

# ACE

## Acta Científica Estudiantil

ISSN 2542-3428 Depósito legal DC2017001301

---

**Enfermedad estreptocócica, más allá  
de la garganta en la edad pediátrica.**

Reporte de casos

**Inmunomodulación parasitaria y su relación  
con el desarrollo de mecanismos profilácticos.**

Revisión científica 2005-2015



## Comité editorial:

Igor González. Editor en jefe. Gestión editorial [1]  
Ricardo Aguiar. Editor ejecutivo. Pagina web y medios [1]  
Andreina Mugno. Editor ejecutivo. Diagramación y diseño [1]  
Gabriela Sánchez. Editor [1]  
Daniel García. Editor [2]  
Jonathan Dámaso. Editor [1]  
Mariafernanda De Candia [2]  
Mary Graterol. Editor [3]  
Yhonswar Sanz. Editor [1]  
Venezia Rodríguez. Editor [3]

[1] Quinto año de la Escuela de Medicina "Luis Razetti", Universidad Central de Venezuela.

[2] Médico Cirujano. Universidad Central de Venezuela.

[3] Sexto año de la Escuela de Medicina "Luis Razetti", Universidad Central de Venezuela.

## Árbitros Externos en este número:

**Dr. Hernan Carrasco:** Inmunomodulación parasitaria y su relación con el desarrollo de mecanismos profilácticos. (Revisión científica 2005-2015).

**Dra. Luigina Siciliano:** Enfermedad estreptocócica, más allá de la garganta en la edad pediátrica. Reporte de casos.

**Dr. Alejandro Hernandez, Dra. Jenny Planchet:** Apendicitis aguda en niños menores de 4 años, un desafío diagnóstico: reporte de un caso.

**Dra. Dalila Marcano:** Carcinoma escamoso de seno maxilar derecho localmente avanzado. Fotografía médica.

---

### Junta directiva de la Sociedad Científica de Estudiantes de Medicina la Universidad Central de Venezuela (Sociem-UCV) 2017-2018

Presidencia Francisco Machado Representante de la Escuela "Luis Razetti"	Vicepresidencia Edgardo Parucho Representante de la Escuela "José Maria Vargas"	Secretaría Claudia Rocafull Comité Permanente de Atención Integral en Salud	Tesorería Charbel Abi Comité Permanente de Educación Médica
Suriel Landaeta Comité de Metodología y Desarrollo Científico	Ileana Novak Comité Permanente de Relaciones Internacionales e Intercambio	Nouha Yacub Comité de Membresía	Alexis Oliveros Comité de Publicidad
Brayan Infante Editor en jefe Acta Científica Estudiantil	José Rodríguez Presidencia Cciem	Carlos Hernandez Presidencia Cumis	Gabriela Sánchez Comité de Ética y Sanciones
Igor González	Jeison Carrillo	José Marrero	Rosa Tanzi

---

## Propiedad de:

Acta Científica Estudiantil.

ISSN 2542-3428

Depósito legal DC2017001301

Caracas, Venezuela.

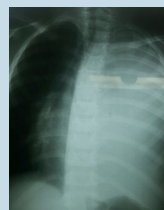
Página web: <http://www.actacientificaestudiantil.com.ve>

Correo electrónico: [actacientificaestudiantil@gmail.com](mailto:actacientificaestudiantil@gmail.com)

Fecha de publicación: junio de 2017

Número de páginas: 86

*Acta Científica Estudiantil* es el medio de difusión oficial y órgano científico de la Sociedad Científica de Estudiantes de Medicina de la Universidad Central de Venezuela (Sociem-UCV).



## Portada

Kassisse J, Kassisse E, Bataglini I.  
Enfermedad estreptocócica, más allá de la garganta en la edad pediátrica. Reporte de casos. Acta Cient Estud. 2016;11(2):16-22  
Modificada con Illustrator®

# Acta Científica Estudiantil

2016;11(2)



---

## Editorial

¿Publicaron durante su pregrado?  
González-Zorrilla I. Editor en jefe

---

## Revisiones narrativas

Inmunomodulación parasitaria y su relación con el desarrollo de mecanismos profilácticos. (Revisión científica 2005–2015).

García V, Pedroza C, Gouveia D, Machado F, Rocafull C, Hagel I.

## Reportes de casos

Enfermedad estreptocócica, más allá de la garganta en la edad pediátrica. Reporte de casos.

Kassisse J, Kassisse E, Bataglini I.

Apendicitis aguda en niños menores de 4 años, un desafío diagnóstico: reporte de un caso.

Hernández C, Infante B, Linares V, Porciello C.

## Fotografías médicas

Carcinoma escamoso de seno maxilar derecho localmente avanzado. Fotografía médica.

Dámaso-Rodríguez J, Carrillo JA, Cortino G, Hernández D.

## Normas de autoría

## EDITORIAL

## ¿Publicaron durante su pregrado?

González-Zorrilla I.<sup>1,2,3</sup>

Desde mi inicio en el mundo de la investigación he leído muchos artículos que describen la imperiosa atracción que debe surgir en el estudiante de pregrado hacia el acto de publicar, extrapolando hacia un futuro glamoroso a aquellos que se aventuraran a realizarlo; sin embargo, pocos autores había conocido que hubiesen publicado durante su pregrado, por lo que vi la necesidad de preguntarme *¿Cuántos de los hoy profesionales publicaron durante su pregrado?*, pregunta de la cual han surgido algunos resultados preliminares:

Para el momento de escribir esta editorial se habían encuestado a 48 autores corresponsales de publicaciones en revistas científicas de las principales sociedades médicas de Venezuela; escogidos aleatoriamente de los números correspondientes los años 2014, 2015 y 2016. El cuestionario electrónico, de 8 preguntas cerradas, incorporaba interrogantes referentes a la presentación de trabajos en jornadas científicas y publicación de manuscritos durante el pregrado y después de la culminación de ésta fase académica.

De los autores consultados, más del 65% habían presentado al menos 1 atribución científica en algún congreso durante su pregrado, siendo el reporte de caso el tipo de atribución que con mayor frecuencia se presentó, seguido muy de cerca por el trabajo de investigación original. Sin embargo, este comportamiento no fue observado en el acto de publicar, donde menos del 13% de los autores consultados publicaron al menos 1 manuscrito en alguna revista científica, ¿Qué sucedió entonces con más del 85% de esas atribuciones?, quedaron, probablemente, publicadas en el olvido.

Hay que tener en cuenta, por supuesto, que la cantidad de manuscritos publicados no indica la calidad de los mismos, y que una buena revista realiza una exhaustiva revisión antes de decir qué se publicará, por lo que se pudiese inferir que quizás muchos de esos manuscritos no tenían la calidad suficiente para su publicación o que nunca hubo interés de en publicarlos [1]. Estos manuscritos no publicados o huérfanos pudieron haber sido grandes experiencias para sus autores, experiencia que sin duda alguna constituiría un factor determinante importante en el perfeccionamiento de una investigación futura.

Uno de los resultados más interesantes que se están derivando de esta investigación en proceso se relaciona con los autores más citados y de mayor cantidad de artículos publicados en revistas indexadas, los cuales habrían realizado al menos una (1) publicación en una revista científica durante sus estudios de pregrado. Es aquí donde iniciativas como el Programa de Estímulo al Estudiante Investigador [2] o como el Congreso Científico Internacional de Estudiantes de

1. Escuela de Medicina "Luis Razetti", Universidad Central de Venezuela. Caracas, Venezuela
2. Editor en jefe. Acta Científica Estudiantil.
3. Laboratorio de Investigaciones Neuroanatómicas y Embriológicas. Instituto Anatómico "José Izquierdo". Universidad Central de Venezuela

## EDITORIAL

Medicina (Cciem) que han sido creadas por universidades preocupadas en el crecimiento científico o directamente por las Sociedades Científicas de Estudiantes de Medicina (Sociem), dan un gran aporte a la comunidad científica, impulsando y animando a aquellos investigadores inexpertos que posteriormente tendrían la capacidad de producir investigaciones de la más alta calidad [1].

Con esto, deseamos invitar a todos nuestros lectores a unirse a este gran proyecto, donde cada uno tiene la oportunidad y el deber de aportar con el crecimiento científico; por lo cual desde aquí decimos:

*¡¡Ánimo!! Es hora de publicar...*

*Igor González Zorrilla*  
*Editor en jefe*

---

### Referencias

1. Sánchez-Duque J, Gómez-González J, Rodríguez-Morales A. Publicación desde el pregrado en Latinoamérica: dificultades y factores asociados en estudiantes de Medicina. *Inv Ed Med*. [Consultado 2017 sep 10] 2017;6(22):104-108. Disponible en: <http://riem.facmed.unam.mx/node/626>
2. Blanca I, Moreno D, Giacomini MI. Programa de estímulo al estudiante investigador. *Tribuna del Investigador* [Consultado 2017 sep 10] 2016;17(1):118-122. Disponible en: [http://190.169.94.12/ojs/index.php/rev\\_ti/article/view/12663](http://190.169.94.12/ojs/index.php/rev_ti/article/view/12663)

## REVISIÓN CIENTÍFICA

# Inmunomodulación parasitaria y su relación con el desarrollo de mecanismos profilácticos. (Revisión científica 2005–2015)

García V<sup>1</sup>, Pedroza C<sup>2</sup>, Gouveia D<sup>1</sup>, Machado F<sup>1</sup>, Rocafull C<sup>1</sup>, Hagel I.<sup>3</sup>

### RESUMEN

Los agentes infecciosos que más han intrigado a la comunidad científica, por su elevada eficacia en la modulación del sistema inmunitario del hospedador, son los parásitos, debido a que favorece la creación del ambiente óptimo para su desarrollo. Dentro de la respuesta inmunomodulatoria generada, se produce la alteración de la respuesta inmune del hospedador ante otras enfermedades, desviándose la respuesta original que brindaría frente a los microorganismos individuales. Hechos que sustentan lo anteriormente descrito se evidencian a través del estudio del modelo de coinfección Helminthos-Tuberculosis, Helminthos-VIH, Helminthos-agentes desencadenantes de colitis y asociados a personas atópicas. A pesar del vasto conocimiento sobre la respuesta inmunológica generada contra helmintos, no se ha logrado la producción de vacunas contra las enfermedades parasitarias humanas más importantes, puesto a que su complejidad molecular y de su relación con el hospedero dificulta la producción de vacunas equivalentes a las empleadas contra virus y bacterias. Debido a la extensa cantidad de artículos publicados sobre la inmunomodulación generada por helmintos, y la necesidad de correlacionar los hallazgos con las vacunas creadas o en vías de desarrollo, se realiza una revisión descriptiva y de correlación de la literatura publicada en PubMed, EMBASE, LILACS, Biblioteca Cochrane, Up to Date y Clinical Evidence desde el 2005 al 2015. Se toman en cuenta ensayos clínicos aleatorizados, controlados, revisiones sistemáticas, revisiones científicas y guías de práctica clínica, utilizando las palabras clave “helminths”, “immune system modulation” y “coinfection”, asumiendo como variables: tipos de helmintos, naturaleza de la vacuna y efectividad, y coinfecciones con helmintos.

**Palabras clave:** Coinfección, helmintos, evasión inmune, vacunas.

*Parasitic immunomodulation and its relation with the difficulty of developing prophylactic methods (Scientific Review 2005-2015)*

*Parasites are one of the most intriguing infectious agents for the medical community because of their high efficiency in modulating the host's immune system, which stimulates the developing of a high level environment for its growth. Inside the immunomodulatory response, there is an alteration of the immune response of the host in front of other diseases, deviating the original response that the host would be able to assemble in case of infection of others microorganism. Facts that sustain what is said above can be evidenced throw the study of co-infected models of Helminths-Tuberculosis, Helminths-HIV, Helminths-colitis agents triggered and associated to atopic people. Despite the wide knowledge of the immunologic response generated in front of helminths, the medical community hasn't been able to stablish the assemble of a vaccine equivalent to those used against virus and bacteria. Due to the vast amount of published articles on vaccines created or that are in development, it is performed a descriptive and correlative review of the literature published in PubMed, EMBASE, LILACS, the Cochrane Library, Up to Date and Clinical Evidence, from 2005 to 2015. There will be included randomized clinical trials, controlled, systematic reviews, scientific reviews and clinical practice guidelines, using the keywords “helminths”, “immune system modulation” and “coinfection”, assuming as variables: types of helminths, the nature of the vaccine and co-infection with helminths.*

**Keywords:** Coinfection, helminths, immunomodulation, vaccines



1. Estudiante de la Escuela de Medicina “José María Vargas”, Universidad Central de Venezuela. Caracas, Venezuela
2. Médico Cirujano. Escuela “José María Vargas” Universidad Central de Venezuela
3. Jefa del laboratorio de Inmunoquímica, Instituto de Biomedicina de Caracas.

E-mail:  
valentinavgarciav@gmail.com

Recibido: 27/06/2016.  
Aceptado: 15/06/2017.

Para citar este artículo/For reference this article: García V. Inmunomodulación parasitaria y su relación con el desarrollo de mecanismos profilácticos. (Revisión científica 2005-2015). Acta Cient Estud. 2016;11(2):6-15

García V, et al.

**E**n la actualidad el padecimiento de enfermedades infecciosas es un hecho global, millones de personas en el mundo se ven afectadas día a día por distintos agentes (virus, bacterias, hongos y parásitos). Las infecciones parasitarias, especialmente las helmintiasis, generan el deceso de millones de personas cada año, por lo que el tratar estas infecciones se hace una necesidad imperante[1].

