023-03519-y>
11. Wang X, Nag R, Brunton NP, Siddique MAB, Harrison SM, Monahan FJ, et al. Human health risk assessment of bisphenol A (BPA) through meat products. *Environ Res* [Internet]. 2022;213(113734):113734. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.envres.2022.113734>
12. Elena Páez-Hernández M, Ibarra Ortega IS, Camacho-Mendoza RL. Microplastics (MP): Classification, application and removal [Internet]. *Uadec.mx*. [citado el 7 de septiembre de 2023]. Disponible en: <http://www.cienciacierta.uadec.mx/articulos/cc75/317.-%20microplasticos.pdf>
13. Soto AM, Sonnenschein C. Disruptores endocrinos: una historia muy personal y con múltiples personalidades. *Gac Sanit* [Internet]. 2002 [citado el 7 de septiembre de 2023];16(3):209–11. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-91112002000300002&lng=es.
14. Vista de Efectos de la sobrevivencia de un cladóceros expuesto a disruptores endocrinos [Internet]. *Edu.mx*. [citado el 7 de septiembre de 2023]. Disponible en: <http://difu100cia.uaz.edu.mx/index.php/difuciencia/article/view/307/193>
15. Olea N, Fernández MF, Araque P, Olea-Serrano F. Perspectivas en disrupción endocrina. *Gac Sanit* [Internet]. 2002;16(3):250–6. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s0213-9111\(02\)71670-1](http://dx.doi.org/10.1016/s0213-9111(02)71670-1)
16. Cimmino I, Fiory F, Perruolo G, Miele C, Beguinot F, Formisano P, et al. Potential mechanisms of bisphenol A (BPA) contributing to human disease. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2020;21(16):5761. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/ijms21165761>

17. Yadav SK, Bijalwan V, Yadav S, Sarkar K, Das S, Singh DP. Susceptibility of male reproductive system to bisphenol A, an endocrine disruptor: Updates from epidemiological and experimental evidence. *J Biochem Mol Toxicol* [Internet]. 2023;37(4). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/jbt.23292>
18. Vom Saal FS, Vandenberg LN. Update on the health effects of bisphenol A: Overwhelming evidence of harm. *Endocrinology* [Internet]. 2021;162(3). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1210/endocr/bqaa171>
19. Zulkifli S, Rahman AA, Kadir SHSA, Nor NSM. Bisphenol A and its effects on the systemic organs of children. *Eur J Pediatr* [Internet]. 2021;180(10):3111–27. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00431-021-04085-0>
20. Flores Sandí G. Mecanismo carcinogénico asociado a la exposición al Bisfenol A. *Rev costarric salud pública* [Internet]. 2019 [citado el 7 de septiembre de 2023];28(1):96–104. Disponible en: https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-14292019000100096
21. Cabarcas FT, Fuentes JA, Marengo DA, Lázaro JM. BISFENOL A Y EFECTOS DE DISRUPCIÓN ENDOCRINA EN HUMANOS Y ANIMALES: REVISIÓN SISTEMÁTICA. *Revista de Investigación Agraria y Ambiental* [Internet]. 2022 [citado el 7 de septiembre de 2023];13(2):175–200. Disponible en: <http://portal.amelica.org/ameli/journal/130/1303297011/html/>
22. Fernández MF. Bisfenol-A: un ejemplo paradigmático en alteración endocrina. *Rev Salud Ambient* [Internet]. 2013 [citado el 7 de septiembre de 2023];13:64–6. Disponible en: <https://ojs.diffundit.com/index.php/rsa/article/view/458>
23. Lázaro JM. Bisfenol a y efectos de disrupción endocrina en humanos y animales: revisión sistemática. *Rev Investig Agrar Ambient* [Internet]. 2022 [citado el 7 de septiembre de 2023];13(2):3. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8479095>
24. Murata M, Kang J-H. Bisphenol A (BPA) and cell signaling pathways. *Biotechnol Adv* [Internet]. 2018;36(1):311–27. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.biotechadv.2017.12.002>
25. Toporova L, Balaguer P. Nuclear receptors are the major targets of endocrine disrupting chemicals. *Mol Cell Endocrinol* [Internet]. 2020;502(110665):110665. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mce.2019.110665>
26. Kwon Y. Potential pro-tumorigenic effect of bisphenol A in breast cancer via altering the tumor microenvironment. *Cancers (Basel)* [Internet]. 2022;14(12):3021. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/cancers14123021>
27. Liu Z, Lu Y, Zhong K, Wang C, Xu X. The associations between endocrine disrupting chemicals and markers of inflammation and immune responses: A systematic review and meta-analysis. *Ecotoxicol Environ Saf* [Internet]. 2022;234(113382):113382. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ecoenv.2022.113382>
28. Córdova López AK, Cajas Guamán M, Crespo-Alvarez P, Pineda-Álvarez D. Características anatómicas y funcionales de la glándula parótida. Una revisión de la literatura. *Odontol Act Rev Cient* [Internet]. 2022;7(2):55–64. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.31984/oactiva.v7i2.536>

29. Díaz Rojas CA, Velosa Moreno AF, Juan I, Mantilla Espinosa R, Dávila Valdés CP. Glándulas salivares: un abordaje completo desde la sialografía. *Rev Medica Sanitas* [Internet]. 2019 [citado el 7 de septiembre de 2023];22(3):120–30. Disponible en: <https://revistas.unisanitas.edu.co/index.php/rms/article/view/470>
30. Proctor GB, Shaalan AM. Disease-induced changes in salivary gland function and the composition of saliva. *J Dent Res* [Internet]. 2021;100(11):1201–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1177/00220345211004842>
31. De Oliveira ML, Rocha BA, Souza VC de O, Barbosa F Jr. Determination of 17 potential endocrine-disrupting chemicals in human saliva by dispersive liquid-liquid microextraction and liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Talanta* [Internet]. 2019;196:271–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.talanta.2018.12.067>
32. Chibly AM, Aure MH, Patel VN, Hoffman MP. Salivary gland function, development, and regeneration. *Physiol Rev* [Internet]. 2022;102(3):1495–552. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1152/physrev.00015.2021>
33. Zhang D, Wang X, Chen J. Saliva: Properties and functions in food oral processing. En: *Oral Processing and Consumer Perception*. The Royal Society of Chemistry; 2022. p. 1–24.
34. Palacios-Arreola MI, Moreno-Mendoza NA, Nava-Castro KE, Segovia-Mendoza M, Perez-Torres A, Garay-Canales CA, et al. The endocrine disruptor compound bisphenol-A (BPA) regulates the intra-tumoral immune microenvironment and increases lung metastasis in an experimental model of breast cancer. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2022;23(5):2523. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/ijms23052523>
35. Ren F, Ning H, Ge Y, Yin Z, Chen L, Hu D, et al. Bisphenol A induces apoptosis in response to DNA damage through c-Abl/YAPY357/ p73 pathway in P19 embryonal carcinoma stem cells. *Toxicology* [Internet]. 2022;470(153138):153138. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tox.2022.153138>
36. Abdel-khalek R, El-Hak A, Khalil N, Abdel Fattah H. Histological effect of bisphenol a on the rats' parotid salivary glands. *Alex Dent J* [Internet]. 2023;48(2):46–52. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.21608/adjalexu.2022.136401.1274>
37. Çetin YS, Altındağ F, Berköz M. Protective role of resveratrol and apigenin against toxic effects of bisphenol a in rat salivary gland. *Drug Chem Toxicol* [Internet]. 2023;46(1):88–96. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1080/01480545.2021.2011310>
38. Selim MA, Mosaad SM, El-Sayed NM. Lycopene protects against Bisphenol A induced toxicity on the submandibular salivary glands via the upregulation of PPAR- γ and modulation of Wnt/ β -catenin signaling. *Int Immunopharmacol* [Internet]. 2022;112(109293):109293. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.intimp.2022.109293>
39. Bashir DW, Ahmed YH, El-Sakhawy MA. Ameliorative effect of vitamin E and selenium against bisphenol A-induced toxicity in spinal cord and submandibular salivary glands of adult male albino rats. *Int J Environ Health Res* [Internet]. 2023;33(10):993–1009. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1080/09603123.2022.2067327>

40. Mas S, Egido J, González-Parra E. Importancia del bisfenol A, una toxina urémica de origen exógeno, en el paciente en hemodiálisis. Nefrología [Internet]. 2017 [citado el 14 de septiembre de 2023];37(3):229–34. Disponible en: <https://www.revistanefrologia.com/es-importancia-del-bisfenol-a-una-articulo-S0211699517300577>

TUBERCULOSIS LATENTE EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE TRATADOS CON ANTAGONISTAS DEL FACTOR DE NECROSIS TUMORAL ALFA. HOSPITAL I.V.S.S DR. RAFAEL CALLES SIERRA, PUNTO FIJO, ESTADO FALCÓN.

Latent tuberculosis in patients with rheumatoid arthritis treated with antagonists alfa tumor necrosis factor. Hospital I.V.S.S Dr. Rafael Calles Sierra, Punto Fijo, Falcón State.

Rodríguez, Elaudi ¹
Sampol, María ²

¹ IVSS Hospital Dr. Rafael Calles Sierra. Punto Fijo, Estado Falcón. Email: elaudirodriguez@gmail.com. ORCID: 0000-0001-5659-1063

² IVSS Hospital Dr. Rafael Calles Sierra. Punto Fijo, Estado Falcón. ORCID: 0009-0009-5191-1326

RESUMEN

La incidencia de Tuberculosis en pacientes con artritis reumatoide es hasta 4 veces más alta cuando se compara con la población general, incrementándose el riesgo con el uso de drogas antagonistas factor de necrosis tumoral alfa (Anti FNT- α). En Venezuela no hay estudios publicados al respecto. El objetivo de este estudio fue estimar la prevalencia de tuberculosis latente en pacientes con artritis reumatoide tratados con antagonistas del Factor de Necrosis Tumoral alfa en la consulta de Reumatología del Hospital Dr. Rafael Calles Sierra, Punto Fijo, Estado Falcón. El estudio es de tipo descriptivo, ambispectivo, de corte transversal, exploratorio, no experimental, conformado por una muestra de 90 pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide a quienes se le aplicó un instrumento, revisión de historia clínica y aplicación de PPD y Booster. El análisis estadístico se realizó con pruebas descriptivas e inferenciales, obteniéndose una prevalencia de 33,3% de tuberculosis latente; y factores de riesgo estadísticamente significativos, como edad, sexo, estrato social, hacinamiento, tiempo de diagnóstico de la enfermedad y del tratamiento e índice de actividad. En conclusión, las pruebas de PPD y Booster siguen siendo una herramienta de gran utilidad, menor costo y fácil aplicación en la detección de tuberculosis latente y la evaluación de los factores de riesgos para tuberculosis previo al uso de terapia biológica anti FNT disminuyen la prevalencia de esta patología.

Palabras claves: Artritis reumatoide, tuberculosis latente, antagonistas factor de necrosis tumoral alfa, PPD y Booster.

ABSTRACT

The incidence of tuberculosis in patients with rheumatoid arthritis is up to 4 times higher when compared with the general population, increasing the risk with the use of drugs antagonists tumor necrosis factor alpha (Anti FNT- α). In Venezuela there are no published studies on the matter. The aim of this study was to estimate the prevalence of latent tuberculosis in patients with rheumatoid arthritis treated with antagonists of Tumor Necrosis Factor Alpha in Rheumatology Hospital Dr. Rafael Calles Sierra, PuntoFijo, Falcón State. The study is descriptive, ambi-spective, cross-sectional, exploratory, not experimental, consisting of a sample of 90 patients diagnosed with rheumatoid arthritis who was applied an instrument, review of medical history and application of PPD and Booster. Statistical analysis was performed using descriptive and inferential evidence, obtaining a 33.3% prevalence of latent tuberculosis; and statistically significant risk factors such as age, sex, social status, overcrowding, time of disease diagnosis and treatment and rate of

activity. In conclusion, the evidence of PPD and Booster remain a useful tool, lower cost and easy application in the detection of latent tuberculosis and assessment of risk factors for pre tuberculosis to the use of biological therapy anti TNF decrease the prevalence of this pathology.

Keywords: *Rheumatoid arthritis, latent tuberculosis, tumor necrosis factor antagonists alpha, PPD and Booster.*

INTRODUCCIÓN

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad crónica frecuente en la población general, con una prevalencia del 1%, oscilando entre el 0,3 y el 2,1%, que incide negativamente sobre la calidad de vida del paciente y que tiene un gran potencial incapacitante con un alto un impacto en la salud pública al ocasionar considerables gastos directos e indirectos, al afectar una población económicamente activa. ^{1,2}

Las mujeres sufren la enfermedad con una frecuencia 3 veces mayor que los hombres. La prevalencia aumenta con la edad, y la diferencia entre los sexos disminuye en el grupo de población de edad avanzada. La AR se observa en todo el mundo y afecta a todas las razas. ⁴

Por tratarse de una enfermedad inmunológica, diversas citoquinas se encuentran involucradas en su fisiopatología, entre ellas, el Factor de Necrosis Tumoral Alfa (FNT) es una citoquina producida mayoritariamente por macrófagos en respuesta a estímulos que activan a receptores tipo toll (TLR), pero que también es secretada por células T, células B y células Natural Killer activadas. ⁵

El tratamiento de la AR ha ido evolucionando a lo largo de los años y su objetivo es alcanzar la remisión de la enfermedad o controlar la actividad de la enfermedad lo mejor posible, buscando alivio sintomático, preservación de la capacidad funcional, tanto para las actividades cotidianas como las laborales, mantener la calidad de vida.⁷ Los fármacos que modifican la enfermedad son los fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FARME), entre ellos la cloroquina, hidroxiclороquina, sulfasalazina, leflunomida y el metotrexato (MTX). ⁷

La Terapia Biológica mejora el perfil de eficacia de los FARME y son útiles en pacientes refractarios a ellos. La tendencia actual es a iniciar la terapia biológica al fracasar el FARME y existe evidencia, en el caso de los antagonistas del factor de necrosis tumoral (anti-TNF), de su eficacia desde el inicio de la enfermedad. ⁷

En Venezuela, las guías para el tratamiento de la artritis reumatoide con Agentes Biológicos pretenden mejorar la calidad de la atención de salud de los adultos con Artritis Reumatoide (AR), así como optimizar las decisiones clínicas, al sustituir las creencias inapropiadas por prácticas actualizadas. ^{4, 21}

Los pacientes con enfermedad reumática presentan un riesgo elevado para tuberculosis, el uso de agentes anticitoquinas, en particular los inhibidores FNT-alfa están asociados con un

significante incremento en el riesgo de la misma. Recomendaciones específicas han sido aprobadas para la prevención de la reactivación de infección por tuberculosis latente en pacientes tratados con los agonistas FNT¹⁰. Entre las terapias biológicas antagonistas del FNT- α que son; la proteína de fusión con el receptor soluble (Etanercept) y dos anticuerpos monoclonales (Infliximab y Adalimumab).^{11, 12}

La infección con *Mycobacterium tuberculosis* es una de las tres causas más frecuentes de muerte a nivel mundial resultante de infección por un solo agente causal. Factores epidemiológicos responsables de resurgimiento de la tuberculosis incluyen asilamiento, personas sin hogar, abuso de drogas endovenosas, una creciente negligencia en los programas de control de la misma, migración, y la más notable la epidemia de SIDA.¹⁷

No existe método diagnóstico 100% específico ni sensible para la infección de TB latente y con los métodos actuales disponibles no se puede predecir con certeza cuales pacientes desarrollaran TB activa durante la terapia con anti TNF- α . Personas que han tenido estados prolongados en áreas con alta incidencia de TB mayor a 3 meses, han estado en contacto con pacientes con infección por TB, evidencia radiológica demostrada de TB previa, infección o previo tratamiento para TB activa son consideradas como riesgo para el desarrollo de TB latente.

