



# Acta Científica Estudiantil

SOCIEDAD CIENTIFICA DE ESTUDIANTES DE MEDICINA DE LA UCV



CIUDAD DE PANAMA, PANAMA  
(Sede del XX Congreso Científico Internacional de la  
Federación Latinoamericana de Sociedades Científicas de Estudiantes de Medicina) (XX CCI FELSOCEM) Ciudad  
de Panamá, Panamá, 2005.

*Acta Científica Estudiantil 2005 Abr-Jun;3(1):43-70.*



**Junta Directiva de SOCIEM-UCV**  
**2003-2004**

Univ. **Vanessa Daza** (EMJMV)  
Presidente  
Univ. **Liliana Rada** (EMJMV)  
Vicepresidente  
Univ. **Lisette Cortes** (EMJMV)  
Secretaria General  
Univ. **Irene Camacho** (EMJMV)  
Tesorero  
Univ. **Nour Daoud** (EMLR)  
Secretaria de Publicaciones  
Univ. **Edgar Buloz** (EMJMV)  
Secretaria de Relaciones Internacionales  
Univ. **Soledy López** (EMJMV)  
Secretario de Educación Médica  
Univ. **Vicmary Pérez** (EMJVM)  
Secretaria de Atención Integral en Salud  
Univ. **América Álvarez** (EMJMV)  
Secretario de Ética y Metodología Científica  
Univ. **María Alejandra Díaz** (EMJMV)  
Comisión Especial de Membresías  
Univ. **Nour Daoud** (EMLR)  
Editor en Jefe de Acta Científica Estudiantil  
Univ. **Nour Daoud** (EMLR)  
Representante de la Escuela Razetti  
Univ. **América Álvarez** (EMJMV)  
Representante de la Escuela Vargas  
**Miembros de SOCIEM-UCV en**  
**Cargos Internacionales**  
**2003-2004**  
Dr. **Alfonso J. Rodríguez Morales**  
Miembro del Consejo de Asesores de FELSOCHEM  
Gestión 2002-2004  
Presidente del Consejo de Asesores de  
FELSOCHEM  
Gestión 2003-2004  
Dra. **Rosa A. Barbella Aponte**  
Miembro del Consejo de Asesores de FELSOCHEM  
Gestión 2003-2004  
Presidenta del Comité de Ética y Sanciones de  
FELSOCHEM  
Gestión 2003-2004  
Dr. **Joel Arocnowicz**  
Miembro del Consejo de Asesores de FELSOCHEM  
Gestión 2003-2004  
Univ. **Liliana Rada**  
Miembro del Comité de Ética y Sanciones de  
FELSOCHEM  
Gestión 2003-2004  
**Consejo de Asesores de SOCIEM-UCV**  
**2003-2004**  
Dra. **Rosa A. Barbella Aponte**  
(Coordinadora)  
Dr. **Alfonso J. Rodríguez Morales**  
Dr. **Joel Arocnowicz**  
Dr. **Mónica Reyes**

**Comité Editorial**  
**Acta Científica Estudiantil 2005-2006**

Univ. **Yulahima Martínez**  
Editor en Jefe  
  
Univ. **Liliana Rada**  
Editor Asociado  
  
Univ. **Vicmary Pérez**  
Editor Asociado  
  
Univ. **Carlos Arciniégas**  
Web Master  
  
Dr. **Alfonso J. Rodríguez M.**  
Editor Asesor  
Miembro del Consejo de Asesores de  
SOCIEM-UCV  
  
Dra. **Rosa A. Barbella**  
Editor Asesor  
Coordinadora del Consejo de Asesores de  
SOCIEM-UCV  
  
Dr. **Joel Arocnowicz**  
Editor Asesor  
Miembro del Consejo de Asesores de  
SOCIEM-UCV

§

Acta Científica Estudiantil es una revista científica, órgano científico oficial de la Sociedad Científica de Estudiantes de Medicina de la Universidad Central de Venezuela (SOCIEM-UCV).

Se recibirán manuscritos para revisión (proceso de arbitraje por expertos) de acuerdo a las Normas de Vancouver (instrucciones a los Autores).

Los manuscritos deben ser enviados al Editor en Jefe a su dirección de correo electrónico:

**ceditorial\_sociemucv@yahoo.com**

§

Acta Científica Estudiantil  
Volumen 3 Número 2  
Abril – Junio 2005  
Páginas 43-70



## Contenido

### TRABAJO DE INVESTIGACION – REPORTE PRELIMINAR

#### **Treatment of giardiasis with *Ocimum basiculum***

*Univs: Andreína Corzo, Anabel Suárez.*

*Asesores: Drs: Luis Carlos Silva, Nubraska Ramírez*

*Alfonso J. Rodríguez Morales.*

46

### REPORTE DE CASO Y REVISION

#### **Absceso de Pared Abdominal por *Actinomyces israelii***

*Lics: Cruz N. Rodríguez, Bileida Pastran, Ada García,*

*Pilar Meijomil. Drs: Alfonso J. Rodríguez Morales, Pedro Rifakis*

*Univ: Giovanni Provenza.*

49

### TRABAJO DE INVESTIGACION

#### **Antimicrobial Resistance Patterns of *Citrobacter*, *Serratia* and *Providencia* in a General Hospital of Caracas, Venezuela, in a 7-year period**

*Lics: Cruz N. Rodríguez, Bileida Pastran, Ada García,*

*Ivette Jimenez, Pilar Meijomil. Dr. Alfonso J. Rodríguez Morales.*

*Univ: Juan Pablo Escalera.*

54

### Instrucciones a los autores

65

TRABAJO DE INVESTIGACION – REPORTE PRELIMINAR

***Treatment of giardiasis with *Ocimum basiculum*\****

*Univ: Andreína Corzo, Anabel Suárez*

*Facultad de Farmacia, Núcleo Oriente, Universidad Santa María,  
Barcelona, Anzoátegui, Venezuela.*

*Asesores: Drs: Luis Carlos Silva,\* Nubraska Ramírez y  
Alfonso J. Rodríguez Morales.*

*Acta Científica Estudiantil 2005;3(2):46-48.*

*\*Email: lcsilva1374@hotmail.com*

*\*Part of a research previously presented to obtain a degree in Pharmacy (PharmD) at the  
Universidad Santa María, Barcelona, Anzoátegui, Venezuela, May 2005.*

**ABSTRACT**

Intestinal parasitic diseases still continue to represent a considerable public health problem, worldwide, but especially in developing countries. Although few reports have indicated the emergence of resistance in different parasitological settings against anthelmintic drugs, there is concern about this could be an emergent problem during this century, or even in this decade. For this reason new developments in drug research, especially in the field of natural drug developed, are strongly encouraged. For this reason in the current report we describe the experience using *Ocimum basiculum* in the treatment of infections due to *Giardia lamblia*.

**Key Words:** *Giardia lamblia, Ocimum basiculum, treatment.*

**RESUMEN**

El objetivo del presente reporte es describir la experiencia en el uso de *Ocimum basiculum* en el tratamiento de la infección producida por *Giardia lamblia* en una pequeña cohorte piloto de Barcelona, estado Anzoátegui, Venezuela.