Entre los distintos tipos de parásitos, uno de los que más afecta a la salud mundial son los helmintos, presentes con mayor incidencia en países subdesarrollados, donde la higiene y la salubridad son escasas [2]. Sus graves manifestaciones clínicas y alta letalidad deberían ser un tema de preocupación mundial, así como la prevención de este tipo de infecciones, el cuidado del paciente y el tratamiento en caso de enfermedad. Debido a la alta antigenicidad y biodiversidad antigénica de los parásitos y debido a la ausencia de un mercado comercial atractivo para la industria farmacéutica, se dificulta el hallazgo de una vacuna que logre prevenir y tratar dichas enfermedades y estimule la formación de anticuerpos para lograr la inmunización contra estas enfermedades [3]. Este objetivo se ve dificultado por los mecanismos inmunomodulatorios con los que cuentan los helmintos, que les permite evadir la respuesta inmunitaria del hospedador [4]. Existe evidencia que demuestra que la coinfección por parte de helmintos y alguna otra bacteria o virus pueden conllevar a una modulación de la respuesta que desvía la respuesta original que el organismo brindaría frente a cada uno de estos microorganismos individualmente [5,7].

Por motivo de lo anteriormente expuesto, se plantea como objetivo de esta revisión desarrollar los mecanismos inmunomoduladores más resaltantes de los helmintos y otros parásitos que afectan al humano con el fin de esclarecer el hecho de si es factible la creación de una vacuna completamente efectiva para limitar la parasitosis en un hospedador infectado.

Así mismo, determinar hasta qué punto es beneficiosa la inmunomodulación, y cuáles serían los efectos adversos de su limitación.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realiza una revisión descriptiva y de correlación de la literatura publicada en PubMed, EMBASE, Biblioteca Cochrane y Up to Date desde mayo del 2006 hasta mayo del 2013. Se toman en cuenta ensayos clínicos aleatorizados, controlados, revisiones sistemáticas, revisiones científicas y guías de práctica clínica, utilizando las palabras clave “helminths”, “immune system modulation”, “immunomodulation”, “coinfection” y “vaccines”, asumiendo como variables: tipos de helmintos, naturaleza de la vacuna y efectividad, coinfecciones con helmintos y modulación parasitaria frente a otras vacunas.

## CUERPO DE LA REVISIÓN

### *Respuesta Inmunitaria frente a los Helmintos, y mecanismos inmunomodulatorios*

La respuesta inmunitaria que predomina en una respuesta en contra de los helmintos suele ser la adquirida, diferenciándose hacia el polo Th2, la cual va a estar acompañada de una respuesta T reguladora. Los Linfocitos ayudadores o helper Th2 son aquellos que secretan IL-4, IL-5 e IL-13, que cuentan con funciones particulares, como la maduración del isotipo de los anticuerpos, la producción de eosinófilos, y la producción de mecanismos efectores de la inflamación y el desarrollo de fibrosis. La IL-4 y la IL-13 participan, además, en la activación alternativa del macrófago, con importantes propiedades antiinflamatorias, y favoreciendo la diferenciación de la respuesta hacia Th2, con lo que contribuyen a la fibrosis y reparación del sitio de lesión [8].

Los helmintos son parásitos altamente complejos, lo cual se acompaña de una gama amplia de antígenos en su superficie, pudiéndose encontrar diferentes patrones antigénicos para una misma especie, pues estos son sintetizados de acuerdo a las

condiciones ambientales intrahospedador una vez que el parásito ingresa al organismo, siendo posible el enmascaramiento con antígenos propios del organismo que ha invadido. Además parte de estos antígenos estructurales o somáticos variarán según el estadio en el ciclo evolutivo del parásito, al igual que los antígenos de secreción y excreción en las superficies membranales de los parásitos [9].

Aunque el sistema inmunitario tiene mecanismos efectores muy eficientes, los parásitos tienen mecanismos de evasión que le permiten eludir los efectos de éstos, en donde encontramos [10]:

a. La producción de variaciones antigénicas en su membrana, evidenciada al momento del ingreso al organismo donde se desencadena una respuesta humoral que conlleva a la elaboración de anticuerpos contra los antígenos glicoproteicos que posee en su superficie, los cuales, al llegar al parásito, no logran unirse a su objetivo ya que ha ocurrido una variante del código genético de las glicoproteínas y éstas no pueden ser reconocidas [10].

b. El parásito puede localizarse en zonas de difícil acceso para el sistema inmunitario, por ejemplo, dentro de las células o en órganos como el ojo y cerebro donde se necesita una respuesta inmune particular que toma mayor tiempo en desarrollarse [11].

c. Tienen la capacidad de cambiar de un estadio a otro en su ciclo de vida, con la consecuente presentación del antígeno de superficie característico de cada fase, es decir, tienen una rápida maduración, que se traduce en que una vez secretados los anticuerpos, éste ya se encuentra en otra etapa y por esto presenta otros antígenos permitiéndole pasar desapercibido [10].

d. El desprendimiento de su membrana, una vez que ya han sido reconocidos sus antígenos de superficie por los anticuerpos [11].

e. Producción de factores bloqueantes que inhiben a los anticuerpos producidos por el hospedero evitando así la neutralización u opsonización por parte de éstos [11].

Como se mencionó anteriormente, los parásitos no estimulan sólo a las células Th2 sino también a células T reguladoras CD4+CD25+, productoras de interleucina (IL) 10 y factor de crecimiento transformante beta (TGFB), capaces a su vez de inhibir la respuesta inflamatoria protectora, lo que favorece la persistencia de la infección. Este efecto protector puede ser revertido utilizando un tratamiento con anticuerpos anti CD25+, inactivando así la producción de citocinas supresoras [12].

### *Alteración de la respuesta inmune secundario a la infección helmíntica*

Existe evidencia que demuestra que la coinfección por parte de helmintos y alguna otra bacteria o virus pueden conllevar a una modulación de la respuesta que desvía la original que el organismo brindaría frente a cada uno de estos microorganismos individualmente, volviéndose el hospedero más susceptible a generar una respuesta inadecuada frente a cualquiera de ellos o en otras ocasiones pudiese inclusive favorecer el desarrollo de la respuesta inmunitaria [13]. Hechos que relatan lo mencionado se pueden evidenciar a través del estudio del modelo de co-infección por helmintos y tuberculosis, y el de infección por helmintos y el virus de inmunodeficiencia humana VIH, asociadas a personas atópicas y co-infección con mecanismos desencadenantes de colitis, que se exponen a continuación [13].

### *Coinfección por helmintos y tuberculosis:*

En la actualidad existe una fuerte evidencia experimental de que la respuesta impartida por las células T cooperadoras tipo 2 (Th2) y T reguladoras (Treg), inducida por helmintos, incide en la resistencia



del huésped contra la infección por *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb). Varios estudios muestran que la respuesta Th1 se reduce en anfitriones coinfectados con helmintos. Estudios emergentes también indican que los macrófagos activados alternativamente a través de la inducción por helmintos contribuyen a una mayor susceptibilidad a la tuberculosis, lo cual continúa siendo un problema significativo y una causa predominante de morbilidad y mortalidad en los países en vías de desarrollo [5]. Así mismo, la pobreza asociada a dichas áreas consideradas zonas endémicas se relaciona con un incremento en la incidencia de infecciones helmínticas tropicales [5].

Coincidentemente, las infecciones por helmintos comparten el mismo “nicho de desarrollo” que la enfermedad de la tuberculosis [5].

Estos helmintos parasitarios constituyen una especie multicelular altamente diversa, que parece haber evolucionado para causar una variedad de enfermedades mediante la búsqueda de nichos definitivos en diferentes órganos del anfitrión [14].

Su ciclo de vida es complejo e implica un patrón migratorio de un intermediario a un huésped definitivo. La coinfección con múltiples helmintos podría ser un evento estocástico con la probabilidad de que se acrecienten las infecciones múltiples en las zonas de endemidad. De hecho, las co-infecciones ocurren con bastante frecuencia en humanos, resultando una relación tanto simbiótica como competitiva, por lo que ha sido argumentado que las citocinas Th2 anti-helmínticas pueden afectar la respuesta inmune protectora frente a las micobacterias [15].

Los helmintos promueven una fuerte respuesta Th2 que resulta en la producción de moco, en el depósito de colágeno y en la creación de una respuesta curativa ante lesiones, hechos críticos determinantes en la expulsión de los helmintos. A pesar de la inducción de una respuesta Th2 protectora frente a parásitos extracelulares, los

helmintos a menudo son capaces de persistir en el huésped durante mucho tiempo, siendo el resultado final la cronicidad de la infección [16].

La persistencia del helminto dentro del anfitrión es alcanzada a través del desarrollo de respuestas inmunorregulatorias durante la infección, a través de la expansión de células T reguladoras productoras del factor de crecimiento transformante (TGF- $\beta$ ) e interleucina 10 (IL-10), pudiéndose desarrollar de esta forma una respuesta de hiporreactividad generalizada en humanos tras la exposición prolongada a nematodos intestinales [17].

Las citocinas generadas durante una respuesta mediada por las células Th2 son potentes inhibidores de la respuesta Th1 específica contra la bacteria Mtb, particularmente la IL-4, IL-10 y el TGF- $\beta$ . En los humanos, la reactivación de la tuberculosis está asociada a un incremento en la producción de IL-10 y TGF- $\beta$  por parte de los monocitos circulantes y posiblemente por las células T reguladoras, las cuales cuentan con la propiedad de suprimir la producción de citocinas por parte de las células Th1 [18,19].

Fue descubierto que la infección por helmintos intestinales concomitante en pacientes con tuberculosis afecta negativamente a la población de linfocitos T, que también se encontraba asociada a una disminución en los niveles de interferón (INF) gamma [5].

En hospederos coinfectados, los helmintos inducen una respuesta antiinflamatoria generalizada que pareciera prevenir el desarrollo de una respuesta Th1, situación que es crítica ante la generación de resistencia contra la infección por *M. tuberculosis* [5].

Es necesario destacar que los niveles de IL-4 se encuentran incrementados en pacientes con tuberculosis de países en vías de desarrollo. Esta relación puede establecerse mediante una posible co-infección parasitaria en estos individuos [18].

Además de la notable reducción de

la respuesta de Th1 por células específicas para el PPD (prueba cutánea de derivado proteico purificado) en pacientes helmínticos. Demostraron mediante la realización del Test Cutáneo de la Tuberculina (TST: Tuberculine Skin Test) que la producción de IL-17 e IL-23 en respuesta tanto al PPD como a la bacteria (Mtb) fue significativamente menor en pacientes TST-positivos que presentan infecciones filáricas, en comparación con los pacientes TST-positivos que carecen de mencionada infección [17].

A su vez, los pacientes co-infectados con filaria y Mtb exhibieron una reducción significativa en la expresión de los receptores tipo Toll (TLR: Toll-like receptor) tipo 2 y tipos 9 (TLR-2 y TLR-9), además de en la producción de citocinas pro-inflamatorias (IL-1, TNF-, IL-6, IL-12 e IFN-). El tratamiento con fármacos anti-helmínticos restauraron estos mecanismos, sugiriendo que el efecto inmunomodulatorio inducido por helmintos es transitorio [5].

Una cuestión importante para el control de la tuberculosis es la amplia variabilidad en la eficacia de la vacuna con el BCG (bacilo de Calmette-Guérin) reportada en todo el mundo. Una causa probable de tal variación podría ser la presencia de infección por helmintos intestinales y la consiguiente alteración de la respuesta inmune a antígenos de memoria. Después de la vacunación con BCG, la producción de IFN-gamma inducida por el PPD en lactantes sensibilizados a helmintos en el útero fue significativamente más baja en relación con los niños que no estaban sensibilizados prenatalmente. Se observó que los bebés nacidos de mujeres embarazadas infectadas por helmintos que recibían una sola dosis de tratamiento contra helmintos tenían la capacidad de montar una respuesta inmune Th1 a la vacunación por BCG [20].

Las citocinas tipo Th1 o Th2 secretadas durante el desarrollo de la respuesta inmunitaria, ejercen sus efectos moduladores principalmente sobre los macrófagos, quienes al encontrarse en reposo exhiben plasticidad, propiedad que les permite cambiar su fenotipo

en respuesta a diversas señales ambientales [21].

Los macrófagos tipo I (M1, activados clásicamente) tienen un rol efectivo en la defensa contra patógenos intracelulares, mientras que los macrófagos tipos II clase a (M2a, activados alternativamente mediante las citocinas del polo Th2), que son inducidos durante una infección helmíntica, presentan una función antiinflamatoria asociada a propiedades sanadoras de lesiones, así como conllevan a la inducción de células T de memoria para actuar en contra de los helmintos. Las células M2a ejercen su actividad antiinflamatoria a través de la inducción de la IL-10, el TGF- y especialmente por la regulación del alza de la anginasa-1 quitinasa y FIZZ (encontrado en las zonas inflamatorias), mientras que las células M1 llevan a cabo su acción en contra de la Mtb intracelular a través de la inducción de la Sintasa de Óxido Nítrico inducible (iNOS), a través de la activación de la autofagia o de la ruta de la Vitamina D3/catelicidina [22,23].

La respuesta tipo Th2, que activa a células M2a, resulta en la atenuación de la defensa innata pulmonar antituberculosis, así mismo, la inhibición de los mecanismos de defensa que estaban fuertemente relacionados con la ruta de señalización de del IL-4R (receptor de interleucinas) [23].

Se ha demostrado que la sobreexpresión de IL-10, secretada por las células Th2, exhibía un patrón de aumento de la carga bacteriana pulmonar asociada con una mayor expresión de macrófagos tipos M2 [18].