Desde el año 2002, la Food and Drug Administration (FDA) recomienda el cribado de TB y quimioprofilaxis en caso de infección tuberculosa latente, previo al inicio de fármacos anti TNF- α . Las situaciones en las que se debe realizar profilaxis son: a) contacto reciente con TB documentada; b) antecedente de TB sin tratamiento correcto, y c) test de Mantoux positivo y/o secuelas radiográficas de TB. Con esta medida se ha reducido de forma dramática la aparición de TB en pacientes con anti TNF- α ; sin embargo, se siguen detectando casos de TB a pesar de estudio de cribado inicial negativo.²⁶

Con la finalidad de disminuir el riesgo de desarrollar TB en pacientes bajo terapia con agentes biológicos, se han establecido normas de screening precoz. Estas incluyen: historia clínica y examen físico completo, Prueba de Tuberculina o derivado proteico purificado (PPD), radiografía de tórax y el IGRA (Interferón gama release assays). Los IGRA se usan en pocos países por su alto costo y escasa experiencia clínica; son técnicas diagnósticas basadas en la producción in vitro de FNT- α por los linfocitos en respuesta a antígenos de *Mycobacterium tuberculosis*. Tiene mayor sensibilidad y especificidad (alcanza 96% a 100%).²⁷

La segunda estrategia utilizada es la aplicación del refuerzo del PPD 3 semanas después de obtener el primer PPD negativo, para ello la induración es interpretada 72 h después de la inyección. Se considera un paciente positivo en la prueba de refuerzo, con una induración ≥ 5

mm dentro de un período de 72 h; aun cuando no hay un método estándar de oro para definir LTBI.²⁹

En aquellos sujetos con diagnóstico de TB latente está indicado realizar quimioprofilaxis. La Sociedad de Reumatología española sugiere realizar quimioprofilaxis. El fármaco más utilizado es la Isoniacida, con dosis de 300 mg al día, se aconseja para maximizar su eficacia los regímenes de 9 meses. El tratamiento de la infección activa se basa en la terapia estándar, no hay evidencias que este tipo de pacientes necesiten prolongar la duración del tratamiento, existe la posibilidad de aparición de las formas multirresistentes y de una respuesta paradójica con empeoramiento de la clínica respiratoria tras comenzar el tratamiento anti TBC.³⁰

De acuerdo a las normas del Programa Nacional de Control de la Tuberculosis Venezolano, es necesario y considerado en el protocolo de inicio para la administración de terapia biológica, la realización de PPD previo, como prueba de mayor utilidad para el despistaje de TB latente. Practicar un segundo PPD en pacientes con un primer PPD negativo, especialmente en aquellos mayores de 60 años y trabajadores de la salud, o en los que se sospeche pérdida de su habilidad para reaccionar a la tuberculina. Una segunda prueba, llamada fenómeno de booster; aumenta la sensibilidad.²⁶

Mencionada la importancia a nivel mundial, el impacto de la artritis reumatoide y que el tratamiento de la misma pueda repercutir en la prevalencia e incidencia de tuberculosis, se plantea la siguiente interrogante: ¿Cuál es la prevalencia de tuberculosis latente en pacientes con artritis reumatoide tratados con antagonistas del Factor de Necrosis Tumoral alfa en la consulta de Reumatología del Hospital Dr. Rafael Calles Sierra, Punto Fijo, Estado Falcón?

El presente trabajo de investigación tiene como objetivo Determinar la prevalencia de tuberculosis latente en pacientes con artritis reumatoide tratados con antagonistas del factor de necrosis tumoral alfa (FNT- α) durante el periodo 2014 - 2019 en la Consulta de Reumatología del IVSS Hospital Dr. Rafael Calles Sierra de Punto Fijo - Venezuela, de abril-agosto 2019.

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio de tipo descriptivo, ambispectivo, de corte transversal, tipo de investigación Exploratoria. Diseño de investigación No experimental. La población se conformó por todos los pacientes con artritis reumatoide, registrados en la Consulta de Reumatología del Hospital Dr. Rafael Calles Sierra del IVSS de Punto Fijo durante el periodo 2014-2019 recibieron y/o reciben tratamiento con terapia biológica anti FNT- α . La muestra fue de tipo no probabilística, supedita a la presencia de criterios de inclusión, criterios de exclusión y lapso de la investigación; y se obtuvo por medio de muestreo intencional.

Los criterios de Inclusión para la fase retrospectiva fueron: Pacientes con artritis reumatoide registrados en la Consulta de Reumatología que recibieron y/o reciben tratamiento con terapia biológica anti FNT- α , con pruebas de PPD y booster negativas previas al inicio de la terapia biológica durante el lapso 1 de septiembre de 2014 a 31 de mayo de 2019, mayores de 18 años.

Criterios de Inclusión para la fase prospectiva: Firma de Consentimiento Informado, Pacientes con artritis reumatoide registrados en la Consulta de Reumatología que reciben tratamiento con terapia biológica anti FNT- α , con pruebas de PPD y booster negativas previas al inicio de la terapia biológica durante el lapso 1 de junio a 30 de septiembre de 2019, mayores de 18 años.

Los Criterios de Exclusión de fase retrospectiva y prospectiva: Pacientes con diagnóstico previo de tuberculosis y/o enfermedad oncológica. Pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus, Enfermedad Renal Crónica, HIV/SIDA, uso de corticosteroides.

En lo que respecta a la Técnica de Recolección de Datos, por tratarse de un estudio ambispectivo, la investigación se desarrolló en dos fases; la fase retrospectiva donde se realizó la revisión de las historias clínicas de los pacientes con artritis reumatoide registrados en la Consulta de Reumatología durante el lapso 1 de septiembre de 2014 a 31 de mayo de 2019 que recibieron y/o reciben terapia biológica anti FNT, y la fase prospectiva donde firmaron el Consentimiento Informado. Se procedió a aplicar el instrumento, la cual consta de tres (3) partes, anotándose en cada una lo siguiente: En la parte I lo referente a la prevalencia considerando el número de pacientes con artritis reumatoide y tuberculosis latente utilizando como método diagnóstico la prueba de PPD y booster. En la parte II las características socio-demográficas tipo edad, sexo y Graffar. En la parte III los factores de riesgo tales como: ocupación, hacinamiento y estado nutricional.

El diagnóstico de tuberculosis latente se realizó considerando el valor del PPD aplicada, leída e interpretada, por personal capacitado, según las normas del Programa Nacional de Control de la Tuberculosis, que de acuerdo al protocolo de inicio de terapia biológica debe ser mayor de 5 mm con lectura a las 72 horas. En caso de PPD reportar negativo (< 5mm) se realizó prueba booster a las 3 semanas, reportando positivo para tuberculosis latente induración mayor o igual a 5mm. Estas pruebas diagnósticas fueron administradas e interpretadas por el personal adscrito al Programa Regional Integrado de la Tuberculosis de SILOS de Paraguaná.

ANALISIS DE LOS RESULTADOS

Se utilizaron técnicas de Estadística Descriptiva mediante el uso del Programa Estadístico Computarizado IBM – SPSS versión 21, y para determinar la correlación entre las variables en

estudio, se utilizó la Prueba de Independencia del Chi-Cuadrado que se aplica para determinar la relación entre dos variables categóricas o cualitativas.

Es importante resaltar, que los 30 pacientes con artritis reumatoide que recibieron y/o reciben tratamiento con antagonistas del FNT- α . y que resultaron positivos para tuberculosis latente, son en su mayoría del sexo femenino, obesas, mayores de 45 años (edad promedio de 54,93 años), procedentes del medio urbano, con más de 6 años con diagnóstico de artritis reumatoide, con hacinamiento, del estrato IV de nivel socioeconómico, con más tiempo con tratamiento con Etanercept y metrotexate y alta actividad de la enfermedad.

Un total de 22 pacientes, que representan el 24,4% de la muestra, resultaron positivos para tuberculosis latente. El 75,6% (68 pacientes) de la muestra resultaron negativos según esta prueba ($< 5\text{mm}$). (tabla 1).

TABLA N° 1: Distribución de la muestra de acuerdo a los resultados prueba PPD y booster positivo.

PPD positivo	Frecuencia	Porcentaje	Booster positivo	Frecuencia	Porcentaje
Si	22	24,4	Si	8	8,9
No	68	75,6	No	60	66,7
Total	90	100	Total	68	75,6

A los pacientes negativo ($< 5\text{mm}$), se les realizó la Prueba Booster a las 3 semanas, considerando positivo para tuberculosis latente induración mayor o igual a 5mm. Estas pruebas diagnósticas fueron administradas e interpretadas y supervisadas por el personal adscrito al Programa Regional Integrado de la Tuberculosis de SILOS de Paraguaná. Se determinó que de los 68 pacientes que resultaron negativo para tuberculosis latente en la prueba PPD el 8,9% de la muestra, resultaron positivos para tuberculosis latente. En definitiva, se cuantifico una prevalencia de un total de 30 pacientes (con artritis reumatoide que recibieron y/o reciben tratamiento con antagonistas del FNT- α .) con tuberculosis latente (22 determinados con la prueba PPD y 8 con la Prueba Booster).

TABLA N° 2: Distribución de la muestra de acuerdo a los resultados prueba PPD y booster positivo.

PPD Y BOOSTER POSITIVO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
SI	30	33,3%
NO	60	66,7%
TOTAL	90	100%

De los 90 pacientes con artritis reumatoide que reciben tratamiento con antagonistas del factor de necrosis tumoral alfa, resultaron positivos para tuberculosis latente 30 pacientes representando el 33,3%, representando esta cifra la prevalencia de tuberculosis latente en pacientes con artritis reumatoide.

TABLA N° 3: Distribución de la muestra de acuerdo tratamiento biológico de uso actual.

TRATAMIENTO BIOLOGICO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
ADALIMUMAB	31	34,4%
ETANERCEPT	45	50%
INFLIXIMAB	14	15,6%
TOTAL	90	100%

El 50% recibe Etanercept, como tratamiento 34,4% Adalimumab y el 15,6% del total recibieron Infliximab. El 58,9% de la muestra, tienen tratamiento con Metrotexate; el 5,6% (5 pacientes) con Hidroxicloroquina y 11,1% de la muestra consumen leflunomida como parte de su tratamiento.

TABLA N° 4: Resultado de la correlación de los factores de riesgo asociados a tb latente en pacientes con ar que reciben terapia biológica.

VARIABLES	VALOR CHI-CUADRADO	GRADOS DE LIBERTAD	SIGNIF.	VALOR P
TB LATENTE VS. EDAD	3,140	4	.535	P > .05
TB LATENTE VS. SEXO	6,923	1	.009	P < .01
TB LATENTE VS. GRAFFAR	37,457	2	.024	P < .05
TB LATENTE VS. OCUPACION	0,131	1	.718	P > .05
TB LATENTE VS. HACINAMIENT	3,920	1	.048	P < .05
TB LATENTE VS. EDO. NUTRIC.	7,712	5	.173	P > .05
TB LATENTE VS. TIEMPO DX. ARTRITIS	25,811	30	.049	P < .05
TB LATENTE VS. TIEMPO TERAPIA BIOLOGICA	8,001	2	.050	P < .05
TB LATENTE VS. ACT. ENFERM.	6,273	3	.038	P < .05
TB LATENTE VS. FARMES	3,194	5	.670	P > .05

FUENTE: Datos procesados por las autoras (2019).

Con respecto a la TB latente de los pacientes con artritis reumatoide que reciben terapia biológica y su relación con los factores de riesgo, se obtuvo un valor de Chi – Cuadrado, para las variables: edad, ocupación, estado nutricional y tratamiento con FARME resultaron mayor de 0.05 ($p > .05$), que es indicativo de que estas variables de riesgo no están relacionadas a la TB latente, es decir son independientes. Sin embargo, para las variables sexo, nivel socioeconómico (Graffar), hacinamiento, tiempo de la enfermedad (Dx. de artritis), tiempo con terapia biológica y la actividad de la enfermedad, se obtuvo un valor de Chi – Cuadrado que resultaron menor de 0,05 ($p < 0,05$), esto indica que hay una relación significativa entre las variables en estudio, por lo que hay una tendencia probable, de que un paciente del sexo femenino, de Estrato IV, con hacinamiento, con más de 6 años de tratamiento con biológico y actividad alta de la enfermedad, resulten positivos para tuberculosis latente, con un nivel de confianza del **95%** y un margen de error (significación) del **5%**.

DISCUSION

En este estudio se investigó la prevalencia de tuberculosis latente en los pacientes de la consulta de reumatología del IVSS Dr. Rafael Calles Sierra con diagnóstico de artritis reumatoide que reciben o recibieron tratamiento con antagonistas del factor de necrosis tumoral alfa; igualmente se investigó sus variables demográficas, clínica, estrato social y factores de riesgo para tuberculosis latente.

Al revisar las características socio-demográficas se pudo observar que los resultados son similares a los descritos en la literatura sobre la epidemiología de la Artritis Reumatoide. Weyand y col. (2003) han evidenciado diversos factores en relación a la respuesta inmune en pacientes con AR que pueden afectar el resultado del PPD y entre ellos destacan que la edad contribuye con la respuesta inmune; los adultos mayores de 40 años tienen restringida la producción tímica y menor liberación de células T vírgenes que son necesarias. En este estudio se encontró una edad promedio de 54 años, la cual está en concordancia con lo reportado en otros estudios.⁴⁰

A nivel mundial se ha reportado que las mujeres padecen artritis reumatoide con una frecuencia tres veces mayor que los hombres. La prevalencia aumenta con la edad y la diferencia entre los sexos disminuye en la población de edad avanzada. En este estudio se encontró un predominio del sexo femenino representado por el 86,7% avalado por las publicaciones de Lipsky, (1994).³

Otros de los factores que contribuyen a la respuesta del PPD es la localización geográfica de la población estudiada. Lee y col. (2012) evaluaron el comportamiento del PPD sobre un área expuesta de tuberculosis y concluyeron que el PPD no estuvo influenciado por la localización

geográfica. En este estudio se obtuvo una mayor procedencia del área urbana (84,4%) con respecto al área rural (15,6%).⁴¹

Con respecto al estrato social se observó en este estudio que el 96% se encuentra en los estratos III y IV lo cual está acorde a la realidad actual. Tal como lo reporta el Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC).

Cagatay y col. (2011) concluyeron que no hay un método Gold Standard definido para el diagnóstico de tuberculosis latente; en concordancia con esto, reportes similares de Lorenzetti y col. (2013) describieron en sus estudios que está bien establecido que el uso previo de biológicos para AR incrementa significativamente la prevalencia de tuberculosis. En este estudio todos los pacientes tenían más de un año recibiendo terapia biológica. Pai y col reportaron una sensibilidad de 77% y una especificidad de 97% en la población no vacunada con BCG. En este mismo orden de ideas en el año 2015, Pérez y col. (México) acotan que el uso del PPD y la prueba booster tienen pocos efectos adversos, son económicos y de fácil aplicación por lo que consideran tratarse de pruebas muy útiles; y que además si un paciente es candidato para tratamiento con terapia biológica debe aplicarse la prueba del PPD y tomar en cuenta los factores que puedan modificar su respuesta.^{41,42, 43, 37}

La incidencia de tuberculosis en pacientes con artritis reumatoide es cuatro veces más alta cuando se compara con la población general, pero su riesgo incrementa con el uso de terapia anti TNF y tiene un riesgo negativo de 30 a 50 cuando se compara con pacientes quienes no reciben esa droga, así como lo ha reportado Gómez y col. del grupo BIOBADASER (2003). En la muestra estudiada se obtuvo con la prueba del PPD positividad en 24,4% el cual aumento en 8,9% con la prueba de Booster obteniéndose una prevalencia de 33,3% de tuberculosis latente en pacientes con AR tratados con anti TNF (Cuadros 5, 6 y 7); resultados muy similares al reportado por Pérez y col. 2015 (México) donde obtuvieron una prevalencia de tuberculosis latente de 33,5% en pacientes a quienes se les aplico PPD y Booster con una muestra de 143 pacientes.^{44,45, 37}

El empleo de FARMES en AR, en particular la administración de agentes anti FNT alfa, debe cumplir con reglas de seguridad que eviten al máximo los efectos adversos relacionados con procesos infecciosos, tal como lo señaló Dixón y colaboradores en el año 2006. En particular, es menester destacar la mayor incidencia de tuberculosis y otras enfermedades oportunistas con el empleo de estos medicamentos; el riesgo de tuberculosis es mayor en los pacientes tratados con infliximab, que con etanercept y adalimumab. (Curtis y colaboradores 2011) (Cuadro 11).^{46, 47}

En la población objeto de estudio y su relación con los factores de riesgo, se obtuvo en las variables sexo, nivel socioeconómico (Graffar), hacinamiento, tiempo de evolución de la

enfermedad, tiempo con terapia biológica y la actividad de la enfermedad, a través de la prueba de Chi – Cuadrado resultados estadísticamente significativos ($p < 0,05$), (**cuadro 14**). Hasta donde es sabido este es el primer estudio que se realiza nivel local y nacional en donde se evalúa el PPD y la prueba de Booster para estimar prevalencia de tuberculosis latente en paciente con diagnóstico de artritis reumatoide; sin embargo, Pérez y col. 2003 (México) cita que diversos factores de riesgo están relacionados con la AR y la infección por tuberculosis latente, siendo esto confirmado en otras publicaciones.³⁷

Nosotros consideramos que la fortaleza de este estudio incluye un análisis de detención de tuberculosis latente de acuerdo a las características demográficas, el tiempo de diagnóstico de AR, los factores de riesgo y la terapia biológica anti TNF.