**Palabras Clave:** *Giardia lamblia, Ocimum basiculum, tratamiento.*

## INTRODUCTION

The burden of disease associated with intestinal parasitic infections is enormous, with at least 1.5-2 billion people affected worldwide.<sup>1,2</sup> This is being increasingly recognized as a significant public health problem, particularly in developing countries, where poverty, poor nutrition, inadequate sanitation, lack of clean drinking-water and minimal health care prevail. The highest rates of infection are often in children between the ages of 5 and 15 year-old.<sup>2</sup>

In other hand, although clinical resistance to anthelmintics is still low worldwide, in the veterinary industry resistance to benzimidazole anthelmintics is now prevalent.<sup>3,4</sup> The importance of drug resistance in the mass treatment of human intestinal parasites was recently highlighted at a WHO informal consultation on the monitoring of drug efficacy in the control of intestinal parasitoses,<sup>5</sup> also including *Giardia spp.*<sup>6</sup>

For these reasons, experimental studies have been carried out on various plants, such as *Ocimum spp.*, to determine their anti-infective properties.<sup>7-10</sup> In the present report, the plant *Ocimum bacilicum* (basil) was studied.

## MATERIALS Y METHODS

The leaves of this plant were washed, dried, macerated and filtered obtaining an extract in the form of syrup. Chemical analyses of the extract were made. A previous unpublished pilot study determined a minimum therapeutic dose of 10 mL of this syrup od po x 3 days.

A therapeutic trial with this syrup was made in 60 children aged 5-9 years with *Giardia lamblia* infections (diagnosed by multiple parasitological techniques). They were equally divided into two groups. First group received the syrup with 5% of *Ocimum bacilicum* extract and the second ones with 10%, 10 mL od po x 3 days.

## RESULTS

After the course of treatment the parasitological cure was reached on 70% of children in first group and on 80% in the second ones ( $p>0.05$ ). Children with persistent giardiasis were assigned to standard treatment with albendazole. Treated children no present any significant side effect or complication.

Chemical analyses of *O. bacilicum* indicated the following compounds in their composition: sesquiterpenes (43.5%), monoterpenes (37.1%), and phenylpropanoids (8.1%), among others.

## CONCLUSIONS

As is reported *O. bacilicum* has demonstrated anti-infective activity, especially against fungal organisms,<sup>7,8,10</sup> but in this report we demonstrated in first time their antimicrobial activity against the protozoan *Giardia lamblia*. *Ocimum bacilicum* may have clinical application in the treatment of protozoan intestinal parasitoses, such as the giardiasis.

## ACKNOWLEDGMENTS

This work is part of a PharmD Thesis of A. Corzo and A. Suárez (USM).

## REFERENCES

1. CHAN MS. The global burden of intestinal nematode infections: fifty years on. *Parasitol Today* 13:438–43, 1997.
2. WHO and UNICEF. **Prevention and control of schistosomiasis and soil-transmitted helminthiasis**. WHO, Geneva, 2004. /WHO\_CDS\_CPE\_PVC\_2004.9.
3. PRICHARD RK. Anthelmintic resistance in nematodes: extent, recent understanding and future directions for control and research. *Int J Parasitol* 20:515-23, 1990.
4. GEERTS S, COLES GC, GRYSEELS B. Anthelmintic resistance in human helminths: Learning from the problems with worm control in livestock. *Parasitol Today* 13:149-51, 1997.
5. WHO. **Report of the WHO Informal Consultation on Monitoring Drug Efficacy in the Control of Schistosomiasis and Intestinal Nematodes**. WHO, Geneva, 1999. WHO/CPC/SIP/99.1
6. JIMENEZ-CARDOSO E, FLORES-LUNA A, PEREZ-URIZAR J. *In vitro* activity of two phenyl-carbamate derivatives, singly and in combination with albendazole against albendazole-resistant *Giardia intestinalis*. *Acta Trop* 92:237-44, 2004.
7. RANGANATHAN S, BALAJEE SA. Anti-*Cryptococcus* activity of combination of extracts of *Cassia alata* and *Ocimum sanctum*. *Mycoses* 43:299-301, 2000.
8. FANDOHAN P, GBENOU JD, GNONLONFIN B, HELL K, MARASAS WF, WINGFIELD MJ. Effect of essential oils on the growth of *Fusarium verticillioides* and fumonisin contamination in corn. *J Agric Food Chem* 52:6824-9, 2004.
9. YAMASAKI K, NAKANO M, KAWAHATA T, MORI H, OTAKE T, UEBA N, OISHI I, INAMI R, YAMANE M, NAKAMURA M, MURATA H, NAKANISHI T. Anti-HIV-1 activity of herbs in Labiatae. *Biol Pharm Bull* 21:829-33, 1998.
10. OBOT MJ, ALUYI HS. Treatment of superficial mycoses with *Ocimum gratissimum*. *Int J Infect Dis* 6:151, 2002.

## REPORTE DE CASO Y REVISION

### ***Absceso de Pared Abdominal por Actinomyces israelii***

*Lics: Cruz N. Rodríguez, \* Bileida Pastran, Ada García, Pilar Meijomil.*

*Drs: Alfonso J. Rodríguez Morales, Pedro Rifakis.*

*Univ: Giovanni Provenza.*

*Acta Científica Estudiantil 2005;3(2):49-53.*

*\*Email: cruznicolasrodriguez@yahoo.com*

### **RESUMEN**

La actinomicosis es la infección producida por bacterias del género *Actinomyces*, las cuales son microbiológicamente anaerobias. Son aisladas infrecuentemente y pueden producir enfermedad a nivel cervicofacial, torácico y abdominal. En el presente artículo describimos las características clínicas y microbiológicas relacionadas con un caso de absceso de pared abdominal en el cual el agente etiológico identificado fue *Actinomyces israelii*.

**Palabras Clave:** *Actinomyces israelii*, Absceso, Actinomicosis, Abdominal.

### **ABSTRACT**

Actinomycosis is an infection produced by bacteria of genus *Actinomyces*, they are anaerobes. They are clinically infrequently isolated and could produce disease at cervicofacial, thoracic and abdominal levels. In current article we describe the clinical and microbiological features related to an abdominal abscess case in which the identified etiological was *Actinomyces israelii*.

**Key Words:** *Actinomyces israelii*, Abscess, Actinomycosis, Abdominal.

## **INTRODUCCIÓN**

La actinomicosis es una infección supurativa crónica que produce una fibrosis granulomatosa que puede extenderse por contigüidad, incluso a través de las fascias, produciendo abscesos y fístulas, que drenan un material denso característico denominado, por lo general, como "gránulos de azufre".<sup>1-8</sup>

La actinomicosis es una infección causada por bacilos grampositivos, anaeróbicos o microaerófilicos, no formadores de esporas, del género *Actinomyces* son colonizadores de la cavidad oral, del tracto gastrointestinal y del aparato genital femenino. *Actinomyces israelii* es el agente etiológico más frecuente de las actinomicosis.<sup>1-3,8</sup> Otras especies, como *A. naeslundii*, *A. viscosus*, *A.*

*odontolyticus*, *A. meyeri* y *A. gerenseriae*, así como un microorganismo relacionado a dicho género, *Propionibacterium propionicus*, pueden originar cuadros clínicos compatibles con una actinomicosis clásica.<sup>1-3,9</sup>

Las localizaciones más frecuentes son la cervicofacial (el 50% del total de los casos de actinomicosis), la región torácica (30%) y la región abdominal (20%). Pueden afectar a cualquier órgano de la economía humana, pero las afectaciones de SNC, hueso y otras localizaciones son muy infrecuentes.<sup>4-7,8</sup>

Para la actinomicosis global, las series han mostrado un predominio en el sexo masculino, esto estaría dada por una peor higiene bucal y mayor trauma oral entre los hombres, aunque, se ha visto que solo un 45% presentan factores predisponentes.<sup>10-12</sup>

En el caso de la actinomicosis abdominal, existe un predominio en mujeres (65%) y a una edad media de 53 años. Un 80% de los pacientes presentaría factores predisponentes para actinomicosis.<sup>12</sup>

En Venezuela, los reportes en literatura de actinomicosis abdominal son sumamente infrecuentes y escasos.<sup>13</sup> Por estas razones se presenta el caso de una paciente femenina de 40 años de edad con absceso en pared abdominal donde se aisló e identificó *Actinomyces israelii* como agente etiológico de dicha infección.