En personas co-infectadas, los efectos inmunomoduladores de las respuestas generadas por las células Th2 y Treg dirigidas en contra de los helmintos se encuentran segregadas. Las células T reguladoras han demostrado proliferar local y sistémicamente en pacientes con tuberculosis. Estas disminuyen la respuesta por parte de las células Th1 de memoria de forma sistémica para amortiguar la reacción inmunitaria en contra de la Mtb. Las células Treg también atenúan la respuesta protectora Th1 hacia las

vacunas. El agotamiento in-vitro de células T reguladoras a partir de cultivos de PBMC (células mononucleares de sangre periférica), ocasiona mayor proliferación celular y producción de IFN $\gamma$ , después de la exposición a BCG en niños co-infectados [23].

La migración larvaria a través de los pulmones es el principal inductor de una respuesta inmune local sesgada, que potencia la activación de células Th2 y la subsecuente reducción de la población de células Th1 específicas frente al Mtb [5].

En resumen, la coinfección e inducción de macrófagos tipo M2a en pacientes infectados con tuberculosis, resulta en una elevada contagiosidad y trasmisión. Los pacientes que presenten co-infección helmíntica y por Mtb, se encuentran en un mayor riesgo de progresar hacia la forma crónica de la enfermedad por tuberculosis. Sin embargo, se desconoce si la exposición a Mtb de pacientes infectados por helmintos pueda aumentar la susceptibilidad a contraer la enfermedad [5].

### ***Co-Infección por helmintos y VIH:***

Tanto los helmintos como el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) presentan un efecto significativo sobre la respuesta inmune del anfitrión. Esta co-infección presenta una tasa de prevalencia elevada a nivel mundial. Los helmintos modulan el sistema inmunitario, mientras que el VIH lo destruye [24].

Durante la década de los 90s fue propuesto que los helmintos podían deteriorar la respuesta inmunitaria brindada frente al VIH, trayendo como consecuencia una mayor susceptibilidad a contraer dicho virus, así como a una mayor velocidad de progresión de la enfermedad ocasionada por el mismo [25].

Esta hipótesis se basa en el concepto de que la células T cooperadora (Th) tipo 2 inducida por helmintos, eran observadas como una forma de desregulación que podía

ser perjudicial en muchas formas, entre las cuales se incluye la promoción de la polarización de la respuesta inmunitaria hacia el tipo Th2, con supresión de la respuesta tipo Th1, la cual es de carácter protector; y la consecuente expansión del linaje celular Th2 que resulta en mayor propensión a contraer la infección por VIH, lo cual es atribuido a un aumento en el número de receptores para el virus, expresados en respuesta a la activación inmunitaria [25].

El aparente estado de salud de muchos pacientes infectados con helmintos refleja el hecho de que las vías efectoras activadas por estos tienden a estar equilibradas mediante mecanismos regulatorios. Existe particular interés en el rol que cumplen las células T CD4 $^{+}$ CD25 $^{+}$ , la interleucina 10 (IL-10) y el factor de crecimiento transformante (TGF- $\beta$ ) [26].

Las células Treg han sido implicadas en la modulación de la respuesta inmunitaria frente a antígenos y pudiese suprimir la producción de citocinas derivadas de CD4 $^{+}$  y CD8 $^{+}$  así como la proliferación linfocitaria. Estos hechos sugieren que las células Treg pudiesen estar involucradas en la supresión de respuestas inmunes antivíricas [25].

Por otro lado, esta respuesta regulatoria pudiese traer ciertos beneficios, puesto a que la replicación del ADN pro vírico depende de la activación de los factores de transcripción de la célula anfitriona, por lo que la función supresora, ejercida por las células reguladoras inducidas por helmintos sobre dicha transcripción pudiese resultar provechosa, particularmente en relación a la progresión de la infección por VIH. Por el contrario, una disminución del número o de la función de células T reguladoras ha sido observada en fases avanzadas de la enfermedad por este virus; y una elevación en la expresión del marcador de superficie FoxP3 (propio de las células T reguladoras) ha sido relacionada inversamente con marcadores de activación inmunitaria, sugiriendo que la pérdida de estas células pudiese reducir la supresión de la reacción por parte del sistema inmune [27].

Las células Treg expresan en su superficie el correceptor CCR5 para el VIH y pueden ser fácilmente infectadas por el VIH *in-vitro*, por lo que tal vez son preferentemente eliminadas en la infección directa por el VIH con la finalidad de conducir a una activación inmunitaria incontrolada y la disfunción del sistema inmune [25].

Los datos relacionados a la coinfección por parte de estos microorganismos sugieren un rango amplio de escenarios en los que tanto el helminto como el VIH pudiesen promover o retardar la adquisición o progresión de la otra condición. Los efectos de los helmintos sobre el sistema inmune pudiesen influir en el resultado ante la exposición e infección por el virus de VIH, así como los efectos del VIH sobre el sistema inmune pudiesen influir en el resultado ante la exposición e infección con helmintos [27].

El tipo de reacción que se llevará a cabo en el caso de pacientes infectados con helmintos ante un contacto con el VIH, es decir, si será promotora o inhibitoria, depende de la especie del helminto por el cual se haya producido la infección y los signos y síntomas que le acompañen. Tal es el caso del *Schistosoma haematobium*, donde la presencia de lesiones genitales femeninas y de sangre y leucocitos en el semen eran factores que se esperaba promovieran la transmisión, sin tomar en cuenta los posibles efectos inmunológicos. Un estudio reciente realizado a las mujeres del área rural de Zimbabue, demostró una asociación significativa entre el VIH y la presencia de huevos de *S. haematobium* en muestras tomadas a partir de secreciones genitales, que apoya la hipótesis de un efecto específico sobre la susceptibilidad al VIH cuando las lesiones genitales están presentes [28].

Entre los nematodos, la única evidencia de una asociación positiva es para *Strongyloides stercoralis*. *Strongyloides* es inusual entre los helmintos en que es capaz de completar su ciclo de vida y replicarse en un huésped humano individual, y esto puede ser facilitado por la inmunosupresión<sup>29</sup>.

Otro estudio [25] sugiere una asociación negativa entre el VIH y la infección por nemátodos, lo que podría sugerir que el VIH tendería a “proteger” contra el establecimiento o supervivencia de una infección por nematodos maduros, o podría conducir a un mal diagnóstico debido a la fecundidad reducida [25].

La supresión del desarrollo de helmintos o la producción de huevos en las personas con enfermedad avanzada por VIH podría llevar a sub-diagnóstico y una impresión falsa de un efecto protector de los helmintos [25].

### *Infección en personas atópicas:*

Se ha registrado un descenso proporcional de las enfermedades autoinmunes con relación a la infección por helmintos en regiones donde dichas enfermedades son endémicas, situación que sugiere que existe una respuesta protectora de las helmintiasis contra los síndromes inmunopatológicos [30].

El fenómeno de las alergias puede explicarse mediante el mecanismo de hipersensibilidad tipo I, en donde un individuo sensibilizado frente a un alérgeno en específico, tras una segunda exposición, por una reacción cruzada entre las IgE adheridas al mastocito, produce su desgranulación de sustancia con efectos farmacológicos [30].

La respuesta anticuerpo específica tipo E desarrollada por los helmintos puede ser tanto mono como policlonal. Se ha comprobado que los niveles extremadamente elevados de este anticuerpo pueden suprimir la respuesta alérgica a través de la saturación de los receptores de los mastocitos y basófilos, que evita la respuesta inflamatoria que conduce a la expulsión de las larvas. Otro mecanismo que inhibe la reactividad alérgica en los individuos altamente parasitados es la dificultad que exhiben para responder con niveles adecuados de IgE específica contra el parásito y frente a otros antígenos ambientales<sup>30</sup>.

A pesar de las observaciones sugeridas, sin embargo, hasta ahora no ha sido establecida de manera concluyente una asociación inversa entre las infecciones por helmintos y las enfermedades alérgicas<sup>31</sup>. Por otra parte, las infecciones por helmintos han sido asociadas tanto con prevalencias reducidas como elevadas de enfermedades alérgicas en diferentes poblaciones<sup>32</sup>. La evidencia de una asociación causal entre algunos helmintos (particularmente geohelmintos) y un riesgo incrementado de asma podría conducir a programas de tratamiento antihelmíntico en poblaciones consideradas de alto riesgo [32].

### ***Coinfección por helmintos e inflamación intestinal:***

Gracias a la participación de células T-Reg se tiene una inmunomodulación que permite la sobrevida del parásito en equilibrio con el hospedero, lo que previene la eliminación de los vermes pero también protege al hospedero contra la inflamación excesiva. Además, es posible que esta inmunomodulación tenga otros efectos a largo plazo, ya que lleva a una interacción con mecanismos inflamatorios.

Según Ana Flisser (2011) [4]:

*“Las enfermedades inflamatorias intestinales son menos comunes en países tropicales en vías de desarrollo y los datos epidemiológicos sugieren que la gente portadora de helmintos tiene menos enfermedades inmunitarias. Por lo tanto, los helmintos intestinales –que son frecuentes en estos países– pueden prevenir enfermedades inflamatorias intestinales y demás enfermedades inflamatorias mediante la inducción de circuitos reguladores de inmunidad protectora en las mucosas, e inhibir la inmunidad adaptativa asociada a la inflamación”.*

Según lo anteriormente expresado, se le atribuiría a los helmintos un efecto modificador de la actividad inmunológica del huésped, estando actualmente dicha hipótesis bajo confirmación molecular mediante estudios

experimentales [4].

### ***Inmunización frente a helmintos:***

En la actualidad existen espectros amplios de vacunas y esquemas de inmunización dirigidos a enfermedades prevenibles de tipo bacteriana y viral<sup>33</sup>. La protección contra parásitos no se aleja de la realidad, específicamente en países del trópico donde la prevalencia de infecciones por este tipo de patógenos es mucho mayor que en otras partes del mundo, sobre todo en edades tempranas, es así como estos no han sido la excepción en relación al interés científico, medicinal y sobretodo humano en busca de desarrollar una vacuna contra las parasitosis.

En relación a esto, en el año 1992 Correa Beltrán [33] menciona:

*“A pesar del notorio avance en el conocimiento de la respuesta inmunológica que se genera contra protozoarios y helmintos parásitos, así como en la clonación molecular de genes que codifican para las proteínas de esos organismos, las cuales resultan potencialmente protectoras, todavía no se ha logrado la producción de vacunas operacionales contra las enfermedades parasitarias humanas más importantes (leishmaniasis, enfermedad de Chagas, toxoplasmosis, filariasis, triquinelosis, esquistosomiasis y cisticercosis).”*

Como bien es mencionado por la autora, es evidente destacar que se conoce con certeza los mecanismos de acción inmunológica de los parásitos, e incluso su capacidad de inmunomodulación y resistencia a pesar de ser característicamente cambiantes, pero esto no garantiza que seamos capaces de sintetizar una vacuna 100% eficaz contra los parásitos.

Según José Regidor (2013) en su ponencia presentada en el XVIII Congreso de la Sociedad Española de Parasitología [34]:

*“Hasta el momento, no existe ni una sola vacuna inocua, eficaz y de uso corriente contra las enfermedades parasitarias”*

*humanas más importantes, como la leishmaniasis, enfermedad de Chagas, toxoplasmosis, filariasis, triquinelosis, esquistosomiasis y cisticercosis. La complejidad molecular y estructural de los parásitos y de su relación con el hospedero ha dificultado la producción de vacunas equivalentes a las que están en uso contra virus y bacterias”.*

En el segmento citado previamente es posible evidenciar la razón por la cual los intentos de vacunas no han sido del todo eficaces, puesto que los parásitos poseen una complejidad sumamente grande y la diversidad de sus antígenos son cambiantes en periodos cortos de tiempo, es por esta razón que muchos autores lo señalan como una resistencia de “baile de máscaras”, en que el parásito siempre está cambiando sus antígenos de superficie y por lo tanto desde un enfoque inmunológico es como si estuviera cambiando de identidad.

La gran mayoría de las vacunas para combatir enfermedades infecciosas son de tipo biológico y se desarrollan con una metodología creada hace ya más de 130 años<sup>34</sup>. Sin embargo, Manuel Elkin Patarroyo, director de la Fundación Instituto de Inmunología de Colombia, trabajó en un nuevo tipo de vacunas: las sintéticas. Si bien es cierto que hoy en día no contamos con una vacuna de uso fidedigno y con evidencias de buena relación beneficio-riesgo, la técnica propuesta por el Doctor Patarroyo se acercó bastante a la resolución del problema [35].

El Dr. Patarroyo fue el responsable de crear la primera vacuna contra la malaria, y por muchos años ha tratado de identificar todos los posibles receptores que se adhieren al glóbulo rojo, de manera que se puedan producir anticuerpos que impidan que el parásito se una al glóbulo rojo. Durante un tiempo se creyó que las vacunas que logró sintetizar eran realmente la respuesta para una inmunización real contra parásitos, pero los mecanismos de evasión no garantizan una inmunización del todo real [36].

Sin lugar a duda las inmunizaciones

contra helmintos se han presentado como una necesidad de gran relevancia para la sociedad médica y científica. Se cree que el reto de la sociedad científica en este ámbito es sumamente grande pues se han datado de muchas investigaciones con este fin.

El equipo investigador liderado por el Dr. Noya presenta una nueva alternativa que genera un enfoque innovador hacia los aspectos que se pudieran abarcar a la hora de generar vacunas contra parásitos capaces de evadir la gran mayoría de las respuestas inmunitarias. Plantean como estrategia contra los *Schistosomas spp.* las vacunas antifecundidad, que tienen como finalidad, limitar la oviposición y en consecuencia, la patología inducida por los huevos [37]. A través de un estudio empleando péptidos sintéticos polimerizables derivados de áreas circundantes al sitio activo de las moléculas escogidas como antígenos, a fin de que los anticuerpos inducidos pudieran impedir la hidrólisis del sustrato, al ocupar el sitio de acceso por competencia estérica, impidiendo la expulsión de los huevos [38].