Una de las limitaciones del estudio es no contar actualmente a nivel nacional con el Infliximab, motivado a ello el número de pacientes con dicho tratamiento es menor. No se tomó en cuenta en este estudio pacientes fumadores, con cicatriz o no de BCG, co-morbilidades al igual que el uso de esteroides.

CONCLUSIONES

La prevalencia de tuberculosis latente resultó 33,3. Los factores de riesgo para tuberculosis latente encontrados fueron: sexo femenino, obesidad, mayores de 45 años, procedentes del medio urbano, más de 6 años con diagnóstico de artritis reumatoide, hacinamiento, estrato IV de nivel socioeconómico, tiempo con tratamiento con Etanercept y metrotexate y alta actividad de la enfermedad. Se concluye que el uso de terapia biológicas anti factor de necrosis tumoral alfa es un factor de riesgo para tuberculosis latente sino se realiza el protocolo adecuado y si no se controlan los factores de riesgo. Se recomienda mantener incluidas las pruebas de PPD y Booster, como requisitos obligatorios en el protocolo de inicio de terapias biológicas anti TNF, así como en el seguimiento anual de los pacientes.

Fortalecer el programa de Tuberculosis a nivel Nacional, regional y local. Crear programas educativos sobre artritis reumatoide y tuberculosis latente dirigidos a la población general, de difusión no sólo a nivel de los centros de salud, sino también a través de medios de comunicación social para instruir a la comunidad acerca de los síntomas y signos tempranos de la enfermedad y de los factores de riesgo.

REFERENCIAS CONSULTADAS

1. Liu H. Case finding for population-based studies of rheumatoid arthritis: comparison of patient self-reported ACR criteria-based algorithms to physician-implicit review for diagnosis of rheumatoid arthritis. *Sem Arthritis Rheum* 2004; 33: 302-310.

2. Singh J; Saag K; Bridges S; Akl E; Bannuru R; Sullivan M; et. Al. The American College of Rheumatology (ACR) last published a guideline for RA management in 2012. *Arthritis Care & Research* DOI 10.1002/acr.22783 VC 2015.
3. Lipsky, (1994). *Harrison principios de Medicina Interna*, 16ª Edición, España: Interamericana Mc Graw-Hill.
4. Braunwald, E. *Harrison's Principles of internal medicine*. 15th Ed. Ciudad: Editorial Mc Graw-Hill interamericana 2001; 2.
5. Smith J, Haynes M. Rheumatoid Arthritis a molecular understanding. *An Intern Med*. 2002; 136: 908-922.
6. Iain B. McInnes I, Schett. The Pathogenesis of Rheumatoid Arthritis. *N Engl J Med* 2011; 365:2205-19.
7. Rodríguez V; Cáliz R; Gracia A; Marengo JL; Mulero J; Tornero J; et al. III Actualización del Consenso de la Sociedad Española de Reumatología sobre terapia biológica en la artritis reumatoide. *Reumatol Clin*. 2006; 2 (Supl 2): S52-S59.
8. Belmonte M. ¿Es la puntuación DAS28 el método más adecuado para estimar la actividad de la artritis reumatoide? Consideraciones clinimétricas y escenarios de simulación. *Reumatol Clin*. 2008;4(5):18390
9. Gardam M; Keystone E; Menzies R; Manners S; Skamene E; Long R; et. al. Antitumor necrosis factor agents and tuberculosis risk: mechanisms of action and management. *Lancet Infect Dis*. 2003; 3:148-55.
10. Sfriso P; Salaffi F; Montecucco CM; Bombardieri S; Todesco S. MonitorNet: the Italian multi-centre observational study aimed at estimating the risk/benefit profile of biologic agents in real-world rheumatology practice. *Reumatismo*, 2009; 61 (2): 132-139.
11. Kuriya B; Arkema EV; Bykerk VP; Keystone EC. Efficacy of illogical initial methotrexate monotherapy versus combination therapy with a biological agent in early rheumatoid arthritis. A meta-analysis of clinical and radiographic remission. *Ann Rheum Dis*. 2010 Jul;69(7): 1298-304.
12. Scott D; Kingsley G. Tumor Necrosis factor Inhibitors for Rheumatoid Arthritis. *The new England Journal of Medicine* 2006; 355:704.
13. Maini R; Breedveld F; Furst D; Kalden J; Weisman M; Smolen J; et. al. Infliximab (chimeric anti-tumour necrosis factor alpha monoclonal antibody) versus placebo in rheumatoid arthritis patients receiving concomitant methotrexate: a randomised phase III trial. *Lancet*. 1999 Dec 4;354(9194):1932-9.
14. Zintzaras E; Dahabreh J; Giannouli S; Voulgarelis M; Moutsopoulos HM;_Infliximab and methotrexate in the treatment of rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis of dosage regimens. *Clin Ther*. 2008 Nov;30(11):1939-55.
15. Bombardieri S, Tzioufas AG, McKenna F, Ozer U, Kupper H. Adalimumab (Humira) is effective in treating patients with rheumatoid arthritis who previously failed etanercept and/or infliximab in real-life settings. *Arthritis Rheum*. 2005;52:S144.

16. Van der Heijde D, Klareskog L, Landewé R, Bruyn GA, Cantagrel A, Durez P, et. al. Disease remission and sustained halting of radiographic progression with combination etanercept and methotrexate in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2007 Dec;56(12):3928-39.
17. Scrivo R, Armignacco O. Tuberculosis risk and anti-tumour necrosis factor agents in rheumatoid arthritis: a critical appraisal of national registry data. *International Journal of Rheumatic Diseases* 2014; 17: 716–724.
18. Ehlers S. Role of tumour necrosis factor (TNF) in host defence against tuberculosis: implications for immunotherapiestargeting TNF. *Ann Rheum Dis* 2003;62(Suppl II): ii37–ii42.
19. Patkar N, Tengb GG, Curtisa J, Saaga K. Association of infections and tuberculosis with antitumor necrosis factor alpha therapy. *Curr Opin Rheumatol* 2008, 20:320–6.
20. Ding T, Ledingham J, Luqmani R, Westlake S, Hyrich K, Lunt M, et. BSR and BHPR rheumatoid arthritis guidelines on safety of anti-TNF therapies. *Rheumatology* 2010; 49:2217–2219.
21. Alexis J; Guilarte R, Pautas y guías para el diagnóstico y el tratamiento de tuberculosis en pacientes con artritis reumatoide a ser tratados con agentes biológicos (anti-TNF). ISSN: 2443-4388 N° 36, Año 2015.
22. Wallis RS. Mathematical modeling of the cause of tuberculosis during tumor necrosis factor blockade. *Arthritis Rheum.* 2008 Apr;58(4):947-52.
23. ODPM 2001 “Allocation of housing capital resources” (Londres: Office of the Deputy Prime Minister).
24. Paluch-Oleś J, Magryś A, Koziół-Montewka M, Koszarny A, Majdan M. Identification of latent tuberculosis infection in rheumatic patients under consideration for treatment with anti-TNF- α agents. *Arch Med Sci* 2013; 9, 1: 112-117
25. Bernala J, Mariano A, Vega J, García R, Begazo A, Vela P. Primoinfección tuberculosa en pacientes con anti TNF alfa y cribado inicial negativo. *Reumatol Clin.* 2016; 12:81-4 - Vol. 12 Núm.2
26. Guilarte A, Ponte H, Valera J, García J, Levy G, España M, et. al. Despistaje, diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis en pacientes con indicación de terapias biológicas.
27. Nordgaard-Lassen I, Dahlerup JF, Belard E, Gerstoft J, Kjeldsen J, Kragballe K, et. al. Guidelines for screening, prophylaxis and critical information prior to initiating anti-tnf-alpha treatment. *Dan Med J.* 2012 Jul;59(7):C4480.
28. Barragán J. Tratamiento con terapia biológica en enfermedades reumatológicas y su relación con tuberculosis *Med Int Mex* 2011;27(1):52-57.
29. Long R, Gardam M. Tumour necrosis factor-alpha inhibitors and the reactivation of latent tuberculosis infection. *CMAJ.* 2003 Apr 29; 168(9): 1153–1156.
30. Keane, J. y Bresnihan, B. Tuberculosis reactivation during immunosuppressive therapy in rheumatic disease: diagnostic y therapeutic strategies. *Curr Opin Rheumatol.* 2008 Jul;20(4):443-9.

31. Stagg H; Zenner D; Harris R; Muñoz L; Lipman; Abubakar I. Treatment of Latent Tuberculosis Infection A Network Meta-analysis Intern Med. 2014; 161:419-428. 12 August 2014.
32. Patkar N, Tengb GG, Curtisa J, Saaga K. Association of infections and tuberculosis with antitumor necrosis factor alpha therapy. Curr Opin Rheumatol 2008, 20:320–6.
33. Gómez-Reino JJ, Carmona L, Angel Descalzo M, Biobadaser Group. Risk of tuberculosis in patients treated with tumor necrosis factor antagonists due to incomplete prevention of reactivation of latent infection. Arthritis Rheum. 2007 Jun 15;57(5):756-61.
34. Carmona, L; Gómez-Reino J, BIOBADASER Group. Survival of TNF antagonists in spondyloarthritis is better than in rheumatoid arthritis. Data from the Spanish registry BIOBADASER. Arthritis Res Ther. 2006; 8(3): R72.
35. Jung SM, Ju JH, Park MS, Kwok SK, Park KS, Kim HY, et. al. Risk of tuberculosis in patients treated with anti-tumor necrosis factor therapy: a nationwide study in South Korea, a country with an intermediate tuberculosis burden. International Journal of Rheumatic Diseases. Int J Rheum Dis. 2015 Mar;18(3):323-30.
36. Tubach F, Salmon D, Ravaud P, Allanore Y, Goupille P, Bréban M, et. al. Risk of tuberculosis is higher with anti-tumor necrosis factor monoclonal antibody therapy than with soluble tumor necrosis factor receptor therapy: The three-year prospective French Research Axed on Tolerance of Biotherapies registry. Arthritis Rheum. 2009 Jul;60(7):1884-94.
37. Pérez-Barbosa L, Esquivel-Valerio JA, Arana-Guajardo AC, Vega-Morales D, Riega-Torres J, Garza-Elizondo MA. Increased detection of latent tuberculosis by tuberculin skin test and booster phenomenon in early rheumatoid arthritis patients. Rheumatol Int (2015) 35:1555–1559.
38. Ai JW, Zhang S, Ruan QL, Yu YQ, Zhang BY, Liu QH, Zhang WH. The Risk of Tuberculosis in Patients with Rheumatoid Arthritis Treated with Tumor Necrosis Factor- α Antagonist: A Metaanalysis of Both Randomized Controlled Trials and Registry/Cohort Studies. J Rheumatol. 2015 Dec;42(12):2229-37.
39. Winthrop K, Baxter R, Liu L, Varley C, Curtis J, Baddley J, et. Mycobacterial diseases and antitumour necrosis factor therapy in USA. ARD Online First, published on April 20, 2012 as 10.1136/annrheumdis-2011-200690.
40. Weyand CM, Fulbright JW, Goronzy JJ (2003) Immunosenescence, autoimmunity, and rheumatoid arthritis. Exp Gerontol 38:833–841
41. Lee KH, Jung SY, Ha YJ, Lee SK, Park YB (2012) Tuberculin reaction is not attenuated in patients with rheumatoid arthritis living in a region with intermediate burden of tuberculosis. Rheumatol Int 32:1421–1424
42. Catagay T, Aydin M, Sunmez S, Catagay P, Gulbaran Z, Gul A, et (2010) Follow-up results of 702 patients receiving tumor necrosis factor-alpha antagonists and evaluation of risk of tuberculosis. Rheumatol Int 30:1459-1463
43. Lorenzetti R, Zullo A, Ridola L, Diamanti AP, Lagana B, Gatta L et al (2014) Higher risk of tuberculosis reactivation when anti- TNF is combined with immunosuppressive agents: a systematic review of randomized controlled trials. Ann Med 8:1–8. doi:10.3109/07853890.2014.941919

44. Gomez-Reino JJ, Carmona L, Valverde VR, Mola EM, Montero MD, BIOBADASER Group (2003) Treatment of rheumatoid arthritis with tumor necrosis factor inhibitors may predispose to significant increase in tuberculosis risk: a multicenter active surveillance report. *Arthritis Rheum* 48:2122–212
45. Carmona L, Gómez-Reino JJ, Rodríguez-Velarde V, Montero D, Pascual-Gómez E, Mola EM et al (2005) Effectiveness of recommendations to prevent reactivation of latent tuberculosis infection in patients treated with tumor necrosis factor antagonists. *Arthritis Rheum* 52:1766–1772.
46. Curtis J, Jain A, Asklin S.L, Carmona L, Dixon W, Finchk A. A comparison of patient characteristics and outcomes in selected European and US rheumatoid arthritis. *Semin Arthritis Rheum*, 40 (2010), pp. 2-14.
47. Curtis J.R, Singh J.A. Use of biologics in rheumatoid arthritis: current and emerging paradigms of care. *Clin Ther*, 33 (2011), pp. 679-707

CALIDAD DE VIDA Y PROLAPSO DE ÓRGANOS PÉLVICOS EN MUJERES DE MORUY. ESTADO FALCÓN.

Quality of life and pelvic organ prolapse in women of Moruy. Falcon State.

Goncalves Pereira, María de Luz ¹
Chirino Córdova, María de los Ángeles ²
Petit Córdova, Yelianny Cristina ³
Rodríguez Ollarves, Arianna Mayela ⁴

¹ IVSS Hospital Dr. Rafael Calles Sierra. Punto Fijo, Estado Falcón. Email: mariadeluz100@gmail.com. ORCID: 0009-0000-2366-6081

² Unidad Coronaria San Martín. Buenos Aires, Argentina. ORCID: 0009-0002-9001-271X

³ Centro Cardiovascular Región Centro Occidental Ascardio. Barquisitemo, Estado Lara. ORCID: 0009-0008-8264-7049

⁴ Consultorio Popular Tipo II Las Margaritas. Estado Falcón. ORCID: 0009-0001-1387-9996

RESUMEN

Introducción: la incidencia de prolapso de órganos pélvicos es media, 1 de cada 10 mujeres padece del mismo; estando relacionada con la incontinencia urinaria de esfuerzo y afectando principalmente a mujeres de edad mediana en etapa de climaterio y menopausia, deteriorando así, su calidad de vida. **Objetivo:** Determinar la correlación entre calidad de vida y prolapso de órganos pélvicos en mujeres de la comunidad de Moruy, Falcón. Venezuela. **Metodología:** Estudio descriptivo, correlacional, de campo, no experimental. **Resultados:** La edad predominante en las mujeres con la patología es de >60 años, predomina la raza mestiza en un 70% y el grado de instrucción secundaria en un 53,3%. Entre los principales factores de riesgo están la actividad física de esfuerzo (93,3%), menopausia (83,3%) y episiotomías (73,3%), seguido de multiparidad (60%). En relación a la sintomatología predominante, el 50% de la muestra se vio afectada por síntomas urinarios. El tipo de defecto predominante fue el anterior con un 40% y el tipo de grado más frecuente fue el I con un 53,33%. De acuerdo a los dominios estudiados, el 66,7% refiere un estado de salud regular. Según la afección, la mayor limitación correspondió al dominio físico en un 60%, al igual que la afectación del sueño energía en un 60%. Así también se obtuvo como resultado que el 90% de la muestra, presenta una calidad de vida regular. **Conclusión:** se encontró relación estadísticamente significativa ($p < 0.05$) para afirmar la correlación entre el grado del prolapso y la afectación de la calidad de vida.

Palabras clave: Prolapso, órganos pélvicos, calidad de vida

ABSTRACT

Introduction: the incidence of pelvic organ prolapse is average, 1 in 10 women suffers from it; related to stress urinary incontinence and mainly affecting middle-aged women in the climacteric and menopausal stages, thus deteriorating their quality of life. **Objective:** To determine the correlation between the quality of life in women with pelvic organ prolapse in the Moruy community, Falcón. Venezuela. **Methodology:** Descriptive, correlational, field, non-experimental. **Results:** The predominant age in women with pelvic organ prolapse is over 60 years. The mixed race predominates in 70%, as well as the degree of secondary education in (53.3%). Among the main risk factors are exertional physical activity (93.3%), menopause (83.3%) and episiotomies (73.3%), followed by multiparity (60%). In relation to the predominant symptomatology, 50% of the sample was affected by urinary symptoms. The predominant type of defect was the anterior with

40% and the most frequent type of grade was I with 53,33%. According to the domains studied, 66.7% report a regular state of health. According to the type of affection, the greatest limitation corresponded to the physical domain in 60%, as well as the affectation of sleep-energy in 60%. It was also obtained as a result that 90% of the sample presents a regular quality of life. Conclusion: a statistically significant relationship ($p < 0.05$) was found to affirm the correlation between the degree of prolapse and the effect on quality of life.