## **MATERIALES Y METODOS**

Se realizó una evaluación clínica y paraclínica exhaustivas, con énfasis en los aspectos inmunológicos, quirúrgicos, ginecológicos así como microbiológicos, en una paciente femenina de 40 años de edad, que refirió inicio de su enfermedad 3 meses antes, cuando presenta papula eritematosa pruriginosa en región supraumbilical, que aumenta progresivamente de volumen, hasta evolucionar a absceso, concomitantemente dolor de fuerte intensidad en el área de la lesión, de carácter punzante, irradiado a caderas; motivos por los cuales consulta. Se le realiza drenaje del absceso, tomándose muestras para cultivo del líquido del absceso. Se procedió a hacer una completa evaluación histoquímica, microbiológica e histopatológica de la muestra. El aislamiento bacteriano se realizó con medios de cultivo convencionales, luego de lo cual se hizo una identificación y caracterización convencional, incluyendo siembra en anaerobiosis, así como también por el sistema API-NH (bioMerieux).

## **RESULTADOS**

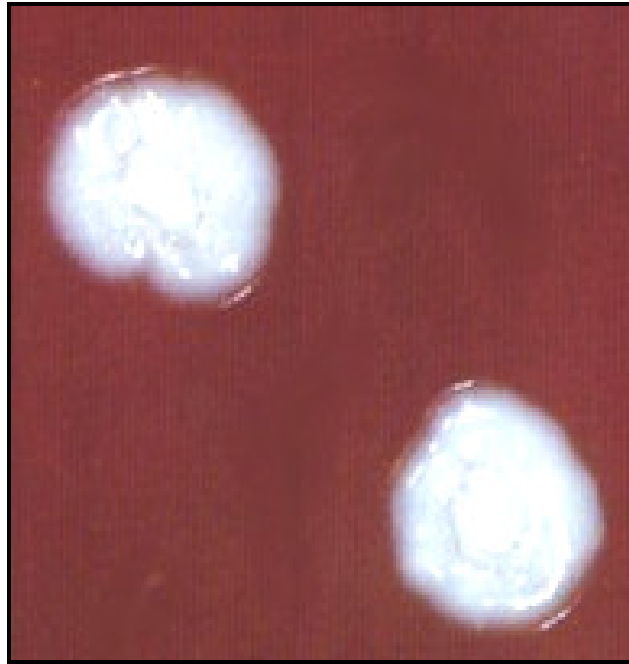
Los estudios microbiológicos (cultivos, bioquímica y API) revelaron como agente etiológico a: *Actinomyces israelii* (Figura 1). Por estas razones la paciente fue



tratada con Amoxicilina a 0,5 gm tid vo por 6 meses, con una resolución clínica exitosa. Estudios posteriores fueron completamente normales.

**Figura 1**

**A.** Aspecto característico de la colonia de *Actinomyces israelii* en cultivo, con la morfología en forma de diente o muela, de color blanquecino.



**B.** Aspecto de *Actinomyces israelii* en la coloración de Gram, mostrándose en forma alongada.



## DISCUSION

La actinomicosis es una enfermedad bacteriana crónica y de progresión lenta causada por bacterias gram positivas, anaerobias, no esporuladas que normalmente colonizan la boca, colon y vagina. Afecta de manera típica a las regiones cervicofacial, torácica y abdominal.<sup>11,12</sup>

Está claramente establecido que los agentes causales, incluido *A. israelii*, pertenecen a la flora endógena y no se encuentran en el suelo ni en el agua. Son colonizadores de la cavidad oral, del tracto gastrointestinal y del aparato genital femenino.<sup>8</sup>

En la actualidad hay suficiente evidencia para afirmar que la actinomicosis es una infección polimicrobiana, aunque a veces no se puedan aislar las bacterias concomitantes,<sup>1,8</sup> como ocurrió en nuestro caso.

Las características clínicas clásicas incluyen la extensión a estructuras continuas mediante el cruce de límites anatómicos naturales y la formación de fístulas y trayectos sinuosos. Suele confundirse con una neoplasia. Las manifestaciones clínicas de la enfermedad son innumerables y su diagnóstico sigue siendo un desafío.<sup>12</sup>

La actinomicosis es una infección infrecuente, pero no excepcional. En la era preantibiótica la actinomicosis era mucho más frecuente y en los años sesenta se calculó que la incidencia en Holanda y Alemania era de 1:100.000 habitantes/año y en los años setenta en Cleveland (EUA) de 1:300.000/año. En los artículos históricos se comenta que se producía un caso por año de actinomicosis en los "grandes centros".<sup>4,6,8</sup>

En nuestro caso se pudo identificar la etiología, como *A. israelii*, descrito como el patógeno más común. Con menor frecuencia se aíslan otras cepas como el *A. naeslundii*, *A. odontolyticus*, *A. viscosus*, *A. meyeri*. Actualmente las evidencias apoyan el concepto de que la mayoría de las infecciones actinomicóticas son polimicrobianas. Aunque es difícil evaluar la contribución de estos aislamientos adicionales a la patogénesis de la actinomicosis, es recomendable considerarlos como copatógenos potenciales al diseñar regímenes terapéuticos.

Las penicilinas constituyen el tratamiento de elección. Se precisan dosis elevadas en las fases iniciales del tratamiento, pero sobre todo debe ser prolongado para evitar las recidivas. Actualmente se recomienda usar como terapia de elección alguno de estos esquemas:<sup>2,14</sup>

- a) Ampicilina, 50 mg/kg/d IV x 4-6 semanas luego 0,5 gm de amoxicilina tid VO x 6 meses; ó
- b) Penicilina G 10-20 millones unid/d IV x 4-6 semanas, luego penicilina V 2-4 gm/d vo por 6-12 meses.

En los últimos años se han publicado casos de tratamiento de actinomicosis graves, endocarditis y afectaciones torácicas, con cefalosporinas de tercera generación con buena respuesta.<sup>8,16,17</sup> Dada la posibilidad de infecciones severas, el diagnóstico y tratamiento deben ser realizados tempranamente para evitar mayores complicaciones de esta infección anaeróbica.