---

### Referencias bibliográficas

1. Organización Mundial de la Salud (Internet). Diciembre 2015. Inocuidad de los alimentos, Nota descriptiva N°399; [citado 13 de diciembre de 2015]. Disponible en <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs399/es/>
2. Solano L, Acuña I, Barón MA, Morón de Salim A, Sánchez A. Influencia de las parasitosis intestinales y otros antecedentes infecciosos sobre el estado nutricional antropométrico de niños en situación de pobreza. *Parasitol. latinoam.* (Internet). Diciembre 2008 [citado 10 de marzo de 2015]; 63(1-2-3-4):12-19. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-77122008000100003&lng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-77122008000100003&lng=es). <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-77122008000100003>.
3. Herzog R. Las vacunas antipobreza. *Asociación Española de Vacunología.* (Internet). Noviembre 2016 [citado 13 de noviembre de 2015]; Disponible en <http://www.vacunas.org/las-vacunas-antipobreza/>

4. Flisser A. Inmunomodulación intestinal por helmintos: un tema de actualidad. En: XV Congreso Colombiano de Parasitología y Medicina Tropical. Biomédica.2011;31(sup.3):3-315.
5. Rafi W, Ribeiro-Rodrigues R, Ellner J, Salgame P. Coinfection-helminthes and tuberculosis. Current Opinion.2012; 7(3): 239-244
6. Brown M, Mawa P.A, Kaleebu P, Elliott A.M. Helminths and HIV infection: epidemiological observations on immunological hypotheses. Parasite Immunology. 2006;28:613-623
7. Nacher M. Interactions between worms and malaria: Good worms or bad worms?. Malaria Journal.2011; 10: 259
8. Helmbly H. Helminths and our immune system: Friend or foe. Parasitol Intern. 2009;58:1217
9. Ruiz V. Guillén S. Tratado SEIMC de Enfermedades Infecciosas y Microbiología clínica. Segunda edición. España: Ed. Panamericana. 2006;28:1016.
10. Fundora H, Menocal L, Rosado F, Venero S, Rodríguez A. Geohelminthiasis, asma y enfermedad alérgica. Rev Cubana Hig Epidemiol [Internet]. 2013 Dic [citado 2016 Ene 10]; 51(3): 320-330. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1561-30032013000300010&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-30032013000300010&lng=es).
11. Rosales-Borjas D, Ortiz-Ortiz L. Infecciones parasitarias: Mecanismos de evasión de la respuesta inmune. Revista Médica de la Extensión Portuguesa - ULA. 2008;2(2): 89-98.
12. Van den Biggelaar AH, van Ree R, Rodrigues LC, Lell B, Deelder AM, Kremsner PG, Yazdanbakhsh M. Decreased atopy in children infected with Schistosoma haematobium: a role for parasite-induced interleukin-10. Lancet. 2000;356:1723-1727
13. De la Cruz-Galicia M, Cardona-Regalado P, Martínez-Ordoñez L, González-Zavala M, Zugasti-Cruz A, Morlett-Chávez J. Regulación de la respuesta inmune por parásitos helmintos. Revista de Publicación Científica: Publicación de la Coordinación de Estudios de Postgrado e Investigación y la Facultad de Ciencias Químicas - AQM. 2009; 1(1).
14. Hotez PJ, Mistry N, Rubinstein J, Sachs JD. Integrating neglected tropical diseases into AIDS, tuberculosis, and malaria control. NEJM. 2011;364:2086-2089.
15. Bentwich Z, Kalinkovich A, Weisman Z, et al. Can eradication of helminthic infections change the face of AIDS and tuberculosis? Immunol Today. 1999;20:485-487.
16. Hotez PJ, Mistry N, Rubinstein J, Sachs JD. Integrating neglected tropical diseases into AIDS, tuberculosis, and malaria control. N Engl J Med. 2011;364:2086-2089.
17. Babu S, Blauvelt CP, Kumaraswami V, Nutman TB. Regulatory networks induced by live parasites impair both Th1 and Th2 pathways in patent lymphatic filariasis: implications for parasite persistence. J Immunol. 2006; 176:3248-3256.
18. Rook GA. Th2 cytokines in susceptibility to tuberculosis. Curr Mol Med. 2007; 7:327-337.
19. Ribeiro-Rodrigues R, Resende Co T, Rojas R, et al. A role for CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> T cells in regulation of the immune response during human tuberculosis. Clin Exp Immunol. 2006;144:25-34.
20. Elias D, Wolday D, Akuffo H, et al. Effect of deworming on human T cell responses to mycobacterial antigens in helminth-exposed individuals before and after bacille Calmette-Guerin (BCG) vaccination. Clin Exp Immunol. 2001;123:219-225.
21. Martinez FO, Helming L, Gordon S. Alternative activation of macrophages: an immunologic functional perspective. Annu Rev Immunol. 2009;27:451-483.
22. Mosser DM, Edwards JP. Exploring the full spectrum of macrophage activation. Nat Rev Immunol. 2008;8:958-969.
23. Murray PJ, Wynn TA. Protective and pathogenic functions of macrophage subsets. Nat Rev Immunol. 2011;11:723-737.
24. Webb EL, Ekii AO, Pala P. Epidemiology and immunology of helminth-HIV interactions. Curr Opin HIV AIDS. 2012;7(3):245-53.
25. Brown M, Mawa PA, Kaleebu P, Elliot AM. Helminths and HIV infection: epidemiological observations on immunological hypotheses. Inglaterra: Blackwell Publishing Ltd, Parasite Immunology. 2006; 28:613-623.
26. Mayer K. Coinfection with HIV and Tropical Infectious Diseases II. Helminthic, Fungal, Bacterial, and Viral Pathogens. Clinical Infectious Diseases. 2007;45(9):1214-1220.
27. Oswald-Richter K, Grill SM, Shariat N, et al. HIV infection of naturally occurring and genetically reprogrammed human regulatory T-cells. PLoS Biol. 2004;2:955-966.
28. Tsunemi S, Iwasaki T, Imado T, et al. Relationship of CD4+CD25+ regulatory T cells to immune status in HIV infected patients. AIDS. 2005;19:879-886.
29. Marchi J, Cantos G. Evaluation of techniques for the diagnosis of Strongyloides stercoralis in human immunodeficiency virus (HIV) positive and HIV negative individuals in the city of Itajai, Brazil. Braz J Infect Dis. 2003;7:402-408.
30. Lynch NR, Hagel I, Pérez M, Di Prisco MC, López R, Álvarez N. Effect of anthelmintic treatment on the allergic reactivity of children in a tropical slum. J Allergy Clin Immunol. 2005.
31. Douwes J, Pearce N. Commentary. The end of the hygiene hypothesis? Int J Epidemiol. 2008.
32. Cooper PJ. Interactions between helminth parasites and allergy. Curr Opin Allergy Clin Immunol. (Internet). Feb 2009 [16 de Octubre de 2014];9(1):29-37. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1097/ACI.0b013e32831f44a6>
33. Correa Beltrán, M. Vacunas contra parasitosis humanas. México. Secretaría de Salud. Subsecretaría de Coordinación y Desarrollo. Vacunas, ciencia y salud. México, D.F, Secretaría de Salud, dic.1992:543-52.
34. Medline Plus (Internet). Rockville Pike: U.S National Library of Medicine; 1998. Información general sobre vacunas. 2015 [13 noviembre 2015]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/002024.htm>
35. Organización Mundial de la Salud (Internet). Octubre 2015. Tables of malaria vaccine projects globally; [citado 13 de diciembre de 2015]. Disponible en [http://www.who.int/immunization/research/development/Rainbow\\_tables/en/](http://www.who.int/immunization/research/development/Rainbow_tables/en/)
36. Encolombia (Internet). Colombia; 1998. Medicina, Vacuna Sintética contra la Malaria. [citado 13 de diciembre de 2015]. Disponible en <https://encolombia.com/medicina/revistas-medicas/academedia/va-34/vacunacionsinteticamalaria/>
37. Noya O, Losada S, Bermúdez H, Lorenzo MA, Toledo M, Alarcón de Noya B. Vacunas anti-esquistosoma. Salus [Internet]. 2007 [11 de junio de 2017];11(1): 48-52. Disponible en: [http://salus-online.fcs.uc.edu.ve/vacuna\\_antiesquistosoma.pdf](http://salus-online.fcs.uc.edu.ve/vacuna_antiesquistosoma.pdf)
38. Losada S, Sabatier L, Hammann P, Guillier C, Matos C, Bermúdez H, et al. A combined proteomic and immunologic approach for the analysis of Schistosoma mansoni cercariae and adult worm protein extracts and the detection of one of the vaccine candidates, Sm28GST, from a Venezuelan parasite isolate. Scielo [Internet]. 2011 [15 de junio de 2017];52(2).

## REPORTE DE CASO



# Enfermedad estreptocócica, más allá de la garganta en la edad pediátrica. Reporte de casos.

Kassisse J<sup>1</sup>, Kassisse E<sup>2</sup>, Bataglini I<sup>3</sup>.

## RESUMEN

El espectro de las manifestaciones clínicas de la enfermedad por *Streptococcus pyogenes* son múltiples y variadas, la enfermedad invasiva se define como la resultante del aislamiento de esta bacteria de sitios estériles del organismo. La falta de reconocimiento oportuno incrementa el riesgo de morbilidad, de mortalidad así como de las potenciales secuelas incapacitantes. El objetivo de esta investigación es el de presentar dos casos de enfermedad severa secundaria a *Streptococcus pyogenes* resaltando la importancia del espectro de la enfermedad más allá de los límites de la orofaringe, como lo fueron la forma severa de la infección de la piel con manifestaciones tóxicas, la fascitis necrotizante y el segundo la invasión pulmonar en el curso de la varicela. El estudio nos permitió reafirmar la susceptibilidad del *Streptococcus pyogenes* a la penicilina así como el reconocimiento oportuno es capaz de modificar de forma favorable el curso de la enfermedad.

**Palabras clave:** Aislamiento, empiema, fascitis necrotizante, varicela.

### *Streptococcal disease, beyond the throat in children. Report of cases*

*The spectrum of clinical manifestations of disease by Streptococcus pyogenes are many and varied, invasive disease is defined as the resulting isolation of the bacteria from sterile sites in the body. The lack of timely recognition increases the risk of morbidity, mortality and potential disabling consequences. The objective of this research is to present two cases of severe disease secondary to Streptococcus pyogenes highlighting the importance of disease spectrum beyond boundaries of the oropharynx, as were the severe form of skin infection with toxic manifestations, necrotizing fasciitis and second pulmonary invasion during chickenpox. The study allowed us to reaffirm the susceptibility of Streptococcus pyogenes to penicillin and timely recognition is able to modify favorably the course of the disease.*

**Keywords:** Isolation, empyema, necrotizing fasciitis, chickenpox.

1. Interno de pregrado de la Universidad de Oriente, núcleo Anzoátegui.
2. Especialista en Neumología Pediátrica, Hospital Santos Aníbal Dominicci, Carúpano, estado Sucre.
3. Pediatra-Puericultor. Residente de postgrado de Neonatología del Hospital Universitario "Luis Razetti"

Carúpano, estado Sucre, Venezuela.

E-mail:  
jorge\_elias2@hotmail.com

Recibido: 6 nov 2015  
Aceptado: 16 ene 2017

Para citar este artículo/For reference this article: Kassisse J, Kassisse E, Bataglini I. Enfermedad estreptocócica, más allá de la garganta en la edad pediátrica. Reporte de casos. Acta Cient Estud. 2016;11(2):16-22



**E**l *Streptococcus pyogenes* es un estreptococo del grupo A (SGA), Gram positivo beta hemolítico que puede causar enfermedad invasiva en 2,79 personas por cada 100.000 habitantes, siendo estas enfermedades supurativas y no supurativas resaltándose la fascitis necrotizante y el shock toxico estreptocócico, así como secuelas post infecciosas resultando en cambios en la morbimortalidad [1,2].

En Venezuela no se tiene datos sobre la incidencia de la enfermedad invasiva secundaria a SGA, los reportes existentes son de casos aislados precisamente de Fascitis Necrotizante (FN). En un caso, el de un escolar de 10 años, se realizó el diagnóstico de FN secundaria a Zigomicosis, otro el de un adulto de 47 años con FN de punto de partida abdominal con resultados polimicrobianos: SGA, *E. coli* y *Clostridium perfringens* y el de un preescolar de 2 años que desarrollo FN asociada a purpura fulminante relacionada con SGA [3,5].

La FN es el término para describir un estado severo y potencialmente fatal caracterizado por necrosis extensa y rápidamente progresiva de la zona afectada con una mortalidad asociada de entre un 25 y 32 % [6,8].

Los factores de riesgo para enfermedad invasiva por SGA son: inmunosupresión, cirugías, embarazo, drogas intravenosas, diabetes mellitus, enfermedades crónicas y varicela [9,10].

La presente publicación tiene como objetivo dar a conocer dos casos de enfermedad invasiva secundarias a *Streptococcus pyogenes* presentados entre los meses de febrero y octubre del año 2014, hospitalizados en el servicio de pediatría del Hospital General de Carúpano, estado Sucre, Venezuela, y realizar la revisión de la literatura para reconocer la importancia de la FN y la neumonía necrotizante secundaria a SGA más allá del espectro de la orofaringe.