Keywords: Prolapse, pelvic organs, quality of life

INTRODUCCIÓN

La mujer representa un pilar importante de la sociedad en desarrollo, tanto en edad reproductiva, así como también ya finalizada ésta. La morbilidad y disminución de la calidad de vida femenina en la actualidad es considerada un problema de salud pública relevante a nivel mundial donde intervienen múltiples patologías; entre las cuales se encuentran las disfunciones del piso pélvico.¹

La disfunción del piso pélvico, es un término que describe una amplia variedad de problemas clínicos, tanto funcionales como estructurales, agrupados anatómicamente, por lo que se considera un síndrome; compuesto de signos y síntomas pelvianos originados en el tracto urinario inferior, el tracto genital, el tracto intestinal y la musculatura pelviana. Entre las patologías que lo conforman se encuentran: la disfunción defecatoria, disfunción sexual, dolor pélvico crónico, la incontinencia urinaria y el prolapso de órganos pélvicos (POP). Según la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO) para el 2020, el POP se define como: el descenso de uno o más órganos, entre los que se incluyen el útero, la vagina, la uretra, la vejiga, el recto, el colon sigmoide o el intestino delgado, desde su posición anatómica habitual. Este desplazamiento patológico se produce como consecuencia del fallo de las estructuras de soporte.^{2,3}

Es un motivo de consulta frecuente en las mujeres de mediana edad, su incidencia y prevalencia es difícil de estimar, dado que éste sólo se torna sintomático una vez que se exterioriza desde el introito. Se estima que el riesgo de tener alguna intervención quirúrgica por esta causa a la edad de 80 años es de un 11,1% y que el riesgo de re-operación es de un 30%. Dado que la expectativa de vida de la población en Estados Unidos ha ido aumentando, se estima que el año 2030 el 20% de la población será mayor a 65 años, por lo tanto, el volumen de cirugías por prolapso aumentaría en forma significativa (45%).¹

Es importante considerar que la prevalencia de incontinencia urinaria en mujeres en el período reproductivo llega a 40% y sube a 50% en el período post reproductivo. La incontinencia anal se encuentra entre 6-28% de la población femenina en los Estados Unidos. Por último, la asociación entre incontinencia de orina e incontinencia anal llega a un 9%. Estos últimos elementos son importantes de tener en cuenta al enfrentar una paciente con prolapso, ya que no se debe pasar por alto la patología de la vía urinaria y rectal dado el alto porcentaje de asociación entre ellos.^{2,3}

En Latinoamérica, se estima que entre un 3 a un 6% de la población femenina desarrollará prolapso genital severo en algún momento de su vida. Este se acompaña de sentimientos negativos de inferioridad, miedo, rabia, ansiedad y depresión. Estos sentimientos pueden afectar la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) de las usuarias y la calidad de sus relaciones interpersonales con familiares, cónyuges y amigos. En Chile, los defectos de piso pélvico afectan al 20% de las mujeres de edad media. La American Psychological Association (APA) encontró que el 13% de las mujeres entre 18 y 59 años tienen trastornos de la respuesta sexual asociados a prolapso genital.^{3,4}

En Venezuela, la incidencia de disfunción del piso pélvico es media, reportando una incidencia del 9,4%, es decir 1 de cada 10 mujeres; estando relacionada con la incontinencia urinaria de esfuerzo y afectando principalmente a mujeres de edad mediana en etapa de climaterio y menopausia. En estudio realizado en menopáusicas del Estado Zulia, se determinó que, no recibían terapia de reemplazo hormonal, había una mayor afectación de su calidad de vida, debida principalmente a presentar sintomatología de la esfera urogenital ocasionadas por la presencia de prolapso genital o incontinencia urinaria.^{2,5}

Algunos estudios han encontrado que los trastornos del suelo pélvico han afectado negativamente el funcionamiento sexual, social, laboral, reportándose que casi la mitad de las pacientes con incontinencia urinaria por prolapso de órganos pélvicos consideraba que su trastorno urinario ha afectado negativamente las relaciones interpersonales en general.^{4,6}

En consideración con lo antes mencionado, aunque es reducida la bibliografía con respecto a estudios similares, se cuenta con importantes antecedentes relacionados al tema para la realización de la investigación:

Musibay E. y Borges R, Cuba, (2016) realizaron un estudio con el objetivo de describir el impacto de la calidad de vida de las mujeres con disfunciones de suelo pélvico. Investigación analítica, correlacional, de tipo transversal, mediante la búsqueda de datos bibliográficos médicos con aplicación de cuestionarios para evaluar la calidad de vida. Se analizaron un total de 41 artículos, en los cuales se obtuvo una alta incidencia de pacientes con prolapso de órganos pélvicos e incontinencia urinaria en la tercera edad, con una media de 63 años, demostrando una relación importante entre la edad y el grado de severidad; siendo proporcionales, asimismo, determinaron que la calidad de vida en las mujeres con defectos del piso pélvico es proporcional a la sintomatología que presenten, independientemente de la edad.⁷

Moraga K, Chile, (2017) señala que el objetivo de su investigación fue evaluar la función sexual y la calidad de vida en pacientes con disfunción del piso pélvico, estudio descriptivo, transversal, retrospectivo. Con una muestra de 327 mujeres de 19 a 85 años de edad, que fueron evaluadas

mediante la aplicación de instrumentos tipo cuestionarios (SF-12, PISQ-12). La edad media arrojada por el estudio fue de 56 años, en relación a las alteraciones del piso pélvico, 89,3% presenta incontinencia de orina, el 22,6% prolapso genital estadio III, el 9,8% prolapso genital estadio IV y el 16,8% restante tienen prolapso genital estadio I y II. ⁸

Al evaluar la calidad de vida, se obtuvo que para prolapso estadio III, las participantes evalúan su calidad de vida en salud como media, por otro lado, aquellas con prolapso estadio IV, clasifican como baja, es decir tienen una mala percepción de su conducción de salud, siendo esta última evaluación estadísticamente significativa (p-valor 0,042). ⁸

Castro R. et al en Cuba, (2017) realizaron un estudio titulado: Defectos del suelo pélvico y su impacto en la calidad de vida de la mujer. La investigación fue de tipo observacional, descriptiva, de corte transversal. Se tomó como muestra a 245 pacientes con edades iguales o superiores a 40 años, en las cuales 103 pacientes; correspondientes al 42 %, fue constatado alguno de los defectos del suelo pélvico. En relación a la calidad de vida, se determinó que 59% presentó afectación de la misma entre moderada y severa, relacionada al tipo o grado del defecto. ⁹

Finalmente, se determinó que la sintomatología que provocó mayor trastorno a la salud psíquica corresponde a los trastornos urinarios, donde el 46,6 % de las pacientes estudiadas mostraban afectación moderada a severa de la calidad de vida. Se evidenciaron porcentajes relativamente elevados de comorbilidades, tales como la diabetes mellitus, defectos del colágeno y obesidad, en las pacientes portadoras de prolapso ginecológico, siendo estos factores importantes de estudio. ⁹

Del mismo modo, Sarmiento, B., en Ecuador (2017) realizó un estudio cuyo objetivo fue estudiar la prevalencia y factores asociados a prolapso genital, en mujeres con edades comprendidas entre 35 a 60 años de edad. La investigación fue de tipo transversal con una muestra de 96 mujeres. Como resultado, se obtuvo que la edad promedio es de 46 años; el número de partos vaginales fluctuó entre 0 y 8; el 34,2% presentó obesidad, la prevalencia de prolapso genital fue del 19,9% (IC 95%14,3–25,5) y estuvo asociada a multiparidad (RP 1,9, IC 95%1,11 –3,51; p 0,025); menopausia (RP 4,82, IC 95%2,80 –8,31; p0,000) y antecedente de histerectomía (RP 3,63, IC 95%2,12 –6,21; p0,000); el prolapso grado II fue el más frecuente (10,7%), junto con el prolapso de pared anterior (13,3%). ¹⁰

A nivel nacional, Andrade A. et al, Venezuela (2018) llevó a cabo una investigación cuyo propósito fue evaluar la calidad de vida en pacientes con prolapso de órganos pélvicos posterior a histerectomía. Éste fue un estudio prospectivo, descriptivo, comparativo, correlacional, transversal, el cual incluyó 45 pacientes con prolapso de órganos pélvicos y 45 pacientes sin prolapso, a las cuales se aplicó el cuestionario relacionado a la calidad de vida: P-QoL. Como

resultado se obtuvo una prevalencia de prolapso de 30,68 %, edad promedio de 52,2 a 43,5 años. El compartimiento anterior fue el más afectado, con un total 29 pacientes (64,4 %), seguido de apical en 12 pacientes (26,7 %). El estadio I se presentó en 31 pacientes (34,4 %); y no se evidenció prolapso estadio IV.¹¹

En cuanto a la calidad de vida se obtuvo un promedio de $38,6 \pm 15,9$ en las pacientes con prolapso de órganos pélvicos, mientras que en los casos controles presentaron un promedio de $6,3 \pm 4,2$ ($p= 0,000$), los dominios afectados en frecuencia fueron; relaciones personales, emociones y sueño/energía.¹¹

También se señala a Mendoza, L. et al, Venezuela (2019) con estudio que tenía como objetivo evaluar la recurrencia de prolapso de órganos pélvicos, una investigación prospectiva, descriptiva y transversal, incluyó una muestra de 88 pacientes seleccionadas aleatoriamente. Como resultado, 22 pacientes (25%) presentaron recurrencia del prolapso de órganos pélvicos, 59% eran obesas, 68% menopáusicas, 32% con antecedente de prolapso estadio III. En 72% de los casos el prolapso era anterior y en 50% era estadio II. El prolapso anterior se relacionó con la recurrencia en forma significativa ($p=0,049$).¹²

En referencia a las bases teóricas, el conocimiento de la anatomía, etiología, clínica, clasificación y manejo del prolapso de órganos pélvicos, es sumamente importante para la determinar su impacto en la calidad de vida, de manera individualizada, en cada paciente. Es inusual encontrar un único factor de riesgo o etiológico asociado al prolapso, siendo habitual la coexistencia de varios factores causales y con mucha frecuencia, de forma adquirida. Entre estos se pueden mencionar: factores étnicos, congénitos, etarios, anatómicos, gineco obstétricos, traumáticos, quirúrgicos, respiratorios, peso, constipación, tabaquismo, así como también el esfuerzo físico, los factores sociales, culturales y laborales. Asimismo, los factores relacionados al aumento de la presión intraabdominal, intervienen en el debilitamiento del suelo pélvico de forma significativa y frecuente.^{3, 13,14}

Las pacientes que presentan síntomas vaginales, se caracterizan por la manifestación o sensación de cuerpo extraño, bulto o peso, acompañado o no de dolor pélvico o lumbar. La sintomatología urinaria está dada por el aumento de la frecuencia y urgencia miccional, dificultad de vaciado. La sintomatología rectal está relacionada a la defecación obstructiva y dificultad del vaciamiento, así como también a la incontinencia de flatos o heces líquidas/sólidas, y no menos importante, los trastornos de la función sexual, donde predomina la dispareunia, disminución de la lubricación sexual, disminución del orgasmo e inhibición del deseo.^{2,3,4}

En relación a clasificación del prolapso, durante muchos años se utilizaron distintos tipos de nomenclatura, para el año 1996, la Sociedad Internacional de Continencia (ICS) junto a la

Sociedad Americana de Uroginecología (AUGS) y la Sociedad de Cirujanos Ginecológicos (SGS) aprobaron un sistema estandarizado del prolapso de los órganos pélvicos denominado POP-Q o Sistema de Cuantificación de Prolapso de Órganos Pélvicos actualizada por última vez en el año 2006 y consensuada en el año 2010. ^{15, 23}

Se trata de una clasificación simple, en la cual se emplean como puntos guía ciertas referencias anatómicas, principalmente, el himen; por tratarse de un punto fijo y fácilmente identificable, la pared vaginal anterior y posterior, la longitud total de la vagina, el hiato urogenital, el cuerpo perineal y la cúpula vaginal. ^{15, 16}

Otro factor importante es la calidad de vida, se encuentra definida por la OMS como la percepción que un individuo tiene de su lugar en la existencia, en el contexto de la cultura y del sistema de valores en los que vive y en relación con sus objetivos, sus expectativas, sus normas, sus inquietudes. En relación al ámbito médico, en 1990, fue definido como: la apreciación que el paciente hace de su vida y la satisfacción con su nivel actual de funcionamiento, comparado con el que percibe como posible o ideal. ^{17,18}

En mujeres con diagnóstico de prolapso de órganos pélvicos, independientemente del tipo, grado, edad u ocupación, la calidad de vida se ve deteriorada por la variedad en su sintomatología, que abarca múltiples sistemas, generando un impacto negativo en el estado la salud física y mental de las pacientes. ¹⁹

Teniendo en cuenta la limitada investigación científica internacional, nacional y, sobre todo, regional, acerca de esta temática, se plantea realizar un estudio cuyo objetivo es determinar la correlación entre calidad de vida y prolapso de órganos pélvicos en mujeres de la comunidad de Moruy, municipio Falcón. Estado Falcón, Venezuela, periodo abril – septiembre 2021. Sus resultados podrán servir de análisis para la evaluación y elaboración de nuevas investigaciones que permitan detectar la problemática para así ofrecer soluciones en un plazo de tiempo, bien sea temporal o definitivo, con el fin de incrementar el bienestar de la población.

Del mismo modo servirá de base para establecer programas de servicio a la comunidad donde se incluya la orientación y apoyo psicosocial de las pacientes, ya que la identificación temprana de poblaciones de riesgo debe representar la piedra angular en la incorporación de estas pacientes a protocolos objetivos y seguimiento con el fin de impactar de manera positiva sobre su pronóstico.

Asimismo, además de explicar los principales factores de riesgo que intervienen en su aparición, promueve la prevención de estos mismos, o en caso de no ser prevenibles, el tratamiento para cada uno de ellos, de manera que se pueda reducir al máximo el riesgo de presentar prolapso de órganos pélvicos. De la misma forma, al prevenirse, diagnosticarse y

tratarse a tiempo, se pueden reducir el número de intervenciones quirúrgicas que esta patología origina, reduciéndose el número de complicaciones y gastos que podría conllevar cualquier procedimiento.²⁰

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de tipo descriptivo, con diseño correlacional, de campo, no experimental, de corte transeccional. La población estuvo constituida por todas las mujeres con edad igual o mayor a 30 años pertenecientes a la comunidad de Moruy, municipio Falcón, Edo. Falcón-Venezuela, para un total de 239 mujeres. A través de un muestreo no probabilístico intencional, incluyendo criterios de inclusión y exclusión se seleccionaron mujeres con edad igual o mayor a 30 años con prolapso de órganos pélvicos, para un total de 30 mujeres.

En relación a los criterios de Inclusión se tomaron en cuenta: mujeres con edad igual o mayor a 30 años procedentes de la comunidad de Moruy, con prolapso de órganos pélvicos que aceptaron participar en la investigación con la firma de un consentimiento informado. Se excluyeron: mujeres embarazadas y mujeres con algún cuadro de enfermedad mental con o sin tratamiento.

El estudio se realizó en 3 fases: la primera se basó en la entrevista para recolección de los datos personales de la paciente y factores de riesgo para dicha patología, completando la primera parte del instrumento; la segunda fue la aplicación de cuestionario de calidad de vida de la muestra de estudio, y, por último, la observación clínica como técnica de recolección de datos para la determinación de la presencia, tipo y grado de prolapso de órganos pélvicos.