## REFERENCIAS

1. Russo TA. Agents of actinomycosis. En: Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE, editors. Principles and practice of infectious diseases. 4th ed. New York: Churchill-Livingstone Inc., 2000; p. 2645-54.
2. Smego RA Jr, Foglia G, Actinomycosis. Clin Infect Dis 1998;26:1255-61.
3. Betriu C, Picazo JJ. Actinomycosis. Med Clin (Bar) 1999;113:422-7.
4. Bennhoff DF. Actinomycosis: diagnostic and therapeutic considerations and review of 32 cases. Laryngoscope 1984;94:1198-217.
5. Brown JR. Human actinomycosis. A study of 181 subjects. Human Pathol 1973;4:319-30.
6. Weese WC, Smith IM. A study of 57 cases of actinomycosis over a 36-year period. A diagnostic 'failure' with good prognosis after treatment. Arch Intern Med. 1975 Dec;135(12):1562-8.
7. Becker DG, McKinney CD, Huhn JF, Reibel JF. Abscess with sulfur granules with organisms consistent with Actinomyces species. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1992;118:1359-60.
8. Aguirrebengoa K, Romana M, Lopez L, Martin J, Montejo M, Gonzalez De Zarate P. Actinomicosis orocervicofacial. Presentación de 5 casos. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2002 Feb;20(2):53-6.
9. Serrano-Heranz R, Javier Fraile F, Ibanez R, Normand I. Artritis séptica de codo por Actinomyces spp. y cuerpo extraño. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2001 Jun-Jul;19(6):279.
10. Dayan K, Neufeld D, Zissin R, Bernheim J, Paran H, Schwartzl , et al .Actinomycosis of the large bowel: unusual presentations and their surgical treatment. Eur J Surg 1996; 162:657-60.
11. Shung-Haur Y, Amna Fen-yau L, Jen-Kou L. Colonoscopy in abdominal actinomyces. Gastrointestinal Endoscopy 2000; 51(2): 236-238
12. Alegria J, Gonzalez M. Paz G, Marcela C, et al. Revision de infeccion pelviana por Actinomyces: presentacion de un caso clinico. Rev Chil Radiol 2003;9(4):196-200.
13. Pollak L, Angulo Ortega A. Bronchopulmonary mycoses in Venezuela. Torax 1967 Sep;16(3):135-45.
14. Gilbert DN, Moellering RC, Sande MA. The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2003. 33rd Edition. Antimicrobial Therapy, Inc.
15. Hamed KA. Successful treatment of primary Actinomyces viscous endocarditis with third-generation cephalosporins. Clin Infect Dis 1998;26:211-2.
16. Aguirrebengoa K, Arruza A, Bereciartua E, Montejo M. Primary actinomycosis of the urinary bladder. Scand J Infect Dis 2000;32:330-1.

TRABAJO DE INVESTIGACION

***Antimicrobial Resistance Patterns of Citrobacter, Serratia and Providencia in a General Hospital of Caracas, Venezuela, in a 7-year period\****

Lics: Cruz N. Rodríguez,<sup>@</sup> Bileida Pastran, Ada García, Ivette Jimenez, Pilar Meijomil

Hospital General del Oeste JGH, Caracas, Venezuela.

Dr. Alfonso J. Rodríguez Morales y Univ: Juan Pablo Escalera.

*Acta Científica Estudiantil* 2005;3(2):54-64.

<sup>@</sup>Email: cruznicolasrodriguez@yahoo.com

*\*This work was previously presented in part at the 24th International Congress of Chemotherapy, Manila, Philippines, June 4-6, 2005.*

**ABSTRACT**

**Objective:** The aim of this study was to describe resistance patterns of *Citrobacter spp.*, *Serratia spp.* and *Providencia spp.* isolated from clinical samples in a general hospital of Caracas, Venezuela in a 7-year-period. **Materials and Methods:** The study was conducted in the period 1997-2003. Antibiotic-sensitivity testing was performed by disk diffusion as recommended by the NCCLS. **Results:** For the studied period, 221 clinical strains were isolated; 61.5% of *Citrobacter freundii*, 24.9% of *Serratia marcescens*, 6.8% of *Serratia liquefaciens*, 5.4% of *Providencia rettgeri* and 1.4% of *Providencia stuartii*. *C. freundii* showed 33.3% of resistance to norfloxacin, 32.8% to piperacillin, 27.3% to levofloxacin. Overall better antimicrobial susceptibility activity was with cefepime, 94.8%, imipenem, 99.1%, and meropenem, 100%. Extended spectrum  $\beta$ -lactamases activity was detected in 1.5% of isolated strains. *S. marcescens* showed 38.8% of resistance to tobramycin, 32.1% to gentamicin, 30.8% to amikacin, but was susceptible for ciprofloxacin, 94.1%, imipenem, 100%, and meropenem, 100%. *P. rettgeri* showed 37.5% of resistance to tobramycin, 25.0% to gentamicin and 20.0% to ciprofloxacin. Any isolate was resistance to meropenem. **Conclusion:** The emergence and spread of multi-drug resistant bacilli as *Citrobacter*, *Serratia* and *Providencia* in the nosocomial setting should be understood in terms of a complex interplay of bacterial clonality, resistance genes and genetic structures promoting rapid dissemination of antimicrobial resistance. Intervention strategies in the forthcoming scenario should identify existing epidemic and/or endemic situations involving clonal organisms or resistance genes carried by epidemic gene capture units. Antimicrobial activity surveillance should be continued in the hospital setting.

**Key Words:** *Citrobacter* · *Serratia* · *Providencia* · Antibiotic sensitivity patterns · Extended spectrum  $\beta$  -lactamases.

## **INTRODUCTION**

Antimicrobial resistance is an emerging problem among Enterobacteriaceae worldwide [1-3], but is particularly challenging among nosocomial species due to the increased prevalence of extended-spectrum beta-lactamases (ES $\beta$ L) that contributed to the finding of multidrug resistance among bacteria such as *Klebsiella* and *Escherichia coli* [4,5].

Studies have correlated infection by these organisms with prior antibiotic exposure and containment of the spread of infection achieved by careful antibiotic use and infection control practices [4]. To achieve properly these goals, surveillance of antimicrobial susceptibility among different species of Enterobacteriaceae is fundamental, including common organisms, such as *Klebsiella* and *E. coli*, but also for other less frequently isolated bacteria as occurs with *Citrobacter*, *Serratia* and *Providencia*.

Surveillance of third- and fourth-generation cephalosporin-resistant *Citrobacter freundii* in clinical cultures from hospitalized patients is an important issue, particularly in constrained-resources settings where the use of newer drugs (as the newer penems) are limited due to economic reasons, as occurs in Venezuela [6-9].

In other hand, *Serratia marcescens* has become an important cause of nosocomial infection. There have been many reports concerning the identification, pathogenicity, epidemiological investigations, typing of this organism, and antibiotic susceptibility in which different newer resistance mechanisms are recently described [7,10,11].

In regard to *Providencia*, this was reported as naturally resistant to tetracyclines, some penicillins, older cephalosporins, sulphamethoxazole and fosfomycin and to antibiotics to which other species of Enterobacteriaceae are also resistant. It was naturally sensitive to modern penicillins and cephalosporins, carbapenems and aztreonam, but its susceptibility to aminoglycosides and quinolones was difficult to assess [12,13].

In this study resistance patterns of clinical strains of *Citrobacter spp.*, *Serratia spp.* and *Providencia spp.* from Caracas, Venezuela, are described.