## REPORTE DE CASOS

**N**uestro primer caso, un lactante menor masculino de 8 meses de edad previamente sano, quien acude a nuestro servicio por presentar cambios de coloración y aumento de volumen acompañado de zona de induración en región laterocervical izquierda posterior a presentar traumatismo directo (al caer desde la silla donde se encontraba sentado) asociándose al tercer día fiebre y



**Figura 1: (der)** Tercer día de hospitalización: Edema facial cervical con cambios tróficos locales, momento en el que se plantea diagnóstico de FN. **Figura 2: (izq)** Séptimo día de hospitalización. Área de necrosis localizada



**Figura 3:** Día 14 de evolución intrahospitalaria. Mejoría del área necrótica con cicatrización parcial.

alteración del estado general por lo que se ingresa con el diagnóstico de: celulitis post-traumática en región laterocervical izquierda. Al tercer día de hospitalización la lesión inicial evoluciona de una zona indurada y roja a áreas violáceas y necróticas con empeoramiento del estado general planteándose el diagnóstico de Fascitis Necrotizante (FN) (Ver figura 1).

Se encontraba taquipneico, taquicardico, signos de deshidratación y dificultad para la succión y deglución, había alteración del sensorio, leucocitosis (25.450 por mm<sup>3</sup>) a expensas de neutrófilos y Proteína C Reactiva positiva, replanteándose el diagnóstico a: sepsis de punto de partida piel: Fascitis Necrotizante. Buen gasto urinario con retención azoada (urea 75 mg/dl con creatinina normal).

La antibioticoterapia inicial ampicilina/sulbactam más ceftriaxona (150 mg/kg/día y 100 mg/kg/día respectivamente) fue sustituida al tercer día de su ingreso por oxacilina (200 mg/kg/día), piperacilina/tazobactam (150 mg/kg/día) y clindamicina (40 mg/kg/día), por la tendencia de los cambios tróficos observados en la figura 1 hacia la necrosis, motivo por el cual se realizó drenaje por incisión con obtención de líquido escaso seroso no fétido no purulento el día que se decidió rotar antibioticoterapia.

Para el séptimo día la lesión adquiere

características necróticas pese a haber mejorado el edema facial y cervical, con mejor estado general (Ver figura 2).

En el cultivo de la secreción cervical se aisló *S. pyogenes* con susceptibilidad a la penicilina, macrólidos y lincosaminas.

Pese al reconocimiento del agente aislado se mantuvieron los antibióticos por 2 semanas con evolución favorable (Ver figura 3).

Los reactantes de fase aguda correspondientes al octavo día de tratamiento mostraron mejoría del conteo de glóbulos blancos sin evidencias de cayados [19.766 por mm<sup>3</sup>, VAN 12.847 por mm<sup>3</sup> (65 %)].

No se realizó desbridamiento quirúrgico. No se tiene referencia de la evolución ambulatoria por pérdida del seguimiento.

El caso 2 se trata de un preescolar masculino de 6 años el cual acude a nuestro servicio por presentar tos con expectoración hemoptoica de 5 días de evolución durante el curso de varicela de 8 días de evolución. Luce en malas condiciones generales, taquipneico, taquicardico, deshidratado y somnoliento, saturación de oxígeno (0,21%) 84 %, hipoexpansibilidad torácica izquierda, abolición de los ruidos respiratorios desde el vértice hasta la base sin crepitantes y área de matidez difusa tanto anterior como posterior.

Se realiza rayos X anteroposterior y con su resultado se plantea el diagnóstico de sepsis de punto de partida respiratorio: neumonía multilobar complicada con derrame pleural (Ver figura 4).

El conteo de blancos fue de 17.240 por mm<sup>3</sup> (VAN 10.340 por mm<sup>3</sup>) a expensas de neutrófilos sin anemia ni retención azoada.

Se realiza toracentesis con extracción de 60 ml de líquido hemopurulento procediéndose de forma inmediata a la colocación de sonda de drenaje torácico por toracotomía mínima y conexión a sello de agua con drenaje inmediato de 650 ml con oscilación amplia y burbujeo moderado concluyéndose en neumonía multilobar izquierda complicada con empiema y fistula broncopleural (Ver figura 5).

Las características del líquido fueron compatibles con exudado complicado (proteínas 4,4 g/dl y glucosa de 6 mg/dl) y la coloración de Gram identificó cocos Gram positivos en cadenas cortas.

La antibioticoterapia inicial vancomicina (60 mg x kg x día) más cefotaxima (100 mg/kg/día) por 5 días siendo sustituidos a penicilina cristalina (100.000 Uds/kg/día) más clindamicina (40mg/kg/día) al recibirse el reporte del líquido pleural con aislamiento de *S. pyogenes* susceptible a penicilina. Los requerimientos de oxígeno fueron por 3 días.

La duración del drenaje fue de 6 días y el total de líquido drenado fue de 1650 ml.

Al tercer mes de seguimiento de forma ambulatoria, se encontraba en buen estado general, la entrada de aire es simétrica y no tenía agregados pulmonares, radiológicamente se observó expansibilidad pulmonar casi total con lesión residual en vías de resolución compatible con patrón destructivo localizado

## DISCUSIÓN

La piel es el segundo sitio de mayor frecuencia por SGA, la localización de la infección y la respuesta inflamatoria determina las manifestaciones clínicas las cuales pueden variar desde lesiones superficiales como el impétigo a más severas como la FN [11].

La FN es una infección caracterizada por necrosis local y extensa de la porción subcutánea de los tejidos. Comprometiendo tanto la fascia superficial como profunda, pudiéndose establecer su límite hasta el plano muscular. Se cree mediada por exotoxinas liberadas por la bacteria que actúan como superantígenos activando al sistema inmunológico resultando en liberación de citoquinas y destrucción del tejido. Sus características son la aparición de ampollas, decoloración de la piel de aspecto purpúrico, crepitaciones y formación de gases. El éxito del tratamiento es el reconocimiento precoz, uso oportuno de antibióticos de amplio

espectro y desbridamiento temprano y extensivo [11,13].

La FN clásicamente se ha clasificado en dos tipos basado en los hallazgos microbiológicos. La tipo I es generalmente polimicrobiana donde por lo menos existe una especie de bacteria anaerobia en combinación con una o más bacterias anaerobias facultativas, como por ejemplo *Streptococcus* no tipificables y algunos de los miembros de las Enterobacterias. Entre el 55 al 75 % de las FN corresponden a este tipo [14,15].

La tipo II se considera generalmente monomicrobiana, la mayoría de las veces causada por SGA y menos frecuentemente por otros *Streptococcus* o *Staphylococcus* y está asociada a traumas tanto cutáneos como musculares, algunos de estos de poca intensidad, pudiendo estar relacionada con síndrome de shock toxico hasta en un 30 % de los casos [15,16].

La condición local de isquemia y destrucción puede interferir con el suministro adecuado del antibiótico al área involucrada por lo que el desbridamiento de la zona se hace imperativo [7].



Figura 4: Radiografía en proyección anteroposterior. Opacidad homogénea desde el vértice hasta la base, que ocupa todo el hemitórax izquierdo con desplazamiento del cardiomeastino contralateral.

Un estudio de 198 pacientes con FN, presentaron signos inespecíficos de inflamación, como dolor, edema y eritema, mientras que los signos específicos como crepitaciones y formación de vesículas y gases se presentaron en menos del 40% de los casos [17].

En el caso 1, las manifestaciones correspondieron a signos inespecíficos ya que el área de eritema y edema se acompañaba de la formación de vesículas que rápidamente progresaron a aéreas de necrosis, no se pudo demostrar la presencia de gases.

La Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas recomienda que en lesiones necróticas severas donde se sospeche el origen polimicrobiano la combinación de forma empírica debería realizarse entre vancomicina o linezolid más piperacilina/tazobactam o carbapenem o más ceftriaxona y metronidazol y cuando la probabilidad sea monomicrobiana la combinación debería hacerse entre la penicilina cristalina y la clindamicina [18].

Se recomienda el uso de la clindamicina adicionada al antibiótico betalactámico en casos severos secundarios a SGA. Los estudios in vivo confirman que su administración es capaz de inhibir la transcripción y producción de proteínas estreptocócicas incluyendo las exotoxinas pirógenas que se comportan como superantígenos [19].

Los casos de FN durante el desarrollo de varicela o secundarios a traumas menores, como por ejemplo rasguños o picaduras de insectos son usualmente debidos a SGA y menos común a *Staphylococcus aureus* [20].

Se requiere un alto índice de sospecha con desbridamiento si es necesario para poder prevenir y minimizar el daño del tejido y su función, sin embargo el tiempo ideal para la intervención no ha sido determinado pero se sugiere que sea tan rápido como sea posible sobre todo si los signos local muestran progresión o el paciente sufre deterioro pese a la terapia empírica inicial apropiada [21].

La no realización del desbridamiento



**Figura 5:** Radiografía de tórax en proyección anteroposterior. Inmediata al drenaje torácico. Se observa expansibilidad casi total del pulmón izquierdo

en el caso 1 obedeció a la mejoría progresiva y sostenida, reafirmando que la cirugía está condicionada por la presentación inicial y la respuesta siguiente al tratamiento.

El SGA también puede causar neumonía severa la cual se acompaña de shock séptico y falla multiorgánica. Es una causa rara pero de desarrollo lento y muchas veces de tratamiento inadecuadamente tardío por la falta de reconocimiento [22].

En niños el riesgo principal de adquirir una enfermedad invasiva por SGA lo constituye la varicela, la cual aumenta la posibilidad de hasta 60 veces más el riesgo. La razón para esto no está completamente clara. Una explicación probable es que la varicela afecta la dermis y la epidermis haciendo que se rompa la barrera protectora. En una serie de 1342 casos de enfermedad invasiva secundaria a SGA, se encontraron que solo en 21 de ellos estaban relacionados con varicela, el número de casos que desarrollaron neumonía relacionada con varicela fue de cero en comparación a los 60 (4,5 %) que teniendo SGA desarrollaron neumonía pero no tenían varicela [23,24].

Un estudio francés evaluó 28 niños con enfermedad invasiva encontrando que la

neumonía ocurrió en muy pocos casos siendo la mayoría de las infecciones referidas como de piel y partes blandas [25].

La infección pulmonar por SGA tiene letalidad elevada, entre 38% y 47%. [26].

El segundo caso desarrolló neumonía severa con resolución favorable y su seguimiento demostró restitución total del daño pulmonar.

Éstas infecciones progresan rápidamente y están asociadas a altas tasas de mortalidad muchas de estas enfermedades severas son causadas por los serotipos M1 y M3 lo cual sugiere la predisposición de algunos serotipos a causar enfermedad invasiva sobre otros. Se han descrito dos perfiles de SGA relacionados con el tipo de enfermedad, las locales (faringitis) y las invasivas (neumonía por ejemplo). Éstos perfiles están relacionados con el genoma bacteriano encontrado que en las enfermedades invasivas se caracterizan por poseer el perfil de transcriptoma invasivo [27,28]

La virulencia incrementada de estas formas invasivas ha sido relacionada con múltiples factores inherentes a la pared bacteriana la cual le confiere, a través de exoproteínas, un aumento de la supervivencia bacteriana, pero además se ven acompañados de forma concurrente con la disminución de factores potencialmente protectores por parte del huésped [28].

Las limitaciones que podemos señalar

están relacionadas fundamentalmente con el caso 1, primero el no haber podido realizar cultivo para gérmenes anaerobios y verdaderamente considerar nuestro como FN tipo II y segundo las relacionadas con el uso de recursos por imágenes donde para el momento institucional no existía la posibilidad de realizar estudios radiológicos de apoyo diagnóstico. No consideramos limitaciones ni para el diagnóstico, tratamiento ni seguimiento del segundo caso ya que se contaron con todos los elementos necesarios para su reconocimiento y tratamiento adecuado.

## CONCLUSIONES

Este reporte nos permite hacer varias consideraciones, la primera, hemos descrito dos formas de enfermedad invasiva por SGA más allá de los límites de la orofaringe, segundo nos ha permitido reafirmar la elevada susceptibilidad de SGA a la penicilina y la tercera el reconocimiento precoz y adecuado modifica la morbimortalidad.

## CONFLICTOS DE INTERESES

Los autores no declararon conflictos de interés

## Referencias

1. Carapetis J, Steer A, Mulholland E, Weber M. The global burden of group A streptococcal diseases. *Lancet Infect Dis.* 2005;5(11): 685-694.
2. Martin J, Green M & M. Group A Streptococcus. *Semin Pediatr Infect Dis.* 2006;17(3):140-148.
3. López A, Peraza S, Gabrielli G, Burdeinick I, Gabrielli I, Urdaneta C. Zigomicosis cutánea en un paciente de 10 años. Primer caso pediátrico en Venezuela. Revisión de la literatura. *Arch Venez Pueric Pediatr.* 2007;70(1):22-27.
4. Canelón D, Fargier A, León G, Silva M, Uzcátegui E. Fascitis necrotizante de

- punto de partida abdominal: a propósito de un caso. *Avances en Biomedicina* 2012;1(1):42-45
5. Curiel M, Morillo, E, Centritto C, Guigñan O, Arias F. Fascitis necrotizante y púrpura fulminante por estreptococo del grupo A secundario a varicela en un caso pediátrico *Arch Venez Pueric Pediatr.* 2003;66(4):27-32
6. Wong CH, Chang HC, Pasupathy S, Khin LW, Tan JL, Low CO. Necrotizing fasciitis: clinical presentation, microbiology, and determinants of mortality. *J Bone Joint Surg Am.* 2003;85(8):1454-1460.
7. Anaya DA, Dellinger EP. Necrotizing soft-tissue infection: diagnosis and management. *Clin Infect Dis.*

2007;44(5):705-710.