En este estudio se seleccionó un cuestionario como método para la recolección de datos con preguntas abiertas y cerradas, consta de III partes; en la parte I se registraron los datos personales y factores de riesgo de las pacientes, incluyendo aspectos biológicos, psicosociales y sociodemográficos, seguidamente en la II parte se aplicó un cuestionario que corresponde a la traducción al castellano, denominado Prolapse Quality of Life (P-QOL): Cuestionario de calidad de vida del prolapso, validado por la Sociedad Internacional de Continencia (ICS), la Sociedad Americana de Uroginecología (AUGS) y la Sociedad de Cirujanos Ginecológicos (SGS).¹⁶

En relación al procedimiento, en primer lugar, se realizó la exposición de los fines del trabajo de investigación a las autoridades del consultorio popular tipo II "Víctor Eugenio Hernández Aular" de Moruy, solicitando su autorización para el uso del espacio físico para la ejecución del mismo. La técnica de recolección se llevó a cabo en cuatro partes, la primera constó de la captación por medio de la entrevista como técnica de recolección de datos, a través de un censo realizado casa por casa donde se obtuvo la edad de las pacientes antecedentes personales, familiares,

psicosociales ginecológicos y demográficos que representaran un factor de riesgo para el desarrollo de la patología; de esta manera se seleccionó a la población que refería el diagnóstico de disfunción del piso pélvico.

Una vez obtenida la muestra, en la segunda parte se realizó una segunda visita domiciliaria para la inclusión del paciente al trabajo de investigación; mediante la entrega de un consentimiento informado donde se explicaron brevemente los beneficios del proyecto y los requerimientos para poder ejecutarlo. Al ser autorizados, a cada paciente se le hizo entrega de 1 cuestionario validado internacionalmente, el cual tiene la finalidad de obtener datos cualitativos y cuantitativos a través de la evaluación de la calidad de vida relacionada a la patología (P-QOL).

La tercera parte correspondió al examen ginecológico, perineal y rectal, el cual se llevó a cabo en las instalaciones del consultorio popular tipo II de Moruy por contar con un área adecuada para realizarlo, junto a especialistas en el área de ginecología y urología, a los cuales se les solicitó su colaboración con la investigación. El examen se realizó con la vejiga llena para poder evaluar si existía disfunción urinaria, en posición de litotomía, constó de: inspección, maniobras de valsalva; para evidenciar el descenso de algún segmento en el caso de que no fuese evidente en reposo, especuloscopia, tacto vaginal bimanual y tacto rectal, de esta forma se pudo identificar físicamente la problemática para así relacionarla con su impacto en la calidad de vida de la paciente.

La información fue tabulada de manera manual y se representaron los datos obtenidos a través de tablas de distribución de frecuencia y para el análisis de datos se aplicó la estadística descriptiva propia del nivel de medición ordinal, en base a distribución de frecuencia, dada en cifras absolutas y porcentuales, y se aplicó la estadística inferencial para correlación de variables cualitativas.

RESULTADOS

TABLA 1. Características sociodemográficas de las mujeres con prolapso de órganos pélvicos.

Grupo de edad (años)	Nº	%
30 a 34	2	6,7
35 a 39	1	3,3
40 a 44	2	6,7
45 a 49	2	6,7
50 a 54	7	23,3
55 a 59	4	13,3
60 y más	12	40,0
Raza		
Caucásica	9	30,0
Mestiza	21	70,0

Grado de instrucción		
Primaria	4	13,3
Secundaria	16	53,4
Universitario	10	33,3
Ocupación		
Ama de casa	24	80,0
Trabajadora	6	20,0
Total	30	100,0
Edad n: 30	Mínimo: 30	Máximo: 81
	Media: 57,9	DE: 12.87

Fuente: Instrumento de Recolección de Datos.

TABLA 2. Factores de riesgo en mujeres con prolapso de órganos pélvicos.

Factores de riesgo	Nº	%
Actividad física de esfuerzo	28	93,3
Menopausia	25	83,3
Episiotomía	22	73,3
Multiparidad	18	60
Partos prolongados	12	40
Macrosomía fetal	12	40
Distocias	9	30
Constipación crónica	9	30
Histerectomía	6	20
Obesidad	4	13,3
Hábito tabáquico	4	13,3
Parto instrumentado	2	6,7
Patologías congénitas	1	3,3
Cirugía de piso pélvico	1	3,3

Fuente: Instrumento de Recolección de Datos.

TABLA 3. Tipo y grado de defecto en las mujeres con prolapso de órganos pélvicos.

Tipo de defecto	Nº	%
Compartimiento Anterior	12	40,00
Compartimiento Posterior	6	20,00
Compartimiento Apical	7	23,33
Compartimiento Anterior y Posterior	5	16,67
Grado de prolapso		
Grado I	16	53,33
Grado II	11	36,67
Grado III	3	10,00
Total	30	100,0

Fuente: Instrumento de Recolección de Datos.

TABLA 4. Sintomatología predominante en las mujeres con prolapso de órganos pélvicos.

Sintomatología	Nº	%
Asintomática	7	23,3
Urinaria	15	50,0
Gastrointestinal	4	13,3
Urinaria y Gastrointestinal	4	13,3
Total	30	100,0

Fuente: Instrumento de Recolección de Datos.

TABLA 5. Afección por dominios según cuestionario para calidad de vida. P-QoL.

Dominios del cuestionario	Nº	%	
Percepción del estado de salud	Buena	7	23,3
	Regular	20	66,7
	Mala	3	10,0
Apreciación del impacto del prolapso	Nada	1	3,3
	Poco	8	26,7
	Moderadamente	15	50,0
	Mucho	6	20,0
Limitaciones de Rol	13	43,3	
Limitaciones físicas	18	60,0	
Limitaciones sociales	15	50,0	
Relaciones interpersonales	16	53,3	
Impacto emocional	16	53,3	
Afectación del sueño / energía	18	60,0	
Apreciación del grado del prolapso	10	33,0	
Calidad de vida según puntuación total obtenida			
Regular (30-59 puntos)	27	90,0	
Mala (>60 puntos)	3	10,0	
Total	30	100,0	

Fuente: Instrumento de Recolección de Datos.

DISCUSIÓN

En el presente estudio, el grupo etario predominante fue el de 60 años y más, siendo la edad promedio de 57 años, representando un 40% del total de la muestra, semejante a la investigación de Castro, R (2017)¹⁰ en donde el grupo etario más frecuente fue el de 61-70 años con un 39,8%, y la edad promedio fue de 59,7 ± 8,9 años, coincidiendo en que en esta etapa es donde se diagnostican en mayor frecuencia estos defectos.

En cuanto a la raza, las mujeres de raza mestiza representan el 70% de la muestra, al igual que en el estudio realizado por Musibay, E y Borges, E (2016)⁸ quienes exponen que las mujeres de raza mestiza tienen mayor riesgo de padecer esta patología que las mujeres de raza blanca, representando el 58% de su población de estudio.

En relación con el grado de instrucción, las mujeres con educación secundaria completa representan el 53,3% de la muestra, seguido de aquellas mujeres con estudios universitarios, que representan el 33,3%. A diferencia de la investigación realizada por Moraga, K (2017)⁹ quien reporta que el 25,1% de la muestra tienen estudios medios completos y el 13,1% tienen estudios universitarios/técnico superior completo.

En el mismo orden de ideas, se obtuvo como resultado que el 80% de la muestra objeto de estudio se dedica a las labores del hogar, cifras superiores a las reportadas por Moraga, K (2017)⁹ donde describen que el 44,9% de su muestra se dedica a esta labor. (Tabla 1).

En cuanto a los factores de riesgo, (Tabla 2), se tiene que la actividad física de esfuerzo fue el más frecuente en un 93,3% del total de la muestra de estudio, diferenciándose de lo expresado en la investigación realizada por Sarmiento B., (2017)¹¹ que resultó en un 41,7%. Mientras que, la menopausia estuvo presente en un 83,3% del total de la muestra, dicha autora señala que este factor de riesgo no guarda relación con la aparición de esta patología.

Por otro lado, se reportó que el 60% es múltiparas, el 40% presentó partos prolongados y el 40% tuvo bebés con un peso mayor a 3.8 kg, datos contrarios con lo expuesto por Sarmiento B., (2017)¹¹, quien reporta que, del total de pacientes, sólo el 22,9% tuvo 3 o más partos vaginales, ninguna presentó partos prolongados y sólo el 30% tuvo macrosomía fetal. Siendo así la multiparidad, los partos prolongados y la macrosomía fetal, factores de riesgo importantes en esta muestra de estudio. Otros factores fueron encontrados como son la constipación crónica, la obesidad, el hábito tabáquico, partos instrumentados, sin embargo, éstos no tuvieron relevancia para el presente estudio.

En este contexto, con respecto al tipo y grado de prolapso, (Tabla 3), se determinó que prevalecen los defectos del compartimiento anterior en un 40%, seguido de los defectos del compartimiento posterior en un 20% y el compartimiento apical en un 23,33%, 16,67% de las pacientes presentó defecto tanto de compartimiento anterior como posterior En cuanto al grado de prolapso, el 53,33% presentó prolapso grado I, el 36,67% prolapso grado II y solo el 10% prolapso grado III. Concordando con el estudio realizado por Mendoza, L (2019)¹³ donde prevalecieron los defectos del compartimiento anterior en un 64% seguido del compartimiento posterior en un 9% y compartimiento apical en un 14%, en cuanto al grado, en dicho estudio se obtuvo que el 41% presentaba prolapso grado I, mientras que el 50% presentó prolapso grado II.

Ahora bien, se observó que la sintomatología predominante en la muestra de estudio es la urinaria, dada por el 50. (Tabla 4), Al igual que Castro, R (2017)¹⁰, determinó que la sintomatología que provocó mayor trastorno a la salud psíquica corresponde a la esfera urinaria, donde el 46,6 % de las pacientes estudiadas mostraban afectación moderada a severa de la calidad de vida.

En relación a la afectación de la calidad de vida, (Tabla 5), se obtuvo que la mayor limitación corresponde a la esfera física en un 60%, seguido de afectación del sueño/energía en un 60% y relaciones interpersonales en un 53,3%. Resultados similares a los expuestos por Andrade, A (2018)¹² donde los dominios afectados fueron, de orden de predominancia, las relaciones interpersonales en un 43,9%, impacto emocional en un 42,6% y afectación del sueño y energía en un 40,6%.

Al medir la calidad de vida en la muestra de estudio, predominó calidad de vida regular en el 90% de las pacientes, seguida de mala calidad de vida en el 10%, para completar la muestra total. A diferencia de Andrade, A (2018)¹² quien reporta que el 65,6% de su muestra tiene buena calidad de vida, seguido del 27,8% las cuales presentaron calidad de vida regular, y solo el 6,7%, obtuvo como resultado, una mala calidad de vida.

Por último, en cuanto a la correlación entre el tipo y grado de prolapso, con la calidad de vida, se obtuvo una relación estadísticamente significativa dado por un valor de $p = 0,002^*$ ($p < 0,05$) entre la calidad y el grado del prolapso, lo que demuestra entonces que, a mayor grado de prolapso, peor se refleja la calidad de vida de las pacientes. Similar al trabajo de Castro R, (2017)¹⁰ donde se determinó que un 59% presentó afectación de la calidad de vida entre moderada y severa, relacionada al tipo o grado del defecto.

Vale la pena señalar que aquellas pacientes con mayor grado de severidad fueron referidas a la consulta de ginecología del Hospital Doctor Rafael Calles Sierra en la ciudad de Punto Fijo para su evaluación y resolución quirúrgica.

De acuerdo a lo observado en la muestra de estudio, se concluye en cuanto a las características sociodemográficas que el grupo etario predominante corresponde al de 60 años o más. En cuanto a la raza, existe mayor predominio de la raza mestiza. De la misma forma se pudo constatar que la mayor parte de la población posee estudios secundarios completos. Asimismo, predominan las labores del hogar

En cuanto a los factores de riesgo asociados al prolapso de órganos pélvicos, se determinó que la actividad física de esfuerzo es el más frecuente con 93,3% seguido de la menopausia con 83,3% y haber sido sometida a episiotomía 73,3%.

Con respecto a los hallazgos sobre tipo y grado de prolapso, se determinó que existe un predominio en defectos del compartimiento anterior en un 40%. Así mismo, en cuanto al grado

de prolapso genital, la mayor parte de la muestra presentó grado I, representado por el 53,33% y la sintomatología predominante fue la urinaria.

Como resultado del impacto de la calidad de vida, pudo determinarse que el 90% de la muestra presentó una calidad de vida regular, seguido del 10% que obtuvo como resultado, una mala calidad de vida. Por último, y en relación a la correlación entre calidad de vida y prolapso de órganos pélvicos se obtuvo una relación estadísticamente significativa ($p < 0,05$) entre el grado del prolapso y la calidad de vida.

Dar a conocer a la población femenina acerca de los factores de riesgo que inciden en la aparición de prolapso de órganos pélvicos, para así intervenir y tratar los factores modificables, en pro de evitar la evolución del prolapso.

Pregonar y promocionar la asistencia a la consulta ginecológica, explicar la importancia de la misma y su papel fundamental en la determinación y diagnóstico de prolapso de órganos pélvicos para poder darle seguimiento al mismo y ofrecer opciones de tratamiento.

REFERENCIAS CONSULTADAS

1. Valls C, et al., Morbilidad diferencial entre hombres y mujeres. Anuario de Psicología 2008, vol. 39, nº 1, 9-22. © 2008, Facultad de Psicología. Universidad de Barcelona. [Consultado 04/05/2021]. Disponible en: <https://doi.org/10.1344%25x>
2. Lugo L, Álvarez J. Primer Consenso Venezolano de Uroginecología 2008 (sitio en internet). [Consultado 04/05/2021]. Disponible en: <http://www.sogvzla.org/Publicaciones/Consensos/Consenso%20Uroginecolog%EDa.pdf>
3. Busquets, M. Disfunciones pelvianas: Prolapso genital e incontinencia de orina. 2017. ISBN: 978-956-368-877-1. © Maritza Busquets Calvanese Universidad de los Andes Chile. [Consultado 14/05/2021]. Disponible en: <http://www.scribd.com/document/486992512/Disfunciones-Pelvianas>
4. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Prolapso de los órganos pélvicos. ProgObstet Ginecol 2020; 63(1):54-59. DOI 10.20960/j.pog. 00262. [Consultado 14/05/2021]. Disponible en: <http://www.sego.es>
5. Urzua A, et al. 2012, Calidad de vida: Una revisión teórica del concepto. Terapia psicológica, 30(1),61-71. [Consultado 8/05/2021]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0718-48082012000100006>
6. García López Aj. Prolapso de órganos pélvicos. Iatreia [Internet]; 15 de enero de 2002. 15(1):pág.56-67. [Consultado 10/05/2021]. Disponible en: <https://revistas.udea.edu.co/index.php/iatreia/article/view/3946>
7. Musibay E.; Borges S.; Cuestionarios de calidad de vida en las mujeres con disfunciones del suelo pélvico. Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología. 2016;42(3):372-385. [Consultado 10/05/2021]; 42(3): 372-385. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2016000300013&lng=es.