## **MATERIALS AND METHODS**

### *Sample Collection and Analysis*

The study was conducted on patients hospitalized at the West General Hospital Jose Gregorio Hernandez (WGH), Caracas, Venezuela, between January 1997 and December 2003. Different clinical specimens from these patients (n = 9,150) were submitted to the Clinical Microbiology Laboratory of WGH, Caracas,

Venezuela for processing. Those clinical samples were processed and identified with standard cultures and biochemical tests.

#### Antimicrobial Susceptibility Testing

*In vitro* antimicrobial susceptibility of the isolates was assessed by an agar disk diffusion method using Mueller-Hinton agar as recommended by the National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) [14]. Isolates were tested against different drugs, including: piperacillin, ceftazidime, cefoperazone, ceftriaxone, amikacin, gentamicin, ciprofloxacin, meropenem and imipenem, among others.

#### Detection of ES $\beta$ L Production

Evaluation of isolates for ES $\beta$ L production were done by double disk diffusion method, which revealed a synergistic effect between clavulanic acid and either cefotaxime or ceftazidime.

## **RESULTS**

For the studied period, of the 9,150 clinical samples processed 5,914 (64.6%) corresponded to gram-negative bacilli. From this total, 221 (3.7%) clinical strains isolated were identified as *Citrobacter* (2.3%), *Serratia* (1.2%) or *Providencia* (0.2%).

Most strains in this group corresponded to *Citrobacter freundii* (61.5%), followed by *Serratia marcescens* (24.9%), *Serratia liquefaciens* (6.8%), *Providencia rettgeri* (5.4%) and *Providencia stuartii* (1.4%).

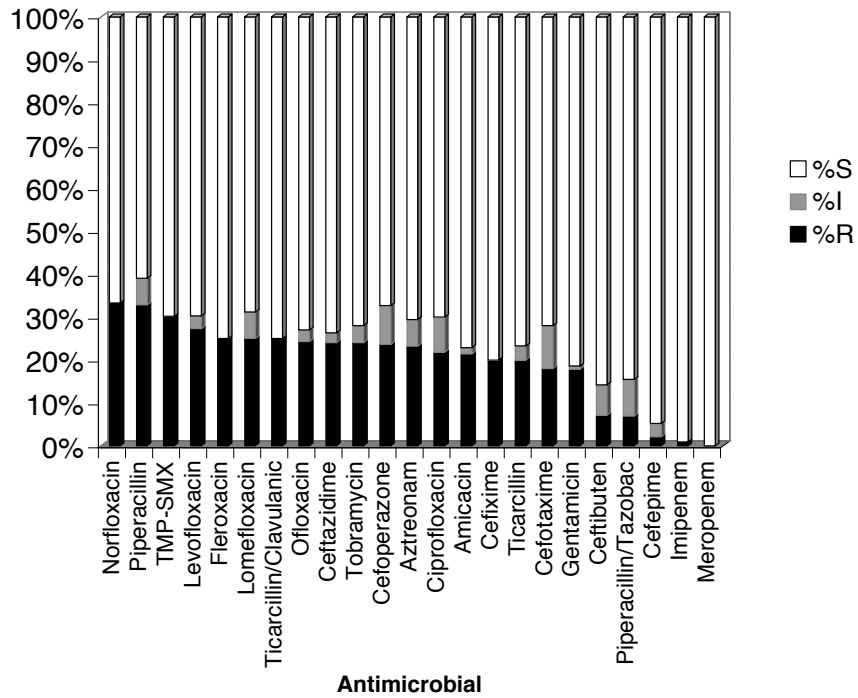
There was no significant shift in the types of organisms isolated over the 7-year period.

These organisms were isolated from patient with respiratory tract infections (17.4%), bacteremia (10.9%), urinary tract infection (8.5%) and surgical wounds (4.9%), among others.

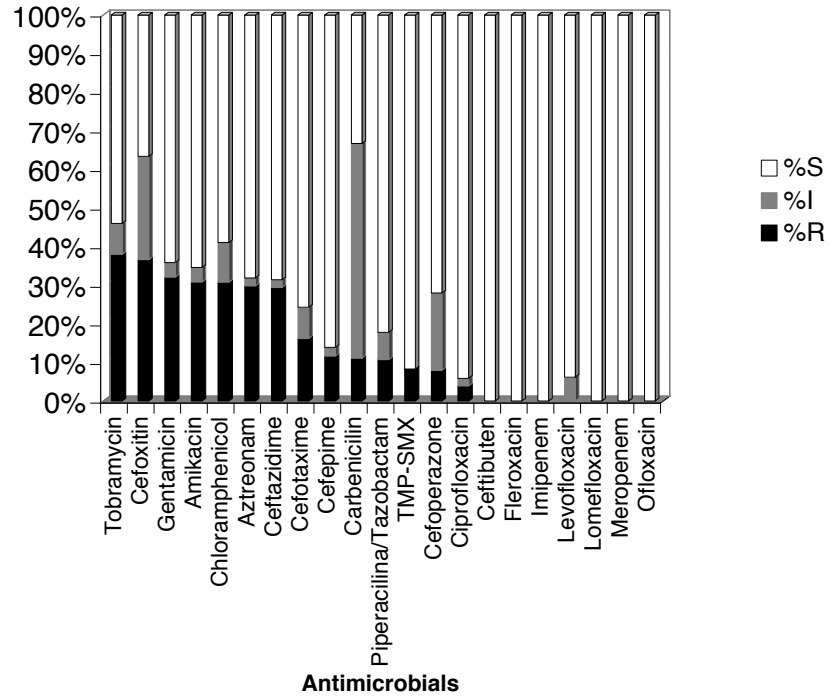
The antimicrobial susceptibility test for isolated organisms showed that 33.3% strains of *Citrobacter freundii* were resistance to norfloxacin, 32.8% to piperacillin, 27.3% to levofloxacin. Overall better antimicrobial susceptibility activity for this species was observed with meropenem (100%), followed by imipenem (99.1%) and cefepime (94.8%) (fig. 1). ES $\beta$ L production activity was detected in 1.5% of *C. freundii* isolated strains.

*Serratia marcescens* showed 38.8% of resistance to tobramycin, 32.1% to gentamicin, 30.8% to amikacin. Its overall better antimicrobial susceptibility activity was with ciprofloxacin (94.1%), imipenem (100%) and meropenem (100%) (fig. 2).

**Fig 1.** Antimicrobial susceptibility patterns in *Citrobacter freundii* strains isolated in the West General Hospital of Caracas, Venezuela, 1997-2003.