8. Lamagni T, Darenberg J, Luca-Harari B, Siljander T, Efstratiou, A, Henriques-Normark B, et al. Epidemiology of severe Streptococcus pyogenes disease in Europe. *J Clin Microbiol.* 2008;46(7):2359-2367.
9. Wahl RU, Lutticken R, Stanzel S, van der Linden M, Reinert RR. Epidemiology of invasive Streptococcus pyogenes infections in Germany, 1996-2002: results from a voluntary laboratory surveillance system. *Clin Microbiol Infect.* 2007;13:1173-1178
10. Patel RA, Binns HJ, Shulman ST. Reduction in pediatric hospitalizations for varicella-related invasive group A

- streptococcal infections in the varicella vaccine era. *J Pediatr*. 2004;144(1):68-74.
11. Debra M, Margie A. Group A Streptococcal Infections Pediatrics in Review. 2011;32(10):423-430.
  12. Chan T, Yaghoubian A, Rosing D, Kaji A, de Virgilio C. Low sensitivity of physical examination findings in necrotizing soft tissue infection is improved with laboratory values: a prospective study. *Am J Surg*. 2008;196(6):926-930
  13. Gunnar T, Axel W, Johan Tham. Ten years of treating necrotizing fasciitis. *Infectious Diseases*. 2015;47(5):319-325
  14. Andreasen TJ, Green SD, Childers BJ. Massive infectious soft-tissue injury: diagnosis and management of necrotizing fasciitis and purpura fulminans. *Plast Reconstr Surg*. 2009;208(2):279-288.\*
  15. Lancerotto L, Tocco I, Salmaso R, Vindigni V, Bassetto F. Necrotizing fasciitis: classification, diagnosis, and management. *J Trauma Acute Care Surg*. 2012;72(3):560-566.
  16. Sikora CA, Spielman J, Macdonald K, Tyrrell GJ, Embil JM. Necrotizing fasciitis resulting from human bites: a report of two cases of disease caused by group A Streptococcus. *Can J Infect Dis Med Microbiol*. 2005;16:221-224.
  17. Sarani B, Strong M, Pascual J, Schwab CW. Necrotizing fasciitis: current concepts and review of the literature
  18. Stevens D, Bisno A, Chambers H, Dellinger E, Goldstein, E, Gorbach S, et al. Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Skin and Soft Tissue Infections: 2014 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2014;59(2):147-159
  19. Carapetis J, Jacoby P, Carville K, Joel Ang Curtis, N, Andrews R. Effectiveness of Clindamycin and Intravenous Immunoglobulin, and Risk of Disease in Contacts, in Invasive Group A Streptococcal Infections. *Clin Infect Dis*. 2014;59(3):358-365
  20. Miller LG, Perdreau-Remington F, Rieg G, et al. Necrotizing fasciitis caused by community-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus in Los Angeles. *N Engl J Med*. 2005;352:1445-1453.
  21. Patcharin K, Wilaiwan C, Kijja J, Jayanton P, Apichat T. Necrotizing fasciitis: epidemiology and clinical predictors for amputation. *Int J Gen Med* 2015;14(8):195-202.
  22. Lukkarinen H, Marttila H, Perttilä J, Virkki R, Ruuskanen O. Group A streptococcal pneumonia. *Duodecim*. 2012;128(8):825-829.
  23. Requena L, Requena C. Histopathology of the more common viral skin infections. *Actas Dermosifiliogr*. 2010;101(3):201-216.
  24. Matthias I, Mark L, Ralf R, Klaus R. Invasive group A streptococcal disease and association with varicella in Germany, 1996-2009. *Immunol Med Microbiol*. 2011;62(1):101-109.
  25. Henriët S, Kaguelidou F, Bidet P, Lorrot M, De Lauzanne A, Dauger S, et al. Invasive group A streptococcal infection in children: clinical manifestations and molecular characterization in a French pediatric tertiary care center. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2010;29(3):341-346.
  26. Tart AH, Walker MJ, Musser JM. New understanding of the group A Streptococcus pathogenesis cycle. *Trends Microbiol*. 2007;15(7):318-325.
  27. Sumby P, Whitney AR, Graviss EA, DeLeo FR, Musser JM. Genome-wide analysis of group a streptococci reveals a mutation that modulates global phenotype and disease specificity. *PLoS Pathog*. 2006;2:41-49
  28. Al-kaabi N, Solh Z, Pacheco S, Murray I, Gaboury I. A comparison of group A Streptococcus versus Streptococcus pneumoniae pneumonia. *Pediatr Infect Dis J*. 2006;25(11):1008-1012.

## REPORTE DE CASO

# Apendicitis aguda en niños menores de 4 años, un desafío diagnóstico: reporte de un caso.



Hernández C<sup>1,2,3</sup>, Infante B<sup>1,2,3</sup>, Linares V<sup>1,2,3</sup>, Porciello C<sup>1,2</sup>.

### RESUMEN

La apendicitis es la inflamación del apéndice vermiforme. Es una patología poco frecuente en preescolares, siendo apenas el 2% de los casos en niños menores de 4 años, usualmente con una presentación clínica atípica, por lo que representa un desafío diagnóstico y favorece complicaciones del cuadro clínico. Se presenta el caso de un preescolar masculino de 2 años de edad, quien es llevado a consulta por presentar dolor abdominal difuso y continuo de moderada intensidad de 2 días de evolución; concomitante vómitos acuosos que progresan a biliosos, distensión abdominal, constipación y deterioro del estado general. Al examen físico se evidencia deshidratación, palidez, agitación, abdomen distendido, duro, no depresible, doloroso, ruidos hidroaéreos ausentes. Tacto rectal: ampolla rectal vacía. Paraclínicos: radiografía simple de abdomen de pie: niveles hidroaéreos en asas intestinales; ecosonograma: líquido libre en cavidad peritoneal y plastrón apendicular; hematología: anemia (hemoglobina 9.8 g/dl), hipokalemia (potasio 2.5 mEq/l) e hiponatremia severa (sodio 132 mEq/l). Laparotomía exploradora: líquido purulento en cavidad peritoneal y plastrón apendicular. Se realiza el diagnóstico de apendicitis; tras apendicectomía y tratamiento con antibióticos evolucionó satisfactoriamente en el postoperatorio. Es fundamental sospechar y realizar el diagnóstico de apendicitis en preescolares a pesar de ser infrecuente es dicho grupo etario para evitar complicaciones clínicas severas.

**Palabras clave:** Apendicitis, dolor abdominal, peritonitis, abdomen agudo, preescolar.

*Appendicitis is the inflammation of the vermiform appendix. It is a rare disease in infants, with only 2% of cases in children younger than 4 years old, with an atypical clinical presentation, which represents a diagnostic challenge, favoring complications of the clinical picture. The case of a 2-year-old male preschooler, who is taken to the clinic for mild diffuse and continuous abdominal pain of moderate intensity with 2 days of evolution, concomitant aqueous vomiting progressing to bilious, abdominal distension, constipation and overall status. Physical examination: dehydration, pallor, agitated, distended abdomen, hard, not depressible, painful, absent watery noises. Rectal examination: Empty rectal ampulla. Paraclinics: Simple x-ray of the abdomen of the foot: hydro-aerial levels in intestinal loops; Ecosonogram: free liquid in peritoneal cavity, appendicular plastron; Hematology: anemia, hypokalemia and severe hyponatremia. Exploratory laparotomy: purulent fluid in the peritoneal cavity, appendicular plastron. After surgical and medical treatment it evolved satisfactorily in the postoperative period.*

**Keywords:** Appendicitis, abdominal pain, peritonitis, acute abdomen, vomiting, infant, preschool.

1. Estudiante de pregrado de la Escuela de Medicina "Luis Razetti", Universidad Central de Venezuela.
2. Miembro Activo de SOCIEM-UCV.
3. Miembro Activo del Laboratorio de Investigaciones Neuroanatómicas y Embriológicas.

Guarenas, Municipio Plaza, Edo. Miranda, Venezuela.

E-mail: brayan.infante@hotmail.com

Rebido: 17 ene 2017  
Aceptado: 12 jun 2017

Para citar este artículo/  
To reference this article:  
Hernández C, Infante B, Linares V, Porciello C. Apendicitis aguda en niños menores de 4 años, un desafío diagnóstico: reporte de un caso. Acta Cient Estud. 2016;11(2):23-27

La apendicitis es la inflamación del apéndice vermiforme que, si no es diagnosticada y tratada a tiempo, progresa afectando el peritoneo [1]. Es más frecuente en el grupo etario entre los 12 y 30 años, siendo menos frecuente en los extremos de la vida donde la mortalidad es mayor debido a la dificultad diagnóstica. El género masculino tiene un predominio con respecto al femenino y se considera que, de cada diez pacientes con abdomen agudo, nueve de ellos presentan apendicitis [1,2]. Mundialmente, la incidencia de apendicitis es mucho menor en países en vías de desarrollo [3].

La formulación del diagnóstico es de mayor dificultad en el preescolar a consecuencia de una variabilidad en la posición del apéndice, también suelen ser frecuentes los diagnósticos tardíos debido a síntomas poco evidentes y atípicos (hipotensión, taquicardia, disnea, hipo, cianosis, hipotermia, deshidratación rápida); lo cual aumenta la tasa de mortalidad relacionada a apendicitis. Teóricamente se debe pensar en esta patología en todo preescolar con diarrea, vómito y dolor abdominal pero por la poca especificidad de los síntomas se consideran primero otros diagnósticos diferenciales. Aunado a ello, en niños menores de dos años la apendicitis evoluciona en un 70 - 80% con mayor frecuencia hacia la peritonitis difusa, la perforación y la sepsis [1, 3, 4].

## DESCRIPCIÓN DEL CASO

Preescolar masculino de 2 años de edad, natural y procedente de Ciudad Bolívar, Venezuela, cuyo representante refiere inicio de enfermedad actual dos días previos a su ingreso, presentando síntomas como dolor abdominal difuso y continuo, vómitos (de contenido acuoso al inicio, luego biliosos), distensión abdominal, estreñimiento y deterioro del estado general.

En el examen físico: peso de 12.750 kg; talla 95 cm, índice de masa corporal de 14.13 Kg/m<sup>2</sup>; malas condiciones generales, afebril, disneico, deshidratado, pálido; presencia de adenopatías cervicales. Abdomen distendido,

duro, no depresible, con dolor espontáneo severo de carácter difuso; ruidos hidroaéreos ausentes, maniobras apendiculares no concluyentes. Al tacto rectal se evidenció ampolla rectal vacía. Ante esta clínica y grupo etario, entre los diagnósticos diferenciales, se planteó un abdomen agudo médico (gastroenteritis, adenitis mesentérica, neumonía basal derecha, íleo séptico, infección urinaria alta complicada).

Los paraclínicos realizados fueron exámenes de laboratorio donde se observó anemia e hipokalemia severa (ver tabla 1), radiografía de abdomen en la cual se encontraron niveles hidroaéreos en asas intestinales, ausencia de aire en la ampolla rectal; ecosonograma abdominal evidenciando líquido libre en la cavidad peritoneal y un plastrón apendicular. Se administró clobetasol (0,1%), clobetasol (0,05%) y maleato de clorfenamina 10 mg VE/OD sin mejoría clínica importante.

En vista de los hallazgos clínicos y paraclínicos se decide realizar laparotomía exploradora. Ahí se decidió la conducta

Resultados de la hematología		
Hemoglobina	9.8 g/dl	12- 16 g/dl
Hematocrito	28%	37- 52%
Plaquetas	350 mil/ml	135-450 miles/ml
Glóbulos blancos	9800 miles/ml	4,5 - 11 miles/ml
Granulocitos	58%	42- 75%
Linfocitos	42%	20.5- 51.1%
Resultados de la química sanguínea		
Glucosa	67 mg/dl	70 - 105 mg/dl
Urea	30 mg/d	6- 20 mg/dl
Creatinina	0.8 mg/dl	0,7- 1,5 mg/dl
Electrolitos en Plasma		
Sodio	132 mEq/l	135-145 mEq/l
Potasio	2.5 mEq/l	3,5 - 5 mEq/l
Cloro	98 mEq/l	98-107 mEq/l
Calcio	8 mg/dl	98-107 mEq/l

**Tabla 1.** Hematología y química sanguínea del paciente. Valores Normales de acuerdo al laboratorio clínico donde fueron realizados, se encuentran en la tercera columna.



posterior que consistió en apendicetomía.

Evolucionó clínicamente de forma lenta y tórpida persistiendo el dolor abdominal y distensión abdominal. Se mantuvo en ayuno durante 48 horas. Se corrigió la anemia con 1 unidad (300 cc) de concentrado globular; así como la hipokalemia. La distensión abdominal con ausencia de evacuaciones durante 72 horas ambos fueron mejorando a medida que los niveles séricos de potasio llegaron a valores normales y se colocó enema glicerinado para vaciar la ampolla rectal, normalizándose el peristaltismo intestinal. Evoluciona de manera satisfactoria, egresando al 7 día del postoperatorio. Se indicó tratamiento ambulatorio complementario con protector gástrico (ranitidina, Zantac®, Jarabe de 150 mg/10cc 5mg/kg/dosis dos veces al día), procinéticos (domperidona, Tiliium®, suspensión 1mg/cc; 0,5mg/kg/dosis tres veces al día) y antibiótico de amplio espectro, betalactámicos por vía oral como terapia de “suiche” complementaria al antibiótico previo endovenoso que había recibido cuando estuvo hospitalizado, cefalosporina de III generación (Ceftibuten, Cedax® suspensión 180mg/5cc, 3–5 mg/kg/dosis una vez al día).