8. Moraga, K (2017). Función sexual y calidad de vida en mujeres chilenas diagnosticadas con defectos del piso pélvico. Chile. Universidad de Concepción. Trabajo de investigación para optar al grado de magíster en salud sexual y reproductiva. Disponible en: <https://repositorio.usanpedro.edu.pe>
9. Castro R. et al. Defectos del suelo pélvico y su impacto en la calidad de vida de la mujer. Rev. Cubana Med Gen Integr [Internet]. 2017 Jun. [Consultado 10/05/2021]; 33(2):171-179. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252017000200002&lng=es.
10. Sarmiento A., Prevalencia y factores asociados a prolapso genital, en mujeres entre 35 – 60 años, Hospital José Carrasco Arteaga, Cuenca, 2017 Cuenca; 2019 [Consultado 10/05/2021]; Disponible en: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/handle/123456789/31949>
11. Andrade A. (2018). “Calidad de vida en pacientes con prolapso de órganos pélvicos después de histerectomía”. Rev. Obste Ginecología Venezuela 2018; 78(4): 265-277. [Consultado 10/05/2021]; Disponible en: http://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rev_ogv/article/view/20511
12. Mendoza L, (2019) “Recurrencia en prolapso de órganos pélvicos”, Rev. Obstetricia Ginecológica Venezuela 2019;79(4): 220-225. [Consultado 8/05/2021]; Disponible en: <http://saber.ucv.ve/ojs/index.php/revogv/article/view/20388/144814486700>
13. Carrillo K, Sanguinetti A (2013) Anatomía del piso pélvico, Hospital Clínico de la Universidad de Chile. [Consultado 10/05/2021]; REV. MED. CLIN. CONDES - 2013; 24(2)185-189 Disponible en: https://www.clinicalascondes.cl/Dev_CLC/media/Imagenes/PDF%20revista%20m%C3%A9dica/2013/2%20marzo/1-Dra.Carrillo.pdf
14. Pérez N., et al. Disfunción de suelo pélvico y sexual en mujeres. Investigaciones Médico quirúrgicas [Internet]. 2019 [Consultado 10/05/2021]; 11 (1) Disponible en: <https://revcimeq.sld.cu/index.php/imq/article/view/470>
15. Castillo P, (2017). Sistema de cuantificación POP-Q en Uruguay. A 20 años de su descripción Archivos de Ginecología y Obstetricia. 2017; Volumen 55, número 3: 129-134. [Consultado 8/05/2021]; Disponible en: <https://ago.uy/descargar/adjunto/14-kpora7-ago55-3-129-134-castillo-pdf>
16. Digesu A, et al, P-QOL a validated questionnaire to assess the symptoms and quality of life of women with urogenital prolapsed. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct. 2005; May-Jun; 16(3):176-81; discussion 181. doi:10.1007/s00192-004-1225-x. Epub 2004 Oct 21. PMID: 15875234. [Consultado 11/05/2021]; Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15875234/>
17. Nava, M (2012) La calidad de vida: Análisis multidimensional. Vol. 11, No. 3: 129-137, 2012 ©INNN, 2010. [Consultado 13/05/2021]; Disponible en: www.medigraphic.org.mx
18. Arañó, P et al. (2009). Afectación de la calidad de vida relacionada con la salud en mujeres con Incontinencia Urinaria Mixta. Actas Urol Esp,2009 Abr. [Consultado 13/05/2021]; 33(4) 410-415. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0210-48062009000400011&lng=es.
19. Flores C, Araya A, Pizarro J, (2015) Validation of the Spanish-language version of the Prolapse Quality of Life Questionnaire in Chilean women. Int Urogynecol J 2015; Jan;26(1):

123:30. doi: 10.1007/s00192-014-2484-9. Epub2014 Sep. 16. PMID; 25224147. [Consultado 13/05/2021]; Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25224147/>

20. Braun B Hernan, Rojas T Ivan, González T Francisco, Fernández N Manuel, Ortiz C Juan Andrés. PROLAPSO GENITAL SEVERO: CONSIDERACIONES CLINICAS, FISIOPATOLOGICAS Y DE TÉCNICA QUIRURGICA AL MOMENTO DE SU CORRECCION. Rev. Chil. Obstet. Ginecol. [Internet]. 2004 [Consultado 10/05/2021]; 69(2):149-156. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262004000200010&lng=es.
<http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75262004000200010>

FACTORES DE RIESGO DE LAS INFECCIONES VAGINALES EN MUJERES DE “EL VÍNCULO”, MUNICIPIO FALCÓN, ESTADO FALCÓN. ABRIL-OCTUBRE 2021.

Risk factors associated with vaginal infections in fertile women of the community of “El Vínculo”, Falcón municipality, Falcón state, April-October 2021.

Mejías Varela, María Alejandra ¹
González, Guillermo J. ²
Castro Bracho, Luis A. ³
Domínguez Castillo, Oliert José ⁴

¹ IVSS Hospital Dr. Rafael Calles Sierra. Email: marrialemejias2013@gmail.com. ORCID: 0009-0001-0358-7551

² IVSS Hospital Dr. Rafael Calles Sierra. ORCID: 0009-0005-7248-0191

³ IVSS Hospital Dr. Rafael Calles Sierra. ORCID: 0009-0008-0234-8920

⁴ IVSS Hospital Dr. Rafael Calles Sierra. ORCID: 0009-0005-4771-0864

RESUMEN

Objetivo: Correlacionar los factores de riesgo asociados con infecciones vaginales en mujeres en edad fértil de “El Vínculo”, Venezuela, abril – octubre 2021. Métodos: investigación descriptiva, de campo, de corte transversal, no experimental, con una muestra de 40 pacientes. Resultados: 62,5% de las pacientes presentaron diagnóstico clínico de infección vaginal. 52,5% por *Candida* spp, a nivel citológico, 52,5% resultaron sin anormalidades y 35,0% con infiltrado inflamatorio severo. Predominó el grupo de 20-29 años con 50,0%; 57,5% cursó estudios de secundaria, 67,5% se encontraban en concubinato. 62,5% refirieron hábito etílico, 72,5% sexarquía entre los 15 y 19 años, 40,0% refirió 2 parejas sexuales, 22,5% utilizó anticonceptivo hormonal inyectable. Al asociar se obtuvo que el hábito etílico estuvo estadísticamente asociado al diagnóstico de infecciones vaginales con un valor de $p=0,023$, y un riesgo relativo de 1,9 respectivamente. Conclusiones: la infección vaginal más frecuente por clínica fue por *Candida* spp, a nivel citológico fue por *Gardnerella vaginalis*. De los factores de riesgo destacó el hábito etílico en 62,5%, sexarquía entre 15-19 años en 72,5%, uso de métodos anticonceptivos hormonales inyectables en 22,5%, uso de antibióticos en los últimos 21 días en 17,5%. Al asociar las variables se encontró que el hábito etílico estuvo estadísticamente relacionado con infecciones vaginales y con un riesgo relativo de 1,9.

Palabras clave: Infección vaginal, factores de riesgo, riesgo relativo.

ABSTRACT

Objective: Correlate the risk factors associated with vaginal infections in women of fertile age from “El Vínculo”, Venezuela, April – October 2021. Methods: descriptive, field, cross-sectional, non-experimental research, with a sample of 40 patients. Results: 62.5% of the patients had a clinical diagnosis of vaginal infection. 52.5% due to *Candida* spp, at a cytological level 52.5% were without abnormalities and 35.0% with severe inflammatory infiltrate. The 20-29 years old group predominated with 50.0%; 57.5% attended secondary school, 67.5% were cohabiting. 62.5% reported alcohol habit, 72.5% reported sexarche between 15 and 19 years of age, 40.0% reported 2 sexual partners, 22.5% used injectable hormonal contraceptive. When combining, it was obtained that the alcohol habit was statistically associated with the diagnosis of vaginal infections

with a value of $p = 0.023$, and a relative risk of 1.9 respectively. Conclusions: the most frequent clinical vaginal infection was by *Candida* spp, at a cytological level it was by *Gardnerella vaginalis*. Of the risk factors, alcohol habit stood out in 62.5%, sexarchy between 15-19 years in 72.5%, use of injectable hormonal contraceptive methods in 22.5%, use of antibiotics in the last 21 days in 17, 5%. When associating the variables, it was found that alcohol habit was statistically related to vaginal infections and with a relative risk of 1.9.

Keywords: Vaginal infection, risk factors, relative risk.

INTRODUCCIÓN

La mujer, a lo largo de su vida, es propensa a diversas patologías que afectan su sistema reproductivo, siendo la edad fértil un periodo crucial. Durante este tiempo, la vagina se ve influenciada por factores como cambios hormonales durante la menstruación, que pueden debilitar sus mecanismos protectores. Las infecciones vaginales resultan de la colonización de microorganismos no habituales, como bacterias, hongos o parásitos, generando un desequilibrio en la flora vaginal. Este desequilibrio, junto con el aumento del pH vaginal, favorece la vaginosis bacteriana al disminuir la acidez y permitir el crecimiento de bacterias infecciosas. ¹

A su vez, en la práctica médica las infecciones vaginales representan un problema en las pacientes en edad fértil y con vida sexual activa, ya que acuden a la consulta ginecológica por presentar algún tipo de infección vaginal. Las mismas comprenden un amplio espectro de etiologías y manifestaciones clínicas; estas se presentan predominantemente como reacciones inflamatorias o defectos en el epitelio genital. ²

De este modo, a nivel mundial, las infecciones vaginales afectan a mujeres en todas las edades, independientemente que tengan vida sexual activa o no. Respecto a la prevalencia, esta puede variar según la población, lo cual dificulta su determinación, así para Huang S. *et al.*³ en Taiwán la prevalencia de la vaginosis bacteriana fue del 22,8 %, seguida por candidiasis 21,7 % y tricomoniasis 2,1 %. Estos datos guardan cierta relación con lo reportado en los Estados Unidos, donde la candidiasis vaginal es el segundo tipo más común de infección vaginal después de las infecciones vaginales bacterianas según reportan los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC)⁴, la prevalencia alcanza un 29% y se calcula que anualmente se realizan 1,4 millones de consultas ambulatorias por candidiasis vaginal. Según un estudio realizado por Benedict K. *et al.*⁵, estimaron que, globalmente, las enfermedades fúngicas costaron al sistema de salud pública más de \$7 mil millones al año, y que, las hospitalizaciones por infecciones por *Candida* spp, costaron \$1,4 mil millones, convirtiéndolas en un problema de salud pública.

En la actualidad, la verdadera incidencia de las infecciones vaginales no se conoce con certeza, y se presume que la automedicación y el sobre diagnóstico pueden ser factores clave. Por ejemplo, el flujo vaginal fisiológico en mitad del ciclo menstrual podría ser malinterpretado

como una recurrencia de infección, llevando a la automedicación con tratamientos antimicóticos innecesarios.⁶

Por otro lado, en América Latina y El Caribe, la información epidemiológica sobre la magnitud del problema de las infecciones vaginales es escasa, lo que se debe al pequeño número de estudios sobre la patología y a datos oficiales incompletos de los países que conforman la región. En vista de esto, se asume que existe una deficiencia en el diagnóstico, tratamiento y registro epidemiológico de las mismas dentro de la región, lo que conlleva a un aumento de los costos sanitarios para los diferentes gobiernos.

Ahora bien; en el año 2010 en la ciudad de Bogotá, Colombia, se llevó a cabo un estudio de corte transversal en tres centros de atención. Se realizó el diagnóstico etiológico mediante puntaje de Nugent para vaginosis bacteriana (VB), cultivo para *Candida* spp, y frotis en fresco para Tricomonas. El mismo tuvo como conclusión que del 100% de la muestra, el 52,7% de las mujeres que consultaron por síntomas de infección del tracto genital inferior, padecían de una infección vaginal endógena, siendo la etiología más frecuente, con un 39.6%, la vaginosis bacteriana, seguido de las infecciones por *Candida* spp en un 11%.⁷

Dentro de los pocos países que han llevado a cabo investigaciones sobre el tópico, se encuentra Argentina, donde se comprobó que, dentro de la incidencia de infecciones vaginales, la vaginosis bacteriana aparece como la infección más frecuente en un 80%. Las infecciones por *Candida* spp se observaron en el 10 y 20% en mujeres en edad fértil. La colonización vaginal por levaduras es extremadamente frecuente, se estima que en Venezuela el 68% de las pacientes que presentan flujo vaginal se encuentran en edades entre 20 y 35 años, siendo más frecuente en mujeres adultas que iniciaron precozmente las relaciones sexuales. Existe una serie de factores que predisponen a las mujeres a adquirir dichas infecciones, lo que alterará el ecosistema normal de la vagina y causará una proliferación de gérmenes a causa del uso de antibióticos de amplio espectro, anticonceptivos orales, embarazo, menstruación, diabetes mellitus, infección por VIH, malos hábitos higiénicos, prendas ajustadas, entre otras.^{8,9}

No obstante, el 50% de las infecciones vaginales no se detectan de manera evidente y solo son diagnosticadas durante exámenes ginecológicos. En un estudio prospectivo en Pueblo Nuevo de la Sierra, estado Falcón, en 2003, Cherubini *et al.*¹⁰ determinaron que el 32% de las mujeres sexualmente activas de 15 a 50 años tenían candidiasis vaginal. Este hallazgo resalta la necesidad de estudios epidemiológicos comparativos locales para comprender mejor la incidencia de diversas infecciones vaginales.

Sin embargo, a pesar de no contar con un gran número de estudios epidemiológicos actualizados, a nivel mundial se han aumentado los esfuerzos en pro de la prevención; y

diagnóstico acertado de las infecciones vaginales. Es por esto que, la Organización Mundial para la Salud (OMS) actualmente incluye en sus apartados de infecciones de transmisión sexual, a las infecciones vaginales y crea protocolos de despistaje y diagnóstico precoz para las mismas. Dentro de la estrategia mundial de prevención y control de las infecciones de transmisión sexual 2016-2021, adoptada por la Asamblea Mundial de la Salud en 2016, y la Estrategia Mundial del secretario general de las Naciones Unidas para la Salud de la Mujer, del Niño y el Adolescente, de 2015, indican la necesidad de adoptar un conjunto integral de intervenciones esenciales, como la información y los servicios de prevención de las infecciones y otras infecciones de transmisión sexual (ITS).¹¹

En función de lo anterior, la mayoría de las infecciones vaginales pueden ser diagnosticadas mediante pruebas diagnósticas económicas que pueden ser interpretados rápidamente, como complemento al interrogatorio y examen físico. Amsel y su grupo de investigadores, en 1983, fueron los primeros en describir los criterios para el diagnóstico clínico de la vaginosis bacteriana, que comprenden la valoración microscópica de una preparación en fresco de la secreción vaginal; la medición del pH vaginal y la liberación de aminas volátiles producidas por el metabolismo anaerobio. Las células guía constituyen los indicadores más confiables de vaginosis bacteriana y originalmente fueron descritos por Gardner y Dukes en 1955, con un valor predictivo positivo del 95%.²

Por otro lado, otra herramienta útil, utilizada y aceptada como indicador es la citología, la cual en vista de ser un método de detección y diagnóstico de alteraciones cervicovaginales ampliamente utilizado, y que tiene la capacidad de identificar algunos microorganismos patógenos del conducto genital inferior femenino, ya que estudia las células exfoliadas de la unión escamo-columnar del cuello uterino y, aunque su objetivo principal es detectar células malignas, también ha probado ser útil para establecer el diagnóstico de infecciones cervicovaginales. Así, en Mérida, Venezuela (2001) se probó esta teoría al evaluar las citologías de 217 mujeres que acudieron a un programa de pesquisa de cáncer cervical, donde 171 mujeres (78,80% de la muestra) reportó infección por uno o más microorganismos, lo que nos indica que la citología puede ser de gran ayuda con las infecciones vaginales.^{12,13}

MATERIALES Y MÉTODOS

El estudio se realizó mediante un enfoque cuantitativo, de tipo descriptivo y correlacional, con un diseño no experimental y transversal. Asimismo, sobre la población del estudio estuvo constituida por todas las mujeres en edad fértil que pertenecían a la comunidad de “El Vínculo”, Municipio Falcón, estado Falcón, Venezuela y que asistieron a la consulta de planificación familiar

del Consultorio Popular Médico “Dr. Ramón A. López H” durante el período de la investigación (abril-octubre de 2021). De esta manera, se escogió una muestra mediante un muestreo no probabilístico de tipo intencional, basado en la selección de las mujeres que reunían las características requeridas para el estudio. Quedó así compuesta por 40 mujeres en edad fértil que cumplieron con los criterios de inclusión establecidos (mujeres fértiles, habitantes de la comunidad que aceptaron participar y firmaron un consentimiento informado). Asimismo, se excluyeron del estudio las mujeres que presentaban alguna de las siguientes condiciones: menstruación al momento del examen ginecológico, embarazo o ausencia de vida sexual activa.

Se buscó así la posible existencia de correlación entre factores de riesgo con infecciones vaginales en dicha muestra. Además, se aprovecharía la intervención para determinar, entre otras cosas, la frecuencia clínica y citológica de infecciones vaginales, la presencia de factores de riesgo en la muestra y la posible asociación de estos con las infecciones vaginales y por último calcular el riesgo relativo para infecciones vaginales en la muestra de estudio.

Ahora bien, en este estudio de campo, la recolección de datos se llevó a cabo en dos etapas. En la primera parte, se utilizó la encuesta como técnica de recolección de datos, mientras que en la segunda se empleó la observación científica a través del examen ginecológico para identificar la presencia de infecciones vaginales. El diagnóstico y la etiología de las infecciones se realizaron mediante observación clínica y microscopía directa de muestras citológicas, analizadas por un experto Citotecnólogo.

Para validar el instrumento, se utilizó un formato proporcionado por la Universidad Nacional Experimental Francisco de Miranda y se asignó a tres expertos del área en investigación para evaluar la validez del contenido. Los datos recopilados fueron tabulados manualmente y se codificaron para análisis estadístico-descriptivo y representación gráfica, utilizando Microsoft Excel y el paquete SPSS 22. Se calcularon frecuencias absolutas y relativas, se presentaron en cuadros y gráficos, y se determinó la asociación entre variables cualitativas mediante la prueba de Chi-cuadrado (χ^2) de Pearson, considerando una significancia de $p < 0,05$. Además, se calculó el Riesgo Relativo para las variables binomiales del estudio.

RESULTADOS

Tabla 1. Infecciones vaginales en mujeres en edad fértil. “El Vínculo”, municipio Falcón, estado Falcón.