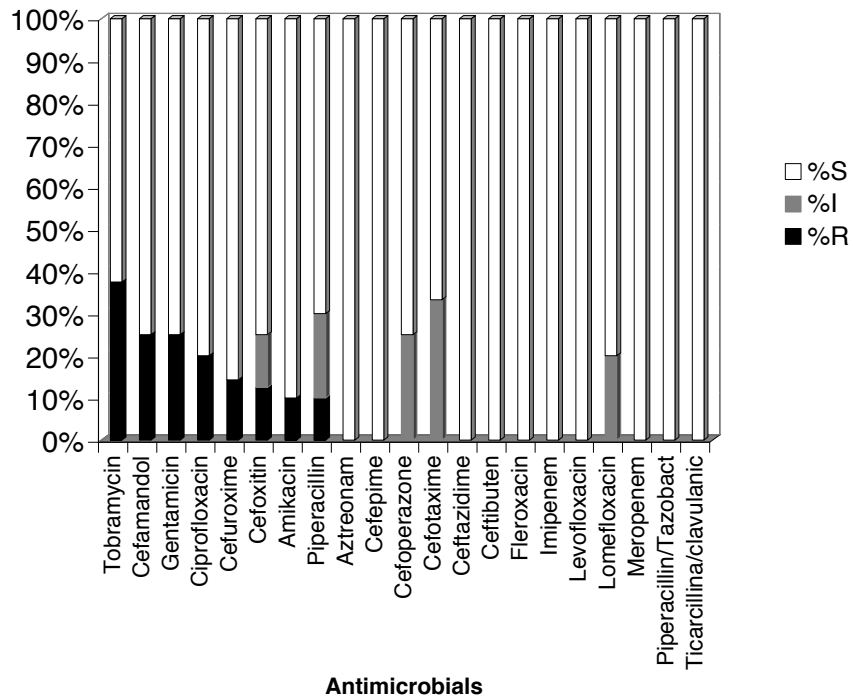
**Fig 2.** Antimicrobial susceptibility patterns in *Serratia marcescens* strains isolated in the West General Hospital of Caracas, Venezuela, 1997-2003.





Finally, for *Providencia rettgeri* 37.5% of strains were resistance to tobramycin, this figure was 25.0% for gentamicin and 20.0% for ciprofloxacin. No resistance was observed with cefepime, ceftazidime, imipenem and meropenem (fig. 3).

**Fig 3.** Antimicrobial susceptibility patterns in *Providencia rettgeri* strains isolated in the West General Hospital of Caracas, Venezuela, 1997-2003.



## DISCUSSION

The emergence and spread of multi-drug resistant bacilli as *Citrobacter*, *Serratia* and *Providencia* in the nosocomial setting should be understood in terms of a complex interplay of bacterial clonality, resistance genes and genetic structures promoting rapid dissemination of antimicrobial resistance [6,7,10].

In this study we observed the isolation of *Citrobacter freundii* (the most common species from the group identified in our hospital) in a similar rate (2%) as reported by recent studies (<6%) [15-17], except for a study in Trinidad that reported 20.1% of isolated strains as *Citrobacter* [18]. This is conversely with *Serratia spp.* that were isolated by us in just 1% and recent studies in other places reported up to 9% [19-21]. And *Providencia* isolation rate was extremely low compared with reported elsewhere [12,13].

A previous work done in Venezuela (1997-1998) with 115 strains of *Citrobacter freundii* reported a resistance for piperacillin ranging 35-40% [22] (similar to find by us, 33% in 136 strains); up to 23% for piperacillin/tazobactam (7% in our study); 18-24% for ceftazidime (24% in our case); 10-20% for cefotaxime (we report 18%); for imipenem they reported up to 1.1% of resistance (compared with 0.9% in our study); and for cefepime all strains isolated in that study were susceptible, but in our case we had 2.1% strains of *C. freundii* resistant to this drug.

In a recent work done in US (the MYSTIC study) the resistance rate of *C. freundii* for cefepime was 2.2% [23], but higher figures (20%) have been reported in China [24], where resistance for imipenem is 6%, amikacin 20% and cefoperazone/sulbactam 22%. Our resistance patterns for aminoglycosides in *C. freundii* are similar to the reported by China, with 24% for tobramycin, 21.4% for amikacin and 17.8% for gentamicin. About the ES $\beta$ L production activity, this was less than 2% in our *C. freundii* strains, but other studies have reported up to 24% in countries such as Israel and Turkey [25,26].

An interesting finding in our study is the high resistance rates of *C. freundii* for tested quinolones (eg. 33% for norfloxacin and 22% for ciprofloxacin). In the MYSTIC study these rates ranged 2.5-6.5% for ciprofloxacin [23]. Resistance to fluoroquinolones is a growing problem in *Citrobacter freundii* as in other Enterobacteriaceae [2,3,5,23,27]. Two types of mechanism are involved in fluoroquinolone resistance: (i) mutations in topoisomerases [27-29]; and (ii) decreased accumulation of quinolones in bacterial cell [27-29]. We attributed this in part to the extensive use of these antibiotics in the treatment of UTI which is the most common quinolone prescription and non-prescribed used in Caracas, as we have previously reported [3].

In regard to *Serratia marcescens*, high resistance rates for aminoglycosides were found by us in this study. As we mentioned for quinolones resistance in *C. freundii*, part of these rates are related to the fact that in Venezuela aminoglycoside

antibiotics are widely used in clinical settings, especially for treatment of life-threatening infections caused by different gram-negative bacteria. In the MYSTIC study resistance rates for tobramycin ranged 3.8-8.1% and for gentamicin ranged 1.9-6.8% [23], which contrasts with our rates (38% and 32%, respectively). Recently, in Japan it has been described the emergence of high-level aminoglycoside resistance mediated by production of a novel plasmid-mediated 16S rRNA methylase in an *S. marcescens* clinical isolate. Dissemination of *rmtB* (a novel aminoglycoside resistance gene) to other enterobacterial species as well as among *S. marcescens* is of concern [30].

Cephalosporins resistance in *S. marcescens* ranged 0-37% in our study (no ceftibuten-resistant strains were found). In the previous mentioned Venezuelan study (1997-1998) with 133 strains of *Serratia* reported resistance for ceftazidime ranged 19.4-20.5% [22] (which was lower than it was found by us, 29% in 55 strains); 20.5-24.5% for cefotaxime (we report 16%); and for cefepime a range of 1.1-2.6%, but in our case we had a higher resistance rate of 11.6% strains of *S. marcescens* resistant to this drug.

For imipenem, in the mentioned study [22], they reported 1.1-2.6% of resistance (compared with 0% in our study).

Finally, although with less studied strains, resistance of *Providencia* in our study showed high rates for aminoglycosides and quinolones, similar to reported elsewhere [31-33].

## **CONCLUSION**

Despite the antibiotic usage policy and other measures that have been taken for infection control in some countries, such as Venezuela and others in Latin America, differences in the resistance patterns of Enterobacteria and other gram-negative bacilli are evident [3,34,35].

Intervention strategies in the forthcoming scenario of higher resistance rates should identify existing epidemic and/or endemic situations involving clonal organisms or resistance genes carried by epidemic gene capture units [6,7,10-13].

The clinical and therapeutic implications of resistance of these uncommon nosocomial organisms (such as *Citrobacter*, *Serratia* and *Providencia*) suggest the need to maintain surveillance in local settings and comparison with regional reports, especially in developing countries such as Venezuela.

## ACKNOWLEDGMENTS

This work was previously presented in part at the 24th International Congress of Chemotherapy, Manila, Philippines, June 4-6, 2005. Abstract No. PP5-165. Alfonso J. Rodriguez-Morales was recipient of the Inter-American Society for Chemotherapy Travel Award (IASC) to attend this meeting.

Conflict of interest: No conflicting interest declared.