## DISCUSIÓN

Los casos de apendicitis en lactantes han suscitado interés en las últimas décadas, debido a su baja frecuencia, así como por su presentación clínica que suele dificultar el diagnóstico. A lo largo de los años se han documentado diversos casos, que han enriquecido la literatura, destacando que existen diversos puntos de vista de acuerdo a la presentación clínica, etiología y diagnóstico [5,6,7].

En estudios previos se recalca la etiología variable, incluso desconocida, postulándose la obstrucción de la luz apendicular por hiperplasia linfoidea como primera causa y en segundo lugar obstrucción por cuerpos extraños o parásitos [6]. Otros consideran que la inflamación del apéndice cecal en lactantes representa la ocurrencia de otra enfermedad que no se manifiesta de forma clásica, como

la enterocolitis necrosante o la enfermedad de Hirschsprung [8]. Por otro lado se postula que se produce por anomalías anatómicas en la región íleo-cecal tales como excesivo desarrollo de la válvula de Gerlach y luz apendicular estrecha [7].

Ante un cuadro clínico como este Juan García Aparicio en su trabajo “Abdomen Agudo en el niño” hace una clasificación de diagnósticos diferenciales según la edad y la probabilidad de presentar dividiendo en tres bloques (comunes, poco comunes e infrecuentes). En un lactante se suele pensar en patologías más comunes como cólicos, gastroenteritis e incluso algunos síndromes virales; entre las patologías poco comunes se encuentra traumatismos, invaginación, anomalías intestinales, hernias inguinales, anemia de células falciformes. Y entre las infrecuentes se presentan alergias, tumores, intoxicaciones, deficiencia de disacaridasas y apendicitis o vólvulos [9].

En relación a la sintomatología presentada por el lactante se describe un cuadro clínico de manifestación variada; mientras más desarrollado esté el niño, el cuadro será más parecido al del adulto. Se describen como parte de la clínica diarrea, vómitos biliosos y luego fecaloides, deshidratación severa, inapetencia, astenia, fiebre, distensión abdominal, dolor tipo cólico y constipación; e incluso oliguria [10].

Por otra parte los signos que pueden evaluarse al examen físico son inespecíficos aunado a la imposibilidad por parte del paciente de comunicarse con el médico. El abdomen puede encontrarse retraído o timpanizado. La palpación debe ser sistemática, persistente y debe realizarse en múltiples ocasiones. Debe evaluarse la expresión facial del niño y el llanto durante al exploración. Los signos del psoas, del obturador y la defensa de los músculos de la pared abdominal tienen mucho valor, se recomienda realizar examen lumbar y rectal al lactante [8].

Todas las investigaciones realizadas señalan que complicaciones como la aparición de apendicitis en fase gangrenosa y perforada son muy frecuentes en lactantes, se reporta que la incidencia de estas es de aproximadamente

el 70–80% de los casos [5]. El diagnóstico suele realizarse quirúrgicamente en la exploración de abdomen agudo [6,7,8]. Otras complicaciones frecuentes son la peritonitis, plastrón apendicular e incluso muerte.

En general a manera de plan diagnóstico se debe empezar con una hematología completa en la cual se busca aumento de los reactantes de fase aguda; aunque también pueden encontrarse recuentos leucocitarios normales o bajos; contaje leucocitario alto, neutrofilia, desviación a la izquierda y ausencia de eosinófilos, trombocitosis y valores de hemoglobinas disminuidos, patrones sugerentes de procesos inflamatorios. Otras pruebas bioquímicas o hematológicas son realizadas para el descarte o no de otros diagnósticos diferenciales [6,7, 8,11].

También está indicada la realización de radiografía simple de abdomen ya que sirve para observar si hay imágenes sugerentes de apendicitis aguda (como distensión de asas delgadas, niveles hidroaéreos, apendicolito calcificado) sin embargo la falta de imágenes sugerentes en la radiografía no descarta la posibilidad diagnóstica de apendicitis [6,7,10,11].

El uso de eusonograma también está indicado debido a que con equipos de alta resolución y personal preparado, es un método no invasivo que presenta alta especificidad y sensibilidad para el diagnóstico de apendicitis y sus complicaciones. Igualmente es válido realizar una tomografía computarizada a pesar de no ser un método de primera elección, sobre todo en los casos donde es muy difícil realizar el diagnóstico; puede evidenciarse una masa quística compleja, lo cual sugiere la presencia de un absceso secundario a una apendicitis perforada, pudiendo comprometer incluso gran parte de la pelvis y

región adyacente al ciego [10].

Con el paso de los años el tratamiento de la apendicitis ha variado, ya que anteriormente la única recomendación dada era la apendicetomía. Actualmente se recomienda, dependiendo de las condiciones en la cual se encuentre el paciente (si se presenta una apendicitis aguda o si acude tardíamente y se encuentra estable) se considerara pertinente su operación inmediata o el uso de tratamiento no operatorio (reposo gastrointestinal e hidratación parenteral) conjunto con antibióticoterapia. [8,12]. Con respecto a la laparotomía en las primeras etapas antes de la observación clínica si bien no está contraindicada, no se ha demostrado un beneficio clínico en estos casos. El uso combinado de la apendicetomía y antibióticos es lo más recomendado en este caso ante el hecho de controlar la infección producto de la perforación [5]. Cabe destacar que el uso de la antibióticoterapia debe ser cuando se tenga confirmado el diagnóstico de apendicitis, ante la duda diagnóstica se recomienda observar al paciente unas 4 horas, si se usan antibióticos estos pueden encubrir la presencia de complicaciones. Se debe estar atentos a esta patología debido a su rápida progresión, suele representar un reto diagnóstico porque sus síntomas son similares otras patologías más comunes a esa edad [4].

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores no declaran conflicto de intereses

## Referencias bibliográficas

1. Cantele H, Méndez A. Semiología y patología quirúrgica. 1ra ed. Caracas: McGraw-Hill; 2003.
2. Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina, Escuela Académico Profesional de Medicina Humana, Departamento Académico de Cirugía. Cirugía: I cirugía general. 1ra ed. Lima. UNMSM; 1999.
3. Schwartz S, Brunnicardi F, Andersen D. Principios de Cirugía. Schwartz. 9na ed. Mexico: McGraw-Hill Interamericana; 2015.
4. Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J, editores. Harrison Principios de Medicina Interna Vol 2. 18ª ed. México: McGraw-Hill. 2012
5. García Aparicio J. Abdomen agudo en el niño. Protocolos de Urgencias Pediátricas [Internet]. 2da ed. Barcelona: Ergón; 2012 [citado el 5 Mayo 2016]. Disponible en: <http://www.>

- aeped.es/documentos/protocolos-urgencias-pediatricas.
6. González. J, Marcano Y. Apendicitis aguda en lactante. Presentación de un caso. Revista Médica de extensión de Portuguesa. 2009 [citado el 12 mayo 2016]; 4(5): 89-91. Disponible en: <http://www.saber.ula.ve/bitstream/123456789/31374/1/articulo1.pdf>
7. Baeza-Herrera C, Salinas-Montes J, Escobar-Izquierdo M, Nájera Garduño H, Godoy-Esquivel A. Apendicitis en un lactante de dos meses con conducto peritoneo vaginal permeable. Gaceta médica de México [Internet]. 2005 [citado el 1 Mayo 2016]; 141(5):421-423.
8. Liege R, Goldstein M. Apendicitis en Lactantes. Revista Médica Hondureña [Internet]. 1949 [citado el 1 Mayo 2016]; 322-28. Disponible en: <http://cidbimena.desastres.hn/RMH/pdf/1935/pdf/A5-4-1935-4.pdf>
9. Fernández J, Fernández Landaluce A, Trebolazabala Quirante N, Vázquez Ronco M, Morteruel Arizkuren E, García-Ojeda E. Apendicitis aguda en la infancia. Factores asociados al retraso diagnóstico. Emergencias. Revista de la Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias [Internet]. 2006 [citado 8 Mayo 2016]; 18(3). Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=2020113>
10. Henríquez W, Baquero Latorre H. Apendicitis en un lactante. Un diagnóstico en ocasiones difícil. Anales de Pediatría. 2005; 62(3):292-293.
11. Uribe Restrepo F, Arango Rave M. Cirugía Pediátrica. 1ra ed. Medellín: Editorial Universidad de Antioquia. 2006.
12. Mendoza Morelos R, Alonso Malagón F. Apendicitis en edades pediátricas. Cirujano General. Asociación Mexicana de Cirugía General [Internet]. 2005 [citado el 20 de Feb 2017]; 27(3), 238-241. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/cirgen/cg-2005/cg053j.pdf>

## FOTOGRAFÍA MÉDICA

# Carcinoma escamoso de seno maxilar derecho localmente avanzado. Fotografía médica.

Dámaso-Rodríguez J<sup>1,2,3</sup>, Carrillo JA<sup>1</sup>, Cortino G<sup>1</sup>, Hernández D<sup>4</sup>.



1. Estudiante de pregrado de la Escuela de Medicina "Luis Razetti", Universidad Central de Venezuela.
2. Laboratorio de Investigaciones Neuroanatómicas y Embriológicas. Instituto Anatómico "José Izquierdo", Universidad Central de Venezuela.
3. Editor. Acta Científica Estudiantil.\*
4. Médico Cirujano. Universidad Central de Venezuela. Caracas, Venezuela. Especialización en Otorrinolaringología, Hospital Universitario de Caracas, Universidad Central de Venezuela.

Santa Paula, El Cafetal.  
Caracas, Venezuela CP: 1061

E-mail: [jdamasoro@hotmail.com](mailto:jdamasoro@hotmail.com)

Recibido: 1 jul 2017  
Aceptado: 28 jul 2017

Para citar este artículo/  
To cite this article: Dámaso-Rodríguez J, Carrillo JA, Cortino G, Hernández D. Carcinoma escamoso de seno maxilar derecho localmente avanzado. Fotografía médica. Acta Cient Estud. 2016;11(2):28-29

# Carcinoma escamoso de seno maxilar derecho localmente avanzado. Fotografía médica.

El carcinoma de seno maxilar representa el 3% de las neoplasias malignas de cabeza y cuello [1] y es el más frecuente de los carcinomas de senos paranasales, siendo el de células escamosas el tipo histológico predominante [2,3]. El diagnóstico suele realizarse tardíamente, y la supervivencia a los 5 años disminuye de 50,6% a 16,8% si hay afectación ganglionar [3]. Se trata de paciente masculino de 58 años de edad, quien consulta por aumento de volumen en ojo y tercio medio de región facial derecha de seis meses de evolución. Se evidencia lesión ocupante de espacio con áreas fluctuantes, eritema y aumento de temperatura local, asociado a exoftalmos y ectropión. Mediante tomografía computarizada se aprecia destrucción de hueso malar, arco cigomático, pared medial del seno maxilar y piso de la órbita, sin compromiso intracraneal, además de adenopatías submandibulares. El diagnóstico mediante biopsia excisional fue: carcinoma de células escamosas poco diferenciado.

## CONFLICTO DE INTERESES

Jonathan Dámaso-Rodríguez pertenece al grupo editorial de *Acta Científica Estudiantil*, sin embargo no fue partícipe del proceso editorial de este artículo. El Comité Editorial fue comunicado con el fin de conservar la característica doble ciego del proceso.

## Referencias bibliográficas

1. Le QT, Fu KK, Kaplan MJ, Terris DJ, Fee WE, Goffinet DR. Lymph node metastasis in maxillary sinus carcinoma. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* [Internet]. 2000 [consultado 30 jun 2017];46(3):541-549. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0360-3016\(99\)00453-8](https://doi.org/10.1016/S0360-3016(99)00453-8)
2. Dulguerov P, Jacobsen MS, Allal AS, Lehmann W, Calcaterra T. Nasal and paranasal sinus carcinoma: Are we making progress?. *Cancer* [Internet]. 2001 [consultado 30 jun 2017];92(12):3012-3029. Disponible en: [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(20011215\)92:12<3012::AID-CNCR10131>3.0.CO;2-E](https://doi.org/10.1002/1097-0142(20011215)92:12<3012::AID-CNCR10131>3.0.CO;2-E)
3. Cantù G, Bimbi G, Miceli R, Mariani L, Colombo S, Riccio S, Squadrelli M, Battisti A, Pompilio M, Rossi M. Lymph Node Metastases in Malignant Tumors of the Paranasal Sinuses. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* [Internet]. 2008 [consultado 30 jun 2017];134(2):170-177. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/archoto.2007.30>

# Acta Científica Estudiantil

## NORMAS DE AUTOR

### Consideraciones generales para el envío de manuscritos

Los manuscritos enviados para corrección a la revista *Acta Científica Estudiantil* deben cumplir con los siguientes requisitos de formato para ser considerados para publicación.