Infecciones vaginales	n	%
Diagnóstico de infección vaginal.	25	62,5
Tipo de infección		
Candidiasis.	21	52,5

Tabla 1. Infecciones vaginales en mujeres en edad fértil. “El Vínculo”, municipio Falcón, estado Falcón.

Infecciones vaginales	n	%
Diagnóstico de infección vaginal.	25	62,5
Tipo de infección		
Vaginosis bacteriana.	4	10,0

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Tabla 2. Mujeres en edad fértil según diagnóstico citológico. “El Vínculo”, municipio Falcón, estado Falcón.

Resultado citológico	N	%
Normal	21	52,5
Infiltrado inflamatorio severo	14	35,0
<i>G. vaginalis</i>	3	7,5
<i>Candida spp.</i>	1	2,5
CEASI	1	2,5
Total	40	100,0

Fuente: Instrumento de Recolección de Datos.

Tabla 3. Características sociodemográficas de las mujeres en edad fértil. “El Vínculo”, municipio Falcón, estado Falcón.

Grupos de edad	N	%
De 14 a 19 años	2	5,0
De 20 a 29 años	20	50,0
De 30 a 39 años	13	32,5
De 40 a 49 años	5	12,5
Nivel de instrucción		
Primaria	6	15,0
Secundaria	23	57,5
Universitario	11	27,5
Estado civil		
Soltera	6	15,0
Casada	7	17,5
Concubina	27	67,5
Total	40	100,0

Fuente: Instrumento de Recolección de Datos.

Tabla 4. Factores de riesgo psicosociales en mujeres en edad fértil. “El Vínculo”, municipio Falcón, estado Falcón.

Factores de riesgo psicosociales	n	%
Hábito tabáquico	9	22,5
Hábito etílico	25	62,5
Total	34	85,0

Fuente: Instrumento de Recolección de Datos.

Tabla 5. Factores de riesgo gineco-obstétricos en mujeres en edad fértil de “El Vínculo”, municipio Falcón, estado Falcón.

Factores de riesgo	n	%
Sexarquía		
Menos de 15 años	6	15,0
Entre 15 y 19 años	29	72,5
Más de 19 años	5	12,5
Nº de parejas sexuales		
1	14	35,0
2	16	40,0
3 o más	10	25,0
Uso de métodos anticonceptivos		
No usa	12	30,0
DIU	7	17,5
Natural	6	15,0
Inyectables	9	22,5
Esterilización quirúrgica	6	15,0
Uso de duchas (6 meses)	5	12,5
Uso de antibióticos (21 días)	7	17,5

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Tabla 6. Asociación entre los factores de riesgo identificados y el diagnóstico de infecciones vaginales en mujeres en edad fértil de “El Vínculo”, municipio Falcón, estado Falcón.

Factores de riesgo	Infección vaginal		Resultado citológico	
	Chi²	Sig. Valor p	Chi²	Sig. Valor p
Grupo de edad	1,518	0,678	3,967	0,984
Grado de instrucción	4,990	0,083	10,846	0,211
Estado civil	0,641	0,726	5,747	0,676
Antibióticos (21d)	1,397	0,237	2,400	0,663
Uso de anticonceptivos	1,871	0,759	14,732	0,544
Duchas vaginales (6m)	0,747	0,388	1,905	0,753

Hábito tabáquico	1,157	0,282	4,089	0,394
Hábito etílico	5,184	0,023*	4,343	0,362
Sexarquia	0,060	0,970	9,264	0,320
N° de parejas sexuales	1,460	0,691	16,828	0,156

Leyenda: d=días, m=meses, N°=número.

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

*Sig. $p < 0.05$

Tabla 7. Riesgo relativo para infecciones vaginales de las variables binomiales consideradas en mujeres en edad fértil de “El Vínculo”, municipio Falcón, estado Falcón.

	Incidencia Expuestos	Incidencia No Expuestos	R. R
Antibióticos (21d)	0,43	0,66	0,65
Duchas vaginales (6m)	0,80	0,60	1,33
Hábito tabáquico	0,78	0,58	1,34
Hábito etílico	0,76	0,40	1,90

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

DISCUSIÓN

A lo largo del período entre julio y agosto del 2021 se llevó a cabo, con las pacientes que acudieron a la consulta de planificación familiar en el Consultorio Médico Popular tipo III “Dr. Ramón A. López H.” de la comunidad de El Vínculo, la exploración ginecológica y citología cervical, a cada una de ellas, con el fin de determinar la presencia y así calcular la frecuencia de infecciones vaginales, los factores de riesgo más prevalentes y si existe o no una correlación entre ambas variables.

Con respecto a lo anterior, de las 40 pacientes, entre 19 y 49 años, que conformaron el 100% de la muestra, se encontraron un total de 62,5% con diagnóstico clínico de infección vaginal, de las cuales 52,5% presentaron características clínicas compatibles con infección por *Candida spp*, y solo 10,0% presentaron características clínicas compatibles con Vaginosis bacteriana. Resultados que concuerdan con la investigación de Payne, V. *et al.*¹⁴ (2020) quien encontró que el 25,57% presentaron *Candida albicans* como agente etiológico, y el 17,08% presentaron *Gardnerella vaginalis*.

Ahora bien, utilizando la citología cervical como herramienta adicional en esta investigación, se encontró que, un 52,5% arrojaron resultados no patológicos, sin alteración del microbiota vaginal, 35,0% presentaron infiltrado inflamatorio severo y, apenas 2,5% presentaron diagnóstico citológico compatible con infección por *Gardnerella vaginalis* y 2,5% de las pacientes con resultado de infección por el agente *Candidaspp*. Asimismo, Chávez, M, *et al.*¹⁵ (2019) obtuvieron, a nivel citológico, que la etiología más frecuente fue la Vaginosis bacteriana en un 48,5%, seguido

de la candidiasis en un 36,3%. A su vez, Cumandá, A.¹⁶ (2017), mediante el Papanicolaou, observó que en su muestra predominó la vaginosis bacteriana a través de la observación de *Gardnerella vaginalis* en el 16,5% y *Candida* spp en 7,2%.

Siguiendo lo anterior, dentro de las características sociodemográficas de la muestra que se estudió, destaco el predominio del grupo de edad de 20 a 29 años, representando el 50% de las pacientes evaluadas, resultados que pueden compararse a los de Abdullateef, R. *et al.*¹⁷ (2017) quienes, dentro de su muestra, obtuvieron que el rango de edad más común era entre los 25 a 34 años (58,85%). A diferencia de la investigación de Cumandá A.¹⁶ (2017), donde el grupo de edad en el que predominaron las infecciones vaginales fue entre 35 a 44 años con el 42,7%, seguidos del grupo entre 25-34 años con el 38,6%.

En lo que al nivel de instrucción respecta, se encontró que el 57,5% de las pacientes cursaron estudios de secundaria, mientras que solo el 27,5% cursaron estudios universitarios. Asimismo, el 67,5% de las pacientes reportaron como estado civil el concubinato. Lo que contrasta con Payne, V. *et al.*¹⁴ (2020) donde el 55,79% de las pacientes reportaban estar casadas y en una relación monógama. Dentro de los factores de riesgo psico-sociales que tuvieron mayor relevancia en el estudio, se encontró que 62,5% de las mujeres refirieron hábito etílico, donde el 35% señalaba como preferencia a la cerveza. Comparado con Dasgupta A, *et al.*¹⁸ (2018) donde el 29,1% de las participantes reportaron poseer hábito etílico, sin especificar tipo de alcohol consumido.

En cuanto a los factores de riesgo gineco-obstétricos más frecuentes en la población estudiada, se determinó que el 72,5% refirió la sexarquia entre los 15 y 19 años de edad, mientras que 15% inició sus relaciones sexuales antes de los 15 años. Resultados que se comparan con los de Marín J, *et al.*¹⁹ (2011) quienes determinaron que la sexarquia entre los 17 y 22 años era la más frecuente (74,63%). Por otra parte, el 40% de las mujeres refirieron 2 parejas sexuales, y solo un 7,5% refirieron haber tenido más de 3 parejas sexuales. Abril, C.¹⁶ (2017), determino que el 53% de sus pacientes refirieron entre 2 y 4 parejas sexuales.

En relación con el uso de métodos anticonceptivos, 22,5% de las mujeres señaló utilizar anticonceptivos hormonales inyectables, y un 17,5% y 12,5% de las pacientes refirieron haber recibido antibióticos hace menos de 21 días y haberse aplicado una ducha vaginal hace menos de 6 meses, respectivamente. A diferencia de Chávez, M, *et al.*¹⁵ (2019) quienes determinaron que, dentro de su muestra, el 33,2% utilizaban anticonceptivos orales, y 6,2% reportaron uso de dispositivo intrauterino como método anticonceptivo. A su vez, Payne, V. *et al.*¹⁴ (2020) demostró que las mujeres que reportaban utilizar duchas vaginales estaban expuestas a padecer

infecciones vaginales por *Gardnerella vaginalis* en un 28,66% y por *Candida albicans* en un 23,67%.

Al establecer la asociación entre las infecciones vaginales diagnosticadas y las variables cualitativas que se consideraron en la investigación, se logró evidenciar que la presencia del hábito etílico en las pacientes estuvo estadísticamente asociado al diagnóstico de infección vaginal en la muestra estudiada, con una significancia estadística por un valor de p de 0,023. Resultados que contrastan con los de Abril, C.¹⁶ (2017), quien al analizar los posibles factores de riesgo de forma individual y la presencia de infecciones vaginales, no observó valores estadísticamente significativos.

Por último, al realizar los cálculos de riesgo relativo para aquellas variables dicotómicas, pudo determinarse que aquellas pacientes que refirieron hábito etílico presentaban un riesgo relativo de $R.R= 1,90$, aquellas pacientes que refirieron hábito tabáquico presentaban un $R.R= 1,34$ y aquellas pacientes que referían aplicarse duchas vaginales durante los últimos seis meses presentaban un $R.R= 1,33$. Por lo que se puede deducir que, aquellas pacientes, dentro de la comunidad de “El Vínculo”, que presentan hábito tabáquico, hábito etílico y/o uso de duchas vaginales en los últimos seis meses, presentan un mayor riesgo de padecer infecciones vaginales.

REFERENCIAS CONSULTADAS

1. Jeanmonod R, Jeanmonod D. Vaginal Candidiasis [Internet]. 2024. Stat Pearls: Stat Pearls Publishing. [Consultado 10 Abr 2021]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459317/>
2. Hoffman BL, Schorge JO, Halvorson LM, Hamid CA, Corton MM, Schaffer JI, editores. Williams Gynecology. 4th ed. Estados Unidos: McGraw Hill; 2020. p. 49-84.
3. Huang SH, Hsu HC, Lee TF, et al. Prevalence, Associated Factors, and Appropriateness of Empirical Treatment of Trichomoniasis, Bacterial Vaginosis, and Vulvovaginal Candidiasis among Women with Vaginitis. *Microbiol Spectr* [Internet]. 2023 [Consultado 19 Dic 2023]. 11(3):e0016123. Disponible en: doi:10.1128/spectrum.00161-23
4. CDC. Vaginal candidiasis [Internet]. 2022 [Consultado 19 Dic 2023]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/fungal/diseases/candidiasis/genital/index.html>
5. Benedict K, Jackson BR, Chiller T, Beer KD. Estimation of Direct Healthcare Costs of Fungal Diseases in the United States. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2019 [Consultado 10 Abr 2021]. 68(11):1791-1797. Disponible en: doi:10.1093/cid/ciy776
6. Alemán LD, Almanza MC, Fernández LO. Diagnóstico y prevalencia de infecciones vaginales. *Rev Cubana Obstet Ginecol* [Internet]. 2010 [Consultado 10 Abr 2021]. 36 (2): 62-103. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2010000200008&lng=es

7. Ángel-Müller E, Rodríguez A, Núñez-Forero LM, Moyano LF, González P, Osorio E, et al. Prevalencia y Factores Asociados a la infección por *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae*, *T. vaginalis*, *C. albicans*, sífilis, VIH y vaginosis bacteriana en mujeres con síntomas de infección vaginal en tres sitios de Atención de Bogotá, Colombia, 2010. Rev Colomb Obstet Ginecol [Internet]. 2012 [Consultado 10 Abr 2021]. 63(1):14–24. Obtenido de: doi:10.18597/rcog.199
8. Buscemi L, Arechavala A., Negroni R. Estudio de las vulvovaginitis agudas en pacientes adultas, sexualmente activas, con especial referencia a la candidiasis, en pacientes del hospital de infecciosas Francisco J. Muñiz. Rev Iberoame Micol [Internet]. 2004 [Consultado 10 Abr 2021]. 21, 177-181. Obtenido de: <http://www.reviberoammicol.com/2004-21/177181.pdf>
9. Santana SC, Vicet GM, Viñas SL, Chávez RM. Comportamiento del síndrome de flujo vaginal en mujeres atendidas en un Centro Médico de Diagnóstico Integral. Rev Cubana Obstet Ginecol [Internet]. 2018 [Consultado 10 Abr 2021]. 44(4), 1-11. Obtenido de: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2018000400004&lng=es
10. Cherubini B, Sánchez-Mirt A, García L. Candidosis vaginal en mujeres sexualmente activas habitantes de una zona rural del estado Falcón, Venezuela. Rev. Soc. Ven. Microbiol [Internet]. 2003 [Consultado 10 Abr 2021]. 23(1), 47-50. Obtenido de: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1315-25562003000100011&lng=es&tlng=es
11. Organización Mundial de la Salud. Estrategia Mundial del Sector de la Salud contra las Infecciones de Transmisión Sexual, 2016-2021: Hacia el fin de las IST [Internet]. Genova, Suiza: Document WHO Production Services [Revisión 2016; Consultado 10 Abr 2021]. Obtenido de: <https://web.archive.org/web/20220815033155/https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/250253/WHO-RHR-16.09-spa.pdf?sequence=1>
12. Villarreal RE, Benítez BS, Vargas DE, Martínez GL, Galicia RL, Escorcía RV. Incidencia de infecciones cervicovaginales diagnosticadas por citología y no tratadas médicamente. Ginecol obstet Méx [Internet]. 2018 [Consultado 10 Abr 2021]. 86(3): 186-192. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0300-90412018000300004&lng=es
13. López M, Toro M, Guillén M. Citología de las infecciones cervicovaginales. Rev Fac Farm [Internet]. 2001 [Consultado 10 Abr 2021]. 42:76–79. Obtenido de: <http://www.saber.ula.ve/bitstream/handle/123456789/23781/articulo42-16.pdf;jsessionid=EC1B785F6047E5E3614A1C80EAA9DD79?sequence=1>
14. Payne VK, Florence Cécile TT, Cedric Y, Christelle Nadia NA, José O. Risk Factors Associated with Prevalence of *Candida albicans*, *Gardnerella vaginalis*, and *Trichomonas vaginalis* among Women at the District Hospital of Dschang, West Region, Cameroon. Int J Microbiol [Internet]. 2020 [Consultado 10 Abr 2021]. 2020:8841709. Obtenido de: doi:10.1155/2020/8841709
15. Chávez M, Molina G, Vargas J. Infecciones ginecológicas en usuarias que acuden a la consulta integral del Hospital tipo I Simón Bolívar de San Luis, octubre 2019 – febrero 2020 [Tesis]. San Luis, República Bolivariana de Venezuela: Universidad Nacional Experimental Francisco de Miranda; 2019. p. 13-40.
16. Cumandá A. Infecciones vaginales y factores de riesgo relacionados en pacientes atendidas en el Área de Ginecología del Centro de Especialidades Central Cuenca (IESS) [Internet],

Cuenca, Ecuador: Universidad de Cuenca; 2017 [Consultado 10 Abr 2021]. p. 11-72. Obtenido de: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/28462/1/Tesis.pdf>

17. Abdullateef RM, Ijaiya MA, Abayomi F, Adeniran AS, Idris H. Bacterial vaginosis: Prevalence and associated risk factors among non-pregnant women of reproductive age attending a Nigerian tertiary hospital. *Malawi Med J* [Internet]. 2017 [Consultado 10 Abr 2021]. 29(4):290-293. Obtenido de: doi:10.4314/mmj.v29i4.2

18. Dasgupta A, Davis A, Gilbert L, Goddard-Eckrich D, El-Bassel N. Reproductive Health Concerns among Substance-Using Women in Community Corrections in New York City: Understanding the Role of Environmental Influences. *J Urban Health* [Internet]. 2018 [Consultado 10 Abr 2021]. 95(4):594-606. Obtenido de: doi:10.1007/s11524-017-0184-8

19. Marín J, Salón W, Troncoso C, Ysea G. Infecciones Vaginales más Frecuentes en Estudiantes Universitarias con Edades Comprendidas Entre 17 Y 30 Años [Internet]. Barbula, República Bolivariana de Venezuela: Universidad de Carabobo; 2011 [Consultado 10 Abr 2021]. p. 6-14. Obtenido de: <http://mriuc.bc.uc.edu.ve/bitstream/handle/123456789/6633/jemarin.pdf?sequence=1>



**Instituto de Investigaciones Científicas
SANITIS
Procedimientos y Normas para Publicación**

1. El manuscrito

1.1. El manuscrito debe ser original e inédito. En tal sentido no puede haber sido publicado a través de ningún medio impreso ni digital en el momento de consignarlo a **SANITIS**, ni estar en proceso de evaluación o publicación por ninguna otra revista.