## REFERENCES

- 1 Kariuki S, Hart CA. Global aspects of antimicrobial-resistant enteric bacteria. *Curr Opin Infect Dis* 2001; 14: 579-586.
- 2 Rodriguez CN, Rodriguez-Morales AJ, Garcia A, Pastran B, Meijomil P, Barbella RA, Blanco JJ, Vargas JA, Gutierrez G. Quinolone antimicrobial resistance in some enterobacteria: a 10-year study in a Venezuelan general hospital. *Int J Antimicrob Agents* 2005; 25: 546-550.
- 3 Rodriguez AJ, Nino Cotrina RA, Neyra Perez C, Rodriguez CN, Barbella R, Lakatos M, Molina N, Garcia A, Duque C, Meijomil P. Comparative study of antimicrobial resistance of *Escherichia coli* strains isolated from urinary tract infection in patients from Caracas and Lima. *J Antimicrob Chemother* 2001; 47: 903-904.
- 4 Clark NM, Patterson J, Lynch JP 3rd. Antimicrobial resistance among gram-negative organisms in the intensive care unit. *Curr Opin Crit Care* 2003; 9: 413-423.
- 5 Rodriguez AJ, Rodriguez CN, Garcia A, Duque C, Molina N, Barbella R, Lakatos M, Meijomil P. Antibiotic susceptibility of Enterobacteriaceae species isolated in Venezuela over ten years. *J Chemother* 2001; 13: 450-452.
- 6 Kim PW, Harris AD, Roghmann MC, Morris JG Jr, Strinivasan A, Perencevich EN. Epidemiological risk factors for isolation of ceftriaxone-resistant versus -susceptible *Citrobacter freundii* in hospitalized patients. *Antimicrob Agents Chemother* 2003; 47: 2882-2887.
- 7 Kim BN, Lee SO, Choi SH, Kim NJ, Woo JH, Ryu J, Kim YS. Outcome of antibiotic therapy for third-generation cephalosporin-resistant Gram-negative bacteraemia: an analysis of 249 cases caused by *Citrobacter*, *Enterobacter* and *Serratia* species. *Int J Antimicrob Agents* 2003; 22: 106-111.
- 8 Weiss WJ, Petersen PJ, Murphy TM, Tardio L, Yang Y, Bradford PA, Venkatesan AM, Abe T, Isoda T, Mihira A, Ushirogouchi H, Takasake T, Projan S, O'Connell J, Mansour TS. *In vitro* and *in vivo* activities of novel 6-methylidene penems as beta-lactamase inhibitors. *Antimicrob Agents Chemother* 2004; 48: 4589-4596.
- 9 Rodriguez AJ, Rodriguez CN, Meijomil P, Garcia A, Duque C, Molina N, Lakatos M. A 10 year study of resistance of *Staphylococcus aureus* to selected antimicrobials in three Venezuelan centres. *Int J Antimicrob Agents* 2000; 16: 253.
- 10 Hejazi A, Falkiner FR. *Serratia marcescens*. *J Med Microbiol* 1997; 46: 903-912.
- 11 Dang P, Gutmann L, Quentin C, Williamson R, Collatz E. Some properties of *Serratia marcescens*, *Salmonella paratyphi* A, and *Enterobacter cloacae* with non-enzyme-dependent multiple resistance to beta-lactam antibiotics, aminoglycosides, and quinolones. *Rev Infect Dis* 1988; 10: 899-904.
- 12 Goenaga MA, Maria Moran J, Carrera JA, Garde C, Millet M. Bacteremia due to *Providencia rettgeri*. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2001; 19: 282-283.
- 13 Stock I, Wiedemann B. Natural antibiotic susceptibility of *Providencia stuartii*, *P. rettgeri*, *P. alcalifaciens* and *P. rustigianii* strains. *J Med Microbiol* 1998; 47: 629-642.
- 14 National Committee for Clinical Laboratory Standards: Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; 8th Information Supplement. Approved Standards

- NCCLS publication No M2-A6 and M7A4. National Committee for Clinical Laboratory Standards, Villanova, 1998.
- 15 Raka L, Mulliqi-Osmani G, Berisha L, Begolli L, Omeragiq S, Parsons L, Salfinger M, Jaka A, Kurti A, Jakupi X. Etiology and susceptibility of urinary tract isolates in Kosova. *Int J Antimicrob Agents* 2004; 23 Suppl 1: S2-S5.
- 16 Surucuoglu S, Gazi H, Kurutepe S, Ozkutuk N, Ozbakkaloglu B. Bacteriology of surgical wound infections in a tertiary care hospital in Turkey. *East Afr Med J* 2005; 82: 331-336.
- 17 Zhanel GG, Hisanaga TL, Laing NM, Decorby MR, Nichol KA, Palatnick LP, Johnson J, Noreddin A, Harding GK, Nicolle LE, The Nautica Group, Hoban DJ. Antibiotic resistance in outpatient urinary isolates: final results from the North American Urinary Tract Infection Collaborative Alliance (NAUTICA). *Int J Antimicrob Agents* 2005; 26: 380-388.
- 18 Orrett FA. Antimicrobial susceptibility patterns of urinary pathogens in Trinidad, 1996-1999. *J Natl Med Assoc* 2003; 95: 352-362.
- 19 Oguri T, Igari J, Hiramatsu K, Watanabe A, Inoue M, Abe M, Yamane N, Aihara M, Hashimoto H; Japan Beta-Lactamase Research Group. Beta-lactamase-producing activity and antimicrobial susceptibility of major pathogenic bacteria isolated from clinical samples. Japan beta-lactamase Research Group. *Jpn J Antibiot* 2002; 55 Suppl A: 1-28.
- 20 Jones ME, Draghi DC, Karlowsky JA, Sahm DF, Bradley JS. Prevalence of antimicrobial resistance in bacteria isolated from central nervous system specimens as reported by U.S. hospital laboratories from 2000 to 2002. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2004 Mar 25;3:3.
- 21 Verhaz A, Skrbic R, Rakita-Music M. Resistance of catheter-associated urinary tract infections to antibacterials. *Vojnosanit Pregl* 2005; 62: 181-187.
- 22 Pfaller MA, Jones RN, Doern GV. Multicenter evaluation of the antimicrobial activity for six broad-spectrum beta-lactams in Venezuela: comparison of data from 1997 and 1998 using the Etest method. Venezuelan Antimicrobial Resistance Study Group. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1999; 35: 153-158.
- 23 Rhomberg PR, Jones RN, Sader HS; MYSTIC Programme (US) Study Group. Results from the Meropenem Yearly Susceptibility Test Information Collection (MYSTIC) Programme: report of the 2001 data from 15 United States medical centres. *Int J Antimicrob Agents* 2004; 23: 52-59.
- 24 Chen MJ, Wang H; China Nosocomial Pathogens Resistance Surveillance Study Group. Continuous surveillance of antimicrobial resistance among nosocomial gram-negative bacilli from intensive care units in China. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 2003; 83: 375-381.
- 25 Navon-Venezia S, Hammer-Munz O, Schwartz D, Turner D, Kuzmenko B, Carmeli Y. Occurrence and phenotypic characteristics of extended-spectrum beta-lactamases among members of the family Enterobacteriaceae at the Tel-Aviv Medical Center (Israel) and evaluation of diagnostic tests. *J Clin Microbiol* 2003; 41: 155-158.
- 26 Yaman A, Tasova Y, Kibar F, Inal AS, Saltoglu N, Buyukcelik O, Kurtaran B, Dundar IH. Investigation of the antibiotic susceptibility patterns of pathogens causing nosocomial infections. *Saudi Med J* 2004; 25: 1403-1409.
- 27 Tavio M, Vila J, Ruiz J, Amicosante G, Franceschini N, Martin-Sanchez AM, de Anta MT. In vitro selected fluoroquinolone-resistant mutants of *Citrobacter freundii*: analysis of the quinolone resistance acquisition. *J Antimicrob Chemother* 2000; 45: 521-524.
- 28 Aoyama H, Fujimaki K, Sato K, Fujii T, Inoue M, Hirai K, Mitsuhashi S. Clinical isolate of *Citrobacter freundii* highly resistant to new quinolones. *Antimicrob Agents Chemother* 1988; 32: 922-924.
- 29 Tavio MM, Vila J, Ruiz J, Ruiz J, Martin-Sanchez AM, Jimenez de Anta MT. Mechanisms involved in the development of resistance to fluoroquinolones in *Escherichia coli* isolates. *J Antimicrob Chemother* 1999; 44: 735-742.
- 30 Doi Y, Yokoyama K, Yamane K, Wachino J, Shibata N, Yagi T, Shibayama K, Kato H, Arakawa Y. Plasmid-mediated 16S rRNA methylase in *Serratia marcescens* conferring high-level resistance to aminoglycosides. *Antimicrob Agents Chemother* 2004; 48: 491-496.
- 31 McHale PJ, Keane CT, Dougan G. Antibiotic resistance in *Providencia stuartii* isolated in hospitals. *J Clin Microbiol* 1981; 13: 1099-1104.