1. Archivo Microsoft Word®, el archivo debe finalizar con la abreviatura .doc o .docx.
2. Los márgenes deben ser de 2 cm en cada borde.
3. Todo el manuscrito debe estar escrito con fuente Arial, tamaño 12 puntos, el interlineado debe ser de 1.5 puntos y cada párrafo debe tener una separación de 10 puntos.
4. Debe estar escrito en una sola columna.
5. No deben aparecer los nombres ni las filiales de los autores en el documento Microsoft Word, estos datos serán introducidos en el formulario en línea, de esta forma se facilita el proceso de revisión doble ciego.
6. La primera página debe contener el título del trabajo (Arial 16 puntos), el resumen y las palabras clave. Se deben seguir las instrucciones para cada tipo de artículo a la hora de escribir el título, en caso de tener que realizar alguna excepción se agradece comunicarse directamente con el comité editorial.
7. La segunda página debe contener el título, resumen y palabras clave del artículo en idioma inglés.
9. Cada sección debe empezar en una página aparte (revisar cada tipo de artículo para conocer las secciones que debe contener).
10. Las referencias deben ser realizadas según las instrucciones del ICMJE, numeradas según el orden de aparición de las citas, las cuales deben colocarse entre corchetes con el número al que corresponde la referencia, separadas por medio de comas (i.e. [1], [1,4,7]), no se debe colocar el número en un formato distinto al del texto.
11. Las tablas, figuras y gráficos constituyen la última sección del manuscrito. Cada una de ellas debe estar citada en el texto, numerada según orden de aparición y cada una en página aparte. Todas deben contener título y leyenda en la misma página, las cuales deben poseer el mismo formato que el resto del texto, con la referencia respectiva si esta lo amerita.

# Acta Científica Estudiantil

## NORMAS DE AUTOR

### Instrucciones para el envío de cartas al editor

Las cartas al editor son artículos de crítica u opinión dirigidos al comité editorial de *Acta Científica Estudiantil*. Estos tienen por finalidad emitir un comentario acerca de alguno de los artículos publicados por la revista o contener alguna información de importancia para el comité editorial y el público general.

Normas para la publicación de cartas al editor	
Extensión total	750 palabras
Figuras y tablas	Máximo 2 figuras o 2 tablas
Referencias	1-5 referencias

#### Título

No debe exceder las 15 palabras, en caso de tratarse de una crítica u opinión hacia algún artículo antes publicado, debe incluir el título del artículo en cuestión, el cual deberá citarse entre comillas (i.e. Sobre “Edición artística” un error común); la sección correspondiente al título del artículo citado no se contabilizará en la extensión del título.

#### Cuerpo de la carta

Debe iniciar en página aparte, todo comentario u opinión debe ser respaldada con su respectiva cita bibliográfica

# Acta Científica Estudiantil

## NORMAS DE AUTOR

### Instrucciones para el envío de trabajos de investigación

Los trabajos de investigación como contribución científica más importante y con mayor nivel de evidencia deben contener las siguientes secciones (cada una debe empezar en página aparte):

#### Título

No debe exceder las 15 palabras, en caso de requerirlas el autor corresponsal debe comunicarse con el comité editorial explicando la situación y solicitando una excepción. Se recomienda que contenga el aspecto más relevante de la investigación o el resultado más relevante.

#### Resumen y abstract

Ninguno de los dos resúmenes (español o inglés) debe exceder las 250 palabras, la traducción al inglés debe ser literal, no se aceptarán trabajos que presenten abstracts traducidos utilizando programas predeterminados de traducción (i.e. Google Translate®). No debe encontrarse subdivido en secciones y todo debe estar redactado en tercera persona.

#### Introducción

Debe contemplar los siguientes aspectos del protocolo de investigación llevado a cabo: problema, hipótesis, objetivos, justificación y finalidad del estudio. Así mismo debe poseer una revisión bibliográfica, basada en literatura nacional y/o internacional que incluya los antecedentes del estudio. Todo debe ser redactado en tercera persona y cada párrafo debe incluir una cita bibliográfica.

#### Normas para la publicación de trabajos de investigación

Extensión total	2500 palabras
Extensión del resumen	250 palabras
Palabras clave	3-6 palabras
Figuras, tablas y gráficos	Máximo 10
Referencias	15-30 referencias



# Acta Científica Estudiantil

## NORMAS DE AUTOR

### **Materiales y métodos**

Debe contemplar los siguientes aspectos: tamaño y selección de la muestra, criterios de inclusión y exclusión, métodos de recolección de datos y metodología de análisis de los mismos. En caso de tratarse de un trabajo experimental se deben incluir los compuestos y procedimientos realizados para llevar a cabo el experimento, todos los datos necesarios para reproducir el proceso deben ser incluidos. Es necesario mencionar marcas y versiones de todos los instrumentos utilizados para la recolección de datos, así mismo se debe indicar qué software se utilizó para llevar a cabo el análisis de los mismos (i.e. SPSS PAW Statistics versión 20).

### **Resultados**

Deben mencionarse los resultados más relevantes de la investigación en cuestión, se recomienda dividir esta parte en secciones en caso de ser necesario. No es recomendable redactar todos los resultados específicamente, ya que esto se realizará mediante la utilización de tablas y/o gráficos, los cuáles deben ser citados en esta sección.

### **Discusión**

Esta sección debe contener una comparación de los resultados obtenidos con investigaciones similares realizadas nacional o internacionalmente. Se debe realizar un análisis de las limitaciones del estudio, el alcance del mismo, proporcionar recomendaciones para investigadores que deseen reproducir el estudio en el futuro. Cada párrafo debe contener su propia cita bibliográfica.

### **Conclusiones**

Se deben exponer las conclusiones más relevantes obtenidas en el estudio, las mismas deben expresarse de manera clara y concisa. No es recomendable realizar conclusiones muy extensivas.

### **Reconocimientos y agradecimientos**

Esta sección es opcional, consiste en un espacio utilizado para brindar un reconocimiento a personas o instituciones que participaron en la realización del estudio pero que no califican dentro de los criterios de autoría. Para conocer dichos criterios los invitamos a revisar el documento publicado por el ICMJE.

# Acta Científica Estudiantil

## NORMAS DE AUTOR

### Instrucciones para el envío de revisiones narrativas y revisiones sistemáticas

Las revisiones narrativas son artículos de discusión acerca de algún tema en específico. Los mismos deben estar restringidos a una sola pregunta de investigación. El comité editorial de *Acta Científica Estudiantil* se basa en los PRISMA guidelines (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses) para la evaluación de las revisiones narrativas y las revisiones sistemáticas.

Normas para la publicación de revisiones narrativas y revisiones sistemáticas	
Extensión total	4500 palabras
Extensión del resumen	250 palabras
Palabras clave	3-6 palabras
Figuras, tablas y gráficos	Máximo 10
Referencias	30-40 referencias

#### Título

No debe exceder las 15 palabras de extensión, resaltando el aspecto más relevante de la revisión, debe incluir el tipo de estudio realizado (i.e. meta-análisis, revisión sistemática).

#### Introducción

La pregunta de investigación debe estar claramente establecida, se debe de igual forma mencionar la hipótesis y la justificación y objetivos de la revisión realizada.

#### Materiales y métodos

Se deben especificar los métodos de búsqueda: buscadores, índices, bases de datos, filtros utilizados, idiomas incluidos en la revisión, criterios de inclusión y exclusión, período de tiempo que se utilizó para la búsqueda y demás parámetros de importancia que permitan hacer reproducible la revisión. Se debe además realizar un diagrama de flujo, donde se especifique los artículos encontrados, los revisados, los rechazados y los artículos finales sujetos a revisión. En caso de realizar un meta-análisis se deben especificar los métodos estadísticos utilizados. Para mayor información acerca de los criterios necesarios para realizar una revisión bibliográfica de calidad, recomendamos revisar los PRISMA guidelines antes mencionados.

# Acta Científica Estudiantil

## NORMAS DE AUTOR

### **Cuerpo de la revisión**

Se recomienda dividir esta parte del manuscrito en diversas secciones, dependiendo del tema que se esté discutiendo. Cada párrafo debe estar debidamente citado.

### **Conclusiones**

Se debe especificar la respuesta encontrada a la pregunta de investigación que se especificó al inicio, en caso de que no haya suficiente información en la literatura revisada para llegar a una conclusión, esto debe ser claramente especificado. Se deben incluir en esta sección las recomendaciones sugeridas a otros autores que deseen revisar o investigar con mayor profundidad en el tema.

# Acta Científica Estudiantil

## NORMAS DE AUTOR

### Instrucciones para el envío de reportes de caso

Los reportes de caso poseen el menor nivel de evidencia dentro de la literatura médica. No es recomendable la publicación de reportes de caso acerca de patología u observaciones de las cuales existan ya series de casos u otro tipo de estudio de investigación clínica (i.e. casos y controles, cohortes, etc.). *Acta Científica Estudiantil* se basa en los CARE Guidelines (CAsE REporting guidelines) para la revisión de reportes de caso, se recomienda leer dichas guías antes de enviar un reporte de caso.

Normas para la publicación de reportes de casos	
Extensión total	1500 palabras
Extensión del resumen	250 palabras
Palabras clave	2-5 palabras
Figuras, tablas y gráficos	Máximo 5
Referencias	10-20 referencias

Los reportes de caso deben respetar la confidencialidad del paciente, no se debe colocar en el manuscrito ningún tipo de información que vulnere la privacidad del paciente, de igual forma las fotografías que se coloquen no deben permitir la identificación del sujeto en cuestión.

#### Título

Debe incluir el sexo, la edad y el motivo de consulta del paciente, junto con el aspecto más importante del caso, seguido de las palabras "Reporte de caso" (i.e. Paciente masculino de 50 años con cefalea y ondas  $\alpha$  anormales en electroencefalograma. Reporte de caso). No debe exceder las 15 palabras (sin incluir "Reporte de caso").

#### Resumen y abstract

Ninguno de los dos resúmenes (español o inglés) debe exceder las 250 palabras, la traducción al inglés debe ser literal, no se aceptarán trabajos que presenten abstracts traducidos utilizando programas predeterminados de traducción (i.e. Google Translate). No debe encontrarse subdividido en secciones, redactado en tercera persona. Debe incluir los siguientes aspectos: nuevo aporte del caso, principales

# Acta Científica Estudiantil

## NORMAS DE AUTOR

síntomas, hallazgos clínicos, pruebas diagnósticas, intervención terapéutica, resultado y seguimiento del paciente, así como también las principales lecciones aprendidas del mismo.

### **Introducción**

Debe resumir brevemente los antecedentes del caso, citando la literatura médica nacional o internacional pertinente. Cada párrafo debe contener su respectiva cita bibliográfica.

### **Presentación del caso**

Esta sección debe contener los principales datos clínicos del caso (sólo incluir los datos de importancia para los lectores, no debe ser igual a una historia clínica, sólo pertinentes positivos y negativos): información del paciente, motivo de consulta, síntomas, hallazgos clínicos, calendario (fechas y tiempos de importancia), evaluación diagnóstica (los estudios relevantes para el diagnóstico de la patología y para descartar otros diagnósticos diferenciales), intervención terapéutica aplicada, resultados de la misma, seguimiento del paciente (especificar tiempo de seguimiento y pruebas utilizadas para realizarlo).

### **Discusión de hallazgos**

Se deben describir los puntos fuertes y las limitaciones durante el manejo del caso, debe incluir un análisis de los métodos utilizados para el diagnóstico o seguimiento del paciente, respaldado con la literatura pertinente nacional o internacional, cada párrafo debe poseer su respectiva cita bibliográfica. Las conclusiones que se tomen a partir del manejo del caso deben ser expresadas en esta sección, incluidas las evaluaciones de causalidad. Por último se deben mencionar las principales lecciones aprendidas del caso.

### **Consentimiento informado**

Todo reporte de caso debe ir acompañado del consentimiento informado firmado por el paciente o en su defecto por un familiar o un representante legal. Un modelo del documento que debe ser llenado por el paciente está disponible en nuestra página web.

# Acta Científica Estudiantil

## NORMAS DE AUTOR

### Instrucciones para el envío de fotografías médicas

Las fotografías médicas deben reflejar casos, investigaciones o hallazgos impactantes que puedan ser de relevancia para el público en cuestión.

#### Título

El mismo no debe exceder las 15 palabras y debe estar acompañado al final de las palabras “Fotografía médica”.

#### Formato

Las mismas deben ser enviadas en formato .jpg o .jpeg.

#### Resolución

Debe ser de 100 pixels/cm (250 pixels/pulgada), no se aceptarán fotografías con menor resolución.

#### Tamaño

Deben tener un tamaño mínimo de 30 cm en cada dimensión, en caso de que la misma posea proporciones desiguales, el tamaño de cada una de las dimensiones no debe exceder los 100 cm.

#### Texto

Deben estar acompañadas de un texto explicativo que no debe exceder las 150 palabras. El mismo, en caso de tratarse de un caso clínico, debe incluir el motivo de consulta y el diagnóstico del paciente, además de otros datos relevantes. En caso de tratarse de una fotografía por microscopía, debe incluir el aumento utilizado, el microscopio, tejido o célula en cuestión y otros datos de relevancia para el lector (métodos de inmunofluorescencia utilizados, etc). Debe encontrarse el mismo en el idioma Español y traducido al idioma Inglés.

#### Normas para la publicación de fotografías médicas

Formato	.JPG .JPEG o .TIF
Resolución	100 pixels/cm o 250 pixels/pulgada
Tamaño mínimo	30 cm/12 pulgadas
Tamaño máximo	100 cm/40 pulgadas
Texto	150 palabras
Referencias	1-3 referencias

*Acta Científica Estudiantil* (ISSN 2542-3428, Depósito legal DC2017001301) es publicada semestralmente, a excepción de números suplementarios como libros de resúmenes del Congreso Científico Internacional de Estudiantes de Medicina, por la ***Sociedad Científica de Estudiantes de Medicina de la Universidad Central de Venezuela (Sociem-UCV)***, Ciudad Universitaria de Caracas, Universidad Central de Venezuela, Caracas, Venezuela.

*[www.actacientificaestudiantil.com.ve](http://www.actacientificaestudiantil.com.ve)*

Acta Cient Estud.2016;11(2)

ISSN 2542-3428;Depósito legal DC2017001301