1.2. El manuscrito debe ser producto de una investigación en cualquiera de las áreas y disciplinas de las Ciencias de la Salud, con especial relevancia para la comunidad científica, con rigurosidad metodológica y bioética.

1.3. La recepción del manuscrito bajo ninguna circunstancia implica compromiso de publicación por parte de **SANITIS**.

1.4. El contenido de los artículos será de la sola y entera responsabilidad de su autor (a) o autores (as).

2. La preparación del manuscrito.

2.1. El texto del manuscrito debe estar preparado mediante el programa Microsoft Word (extensión .doc o .docx), en español o inglés.

2.2. El manuscrito debe presentarse usando la plantilla de artículos de **SANITIS**.

2.3. El título del artículo debe ser claro y conciso, se sugiere un máximo de 15 palabras.

2.4. Cada autor debe estar identificado con su nombre, institución de afiliación, correo electrónico y ORCID (Open Researcher and Contributor Identification). Si no tiene ORCID se puede registrar, sin costo alguno, en <https://orcid.org/>

3. Consideraciones generales

3.1. Se deben utilizar abreviaturas comunes en el campo de las ciencias de la salud y evitar el uso de abreviaturas en el título. La primera vez que se mencione una abreviatura, se debe acompañar del término completo al que hace referencia, a excepción de las unidades de medida comunes, que se expresarán en el Sistema Internacional. Las

unidades químicas, físicas, biológicas y clínicas deben ser siempre definidas de manera precisa. Los nombres científicos deben seguir estrictamente las normas de nomenclatura y taxonomía.

3.2. Se requiere que todos los textos sean escritos en letra Arial tamaño 11, con espacio y medio entre líneas. El tamaño del papel debe ser A4 y los márgenes deben ser de 2,5 cm. Las citas deben llevar un superíndice antes del punto final del párrafo o la oración citada. Para citar a los autores, se debe utilizar un superíndice después del apellido, por ejemplo, García³ menciona... En casos de múltiples autores, se utilizará el término "*et al.*", por ejemplo, García *et al.*³ mencionan... Cuando la cita se encuentra al final de una oración, el superíndice se coloca antes del punto que separa las oraciones, por ejemplo, la mayoría de las infecciones del tracto respiratorio superior son de origen viral⁶.

3.3. La extensión máxima del manuscrito (artículos originales, artículos de revisión y casos clínicos) será de 15 páginas sin incluir referencias consultadas.

4. Normativa para cada sección

4.1. Editoriales: son artículos que abordan temas de actualidad, desde la política de la revista hasta la investigación y avances en Ciencias de la Salud. Son escritos a solicitud del Editor de la revista, algún miembro de la Comisión Editorial o algún invitado destacado, pueden tener hasta 3 autores y máximo 3 páginas de extensión.

4.2. Artículos originales: son artículos que derivan de investigaciones realizadas con rigurosidad científica, metodológica y bioética, deben ser originales y pertinentes al área de Ciencias de la Salud. Los análisis, ensayos o experimentos deben ser reproducibles bajo las mismas condiciones. La estructura de los artículos originales será

4.2.1. Resumen: tendrá una extensión máxima de 250 palabras y debe ser estructurado (Objetivo, Métodos, Resultados y Conclusiones). Al final del resumen se debe incluir entre 3 a 5 palabras clave en español e inglés tomadas de los Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS) de BIREME (<http://DeCS.bvs.br>) y en el Medical Subject Headings (MeSH) de Index Medicus/Medline (<http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>).

4.2.2. Introducción: debe contemplar los aspectos teóricos de forma breve, hacer énfasis en la problemática planteada, antecedentes, justificación y objetivo del estudio. No incluir conclusiones ni datos que se discutirán en otros apartados.

4.2.3. Materiales y Métodos: debe incluir el tipo y diseño de investigación, la población y muestra, los criterios de inclusión y exclusión, los métodos, equipos y procedimientos empleados que sean inéditos o diseños propios del autor deben explicarse rigurosamente con la finalidad de que otros investigadores puedan reproducir el estudio, por su parte, los métodos estandarizados y ampliamente conocidos pueden nombrarse o explicarse brevemente. En esta sección también se incluyen los aspectos bioéticos y legales, así como el análisis estadístico empleado.

4.2.4. Resultados: se deben presentar en pretérito, se puede hacer uso de texto, tablas o figuras. Se debe emplear el mínimo de tablas y figuras posible, no se deben repetir resultados presentados en forma de texto en tablas ni figuras. Se deben presentar solo las observaciones más relevantes, siendo concisos y precisos, alineando los resultados a los objetivos de la investigación. Se deben seguir las recomendaciones de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) y de la red EQUATOR (Enhancing the QUALity and Transparency Of health Research)

- **Tablas:** deben incluir un título en la parte superior, se numeran consecutivamente en números arábigos. Solo deben tener líneas horizontales y seguir el estilo de presentación de tablas para artículos del área de ciencias de la Salud. Las notas u observaciones se deben colocar al final haciendo uso de los símbolos correspondientes. La información de las tablas puede repetirse en figuras ni texto, sólo se realizarán comentarios estrictamente necesarios haciendo referencia a la respectiva tabla.
- **Figuras:** solo se incluyen las figuras que sean estrictamente necesarias para la comprensión de los resultados, se numeran en arábigos. Estas deben incluir una leyenda.
- **Fotografías:** de incluirse fotografías, estas deben tener la calidad necesaria para su correcta visualización. Se recomienda utilizar este recurso solo para

resultados donde se requiera la observación directa, como en el caso de microfotografías histológicas, imágenes de microscopía electrónica, entre otras.

4.2.5. Discusión: en este apartado se interpretan los resultados presentados, se contrastan con la literatura o con los resultados obtenidos por otros autores, se realizan conclusiones en base a los resultados, sin hacer inferencias. Se incluyen recomendaciones a futuras investigaciones.

4.2.6. De forma opcional se puede incluir un apartado de Agradecimientos y otro Financiamiento, siendo claros, precisos y breves, nombrando exclusivamente a personas instituciones directamente involucradas en la investigación.

4.2.7. Referencias: deben seguir el estilo Vancouver y los enlaces deben abrir correctamente.

4.3. Artículos de Revisión: son artículos científicos que recopilan, analizan y sintetizan la información publicada sobre un tema específico. Se caracterizan por presentar una cuidadosa revisión bibliográfica, con el fin de dar cuenta de los avances y las tendencias de desarrollo en el tema. Deben tener un máximo de 15 páginas, con un resumen de 250 palabras. La cantidad mínima de referencias bibliográficas es de 40, de las cuales al menos el 80% deben ser de los últimos 5 años. El contenido principal debe organizarse de la siguiente forma: introducción, revisión de la literatura, discusión y conclusiones.

4.4. Casos Clínicos: son artículos que describen casos clínicos de interés. Pueden tratar sobre nuevas técnicas, resultados o patologías infrecuentes. El resumen debe tener 250 palabras y el texto principal debe organizarse en introducción, reporte del caso, discusión, conclusión y referencias bibliográficas. Solo se aceptarán casos clínicos de altísima relevancia e importancia para la comunidad científica.

5. Información sobre Referencias:

5.1. Las citas bibliográficas deben ser relevantes e incluirse únicamente si han sido leídas por los autores. La bibliografía se debe presentar en orden de aparición en el texto, numerada correlativamente.

5.2. Se debe utilizar el formato Vancouver, que es un conjunto de normas para la presentación de citas bibliográficas en publicaciones científicas. Las normas de Vancouver se pueden encontrar en el sitio web del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (ICMJE): <http://www.icmje.org/>

5.3. Los nombres de las revistas se deben abreviar de acuerdo con el estilo usado en el Index Medicus/Medline. La lista de abreviaturas de revistas se puede encontrar en el sitio web del National Library of Medicine (NLM): <http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>.

5.4. Algunos ejemplos. Tomado de https://biblioguias.uam.es/citar/estilo_vancouver

Libro completo

Autor/es. Título del libro. Edición. Lugar de publicación: Editorial; año.

Bell J. Doing your research project. 5th. ed. Maidenhead: Open University Press; 2005

Volúmenes independientes de libros

Volúmenes con título propio, pero de los mismos autores/editores

Autor/es. Título del libro. Edición. Lugar de publicación: Editorial; año. Páginas.

Vol. nº. Título del capítulo.

Cicchetti D, Cohen DJ, editors. Developmental psychopathology. Vol. 1, Theory and methods. New York: John Wiley & Sons, Inc.; c1995. 787 p.

Monografías seriadas

Autor/es. Título del libro. Edición. Lugar de publicación: Editorial; año. Páginas.
(Autor/es. Título de la serie. Vol. nº)

Stephens D, editor. Adult audiology. Oxford (UK): Butterworth-Heinemann; c1997. 657 p. (Kerr AG, editor. Scott-Brown's otolaryngology; vol. 2).

Capítulos de libros

Autor/es del capítulo. Título del capítulo. En: director/Coordinador/Editor del libro. Título del libro. Edición. Lugar de publicación: Editorial; año. página inicial-final del capítulo.

Franklin AW. Management of the problem. En: Smith SM, editor. The maltreatment of children. Lancaster: MTP; 2002. p. 83-95.

Artículo de revista

Autor/es. Título del artículo. Abreviatura internacional de la revista. año; volumen (número): página inicial-final del artículo.

Dawes J, Rowley J. Enhancing the customer experience: contributions from information technology, J Business Res. 2005; 36(5):350-7.

Actas de congresos y conferencias (se citan como un libro)

Harnden P, Joffe JK, Jones WG, editors. Germ cell tumours V. Proceedings of the 5th Germ Cell Tumour Conference; 2001 Sep 13-15; Leeds, UK. New York:Springer; 2002.

Comunicaciones y ponencias

Autor/es de la comunicación / ponencia. Título de la comunicación / ponencia. En: Título oficial del Congreso. Lugar de Publicación: Editorial; año. página inicial-final de la comunicación / ponencia.

Anderson JC. Current status of chorion villus biopsy. Paper presented at: APSB 1986. Proceedings of the 4th Congress of the Australian Perinatal Society, Mothers and Babies; 1986 Sep 8-10; Queensland, Australian. Berlin: Springer; 1986. p. 182-191.

Recursos en internet

Libros

Autores. Título [Internet]. Lugar: Editor; año [revisión; consultado]. Disponible en: url.

Richardson ML. Approaches to differential diagnosis in musculoskeletal imaging [Internet]. Seattle (WA): University of Washington School of Medicine; 2007-2008 [revised 2007-2008; cited 2009 Mar 29]. Available from: <http://www.rad.washington.edu/mskbook/index.html>

Artículos de revistas

Autor. Título. Nombre de la revista abreviado [Internet] año [consultado]; volumen (número): páginas o indicador de extensión. Disponible en:

Abood S. Quality of improvement initiative in nursing homes. Am J Nurs [Internet]. 2002 [Consultado 22 Nov 2012]; 102(6). Disponible en: <http://www.nursingworld.org>.

Sitios web

Autor/es. Título [Internet]. Lugar de publicación: Editor; Fecha de publicación [revisado; consultado]. Disponible en: dirección electrónica.

European Space Agency. ESA: Missions, Earth Observation: ENVISAT. [Internet]. [Consultado 3 Jul 2012]. Disponible en: <http://envisat.esa.int/>

Parte de un sitio web

Medline Plus [Internet]. Bethesda (MD): U.S. National Library of Medicine; c2009. Dental health; 2009 May 06 [cited 2009 Jun 16]; [about 7 screens]. Available from: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/dentalhealth.html>

Datos de investigación

Veljić M, Rajčević N, Bukvički D. A Revision of The Moss Collection Of The University Of Belgrade Herbarium (Beou) From The Ostrozub Mountain In Serbia [Internet]. Zenodo; 2016. Available from: <https://doi.org/10.5281/ZENODO.159099>

6. Sistema de arbitraje: todas las solicitudes de publicación, cualquiera que sea su modalidad y naturaleza, pasarán por una evaluación realizada por la Comisión Editorial. El objetivo de esta evaluación es verificar si el contenido se ajusta a las Instrucciones para los Autores. Si los manuscritos no cumplen con los estándares de calidad establecidos por la revista **SANITIS**, serán devueltos a los autores. Si los manuscritos se ajustan a los estándares establecidos en la presente normativa, serán sometidos a revisión por pares a doble ciego, tanto las correcciones de los árbitros como la autoría de los trabajos serán confidenciales. La Comisión Editorial designará al menos dos árbitros expertos en el área correspondiente, quienes tendrán un plazo máximo de 30 días para realizar la evaluación. Una vez recibidas las evaluaciones, la Comisión Editorial revisará los resultados y los autores solo podrán realizar las correcciones recomendadas por los árbitros o la Comisión Editorial. Por lo que, una vez realizado el proceso de arbitraje se procederá a los ajustes de diagramación, estilo y forma.

7. Política de plagio: los manuscritos recibidos serán sometidos a detectores de plagio. Se solicita a los autores que declaren que el trabajo es original e inédito y que poseen los

derechos intelectuales y morales sobre el mismo. Si la Comisión Editorial encuentra evidencias sólidas de plagio, se contactará a los autores para aclarar la situación. En caso de existir evidencia ciertas y comprobables de plagio o uso indebido de la producción intelectual presentada, los autores serán informados al respecto. **SANITIS**, emitirá un Acta explicativa y retirará la versión electrónica del artículo, además de no publicar ningún otro artículo de los autores involucrados en el plagio y en las irregularidades observadas, durante un período de 6 años.

8. Exención de Responsabilidad de la Revista

La Revista **SANITIS**, se reserva el derecho de decidir si acepta o no los trabajos que se le envían para su publicación. Así como, el derecho de realizar las correcciones editoriales que considere necesarias en los mismos. La Revista **SANITIS**, no se hace responsable ni comparte responsabilidad por los juicios emitidos por los autores de los trabajos que finalmente se autoricen para su publicación.

9. Derechos de los autores

Los autores conservan sus derechos sobre marcas y patentes, así como sobre cualquier proceso o procedimiento descrito en el artículo.

Los autores tienen el derecho de compartir, copiar, distribuir, ejecutar y comunicar públicamente el artículo publicado en la Revista **SANITIS** ya sea colocándolo en un repositorio institucional o publicándolo en un libro, siempre y cuando se reconozca su publicación inicial en la Revista **SANITIS**.

10. Declaración jurada

Los autores deben firmar una declaración jurada (**VER ANEXO A**) donde se certifica la autoría y que el mismo es original e inédito. De igual forma, los autores conceden los derechos a la Revista **SANITIS**, de publicar en medios electrónicos o impresos el contenido del artículo y declaran no poseer conflictos de interés alguno.

Recuento de larvas nemátodos gastroentéricos en pastizales regados con aguas residuales

Lopez Gutiérrez, Miguel Angel
Quero Villa, Yuseiny Paola

Cambios histopatológicos observados en ratas expuestas al bisfenol A:
Revisión bibliográfica

Landaeta, Diana
Changir, Maryorie
Izzeddin, Roba

Tuberculosis latente en pacientes con artritis reumatoide tratados con antagonistas del factor de necrosis tumoral alfa. Hospital I.V.S.S Dr. Rafael Calles Sierra, Punto Fijo, Estado Falcón

Rodríguez, Elaudi
Sampol, María

Calidad de vida y prolapso de órganos pélvicos en mujeres de Moruy. Estado Falcón.

Goncalves Pereira, María de Luz
Chirinos Rodríguez, María de los Ángeles
Petit Córdova, Yelianny Cristina
Rodríguez Ollarves, Arianna Mayela

Factores de riesgo asociados con infecciones vaginales en mujeres de edad fértil de la comunidad de "El Vínculo", municipio Falcón, estado Falcón. Abril – octubre 2021.

Mejías Varela, María Alejandra
González, Guillermo J.
Castro Bracho, Luis A.
Domínguez Castillo, Oliert José