- 32 Piccolomini R, Cellini L, Allocati N, Di Girolamo A, Ravagnan G. Comparative in vitro activities of 13 antimicrobial agents against *Morganella-Proteus-Providencia* group bacteria from urinary tract infections. *Antimicrob Agents Chemother* 1987; 31: 1644-1647.
- 33 Igari J, Shitara M, Shitara M, Yoshimoto K, Hayashi Y. Antimicrobial susceptibilities of clinical isolates of *Morganella-Proteus-Providencia* group of bacteria. *Jpn J Antibiot* 1991; 44: 140-149.
- 34 Rodriguez CN, Molina N, Garcia A, Nino C RA, Rodriguez AJ, Meijomil P. Comparative study of antimicrobial resistance of *Pseudomonas aeruginosa* strains isolated from urinary tract infection in patients from Caracas and Lima. *Int J Antimicrob Agents* 2002; 20: 476-477.
- 35 Rodriguez AJ, Samaniego DR, Soskin A, Rodriguez CN, Canese J, de Canese JO, Molina N, Garcia A, Duque C, Meijomil P, Arena F. Comparative study of antimicrobial resistance of *Pseudomonas aeruginosa* strains isolated from patients of Caracas and Asuncion in a 4-year-period. *Chemotherapy* 2002; 48: 164-167.

## **Instrucciones a los Autores**

### **Normas de Vancouver**

Las “Normas de Estilo Vancouver” constituyen las bases para la presentación de los trabajos científicos en los Congresos Científicos Internacionales de FELSOCÉM, encontradas en los “Requisitos Uniformes de Los Manuscritos Propuestos para la Publicación en Revistas Biomédicas” elaboradas por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, siendo la edición de 1997 la utilizada por el Comité Evaluador del Congreso.

#### **A. Extensión y presentación in-extenso.**

1. Se realizará en papel blanco tamaño carta (216 x 279 mm) o en la medida estándar ISO A4 (212 x 297 mm), mecanografiadas a una sola cara. El trabajo científico no excederá las 15 páginas.

2. Cada página será enumerada en el ángulo superior derecho, incluyendo la página del título y la del resumen.

3. Cada página contendrá como máximo un total de **25 líneas, a doble espacio.**

4. El tamaño de la letra será en **formato de 10 puntos.**

5. **Ningún** margen de la hoja debe ser **menor de 3 cms.**

6. Al final de cada línea no debe quedar cortada ninguna palabra.

7. Cada una de las siguientes secciones ha de comenzar en hoja aparte: página del título, resumen y palabras clave, texto, agradecimientos, bibliografía, cada uno de los cuadros, figuras y los pies o epígrafes.

8. Cualquier trabajo que no cumpla alguno de estos requisitos quedará al margen de la publicación del libro de resumen del Congreso.

#### **B. Contenido del in-extenso.**

##### **1. Página del título**

a. Título del trabajo: Claro y específico, **que no exceda las 15 palabras** con información necesaria para clasificar el artículo.

b. Nombres y apellidos de los autores.

c. Nombres y apellidos de los asesores y grado académico más importante.

d. Afiliación institucional.

e. Mes y año en que se presenta el reporte.

## 2. Resumen

La página del resumen debe contener el título del artículo, inmediatamente debajo deben colocarse **un máximo de 4 palabras claves**. Utilice para ello los términos de la lista **Medical Subject Headings** (MeSH) -Encabezamientos de materia médica- del **Index Medicus**; en el caso de términos de reciente aparición que todavía no estén representados en los MeSH, pueden usarse las expresiones corrientes.

El resumen constituye el contenido esencial del reporte y contiene el planteamiento del problema, metodología, resultados más importantes (proporcione datos específicos y, de ser posible, su significación estadística) y principales conclusiones. Haga hincapié en los aspectos nuevos e importantes del estudio o las observaciones. **No debe exceder de 250 palabras, no debe llevar bibliografía y debe ser redactado en forma impersonal.**

## 3. Introducción

- a. No debe ser mayor de 2 páginas del texto.
- b. Debe tener el problema de investigación y los artículos de apoyo teórico, objetivos e hipótesis.
- c. No incluya datos ni conclusiones del trabajo que está dando a conocer.
- d. No es recomendable que los autores expongan una introducción amplia o que trate de demostrar que los investigadores poseen gran conocimiento sobre el tema.

## 4. Materiales y métodos

- a. Trata de la metodología empleada por los investigadores y constituye la parte más importante del reporte.
- b. Debe incluirse el tipo de estudio, diseño del mismo y logística.
- c. Se deben incluir los **sujetos, materiales y procedimientos**.
- d. **Sujetos:** Se incluye selección muestral (criterios de inclusión, exclusión y eliminación), forma de realización del muestreo, particularidades de los sujetos (raza, edad, sexo, peso, etc.).
- e. **Materiales:** Se utiliza en trabajos realizados en laboratorios o con animales de experimentación. Debe incluir descripción de instrumentos (debe darse el nombre de aparatos y dirección del fabricante entre paréntesis), cuestionarios, validez, confiabilidad y estandarización de dichos elementos.
- f. **Procedimientos:** Debe describirse detalladamente y paso a paso lo que se hizo. **No es necesario describir procedimientos conocidos por la mayoría (Tensión arterial, etc.), sino cuál método se utilizó.** En el caso de trabajar con animales o plantas se debe anotar el nombre científico de éstos. Identifique exactamente todos los medicamentos y productos químicos utilizados, incluyendo nombres genéricos, dosis y vías de administración.
- g. **Ética:** Cuando informe sobre experimentos en seres humanos, indique si los procedimientos seguidos estuvieron de acuerdo con las normas éticas del comité



(institucional o regional) que supervisa la experimentación en seres humanos o con la Declaración de Helsinki de 1975, enmendada en 1983. Cuando dé a conocer experimentos con animales, tiene que indicar si se cumplieron las normas de la institución o de cualquier ley nacional acerca del cuidado y el uso de animales de laboratorio.

h. **Estadística:** Debe describirse el manejo estadístico de los datos, que incluye los métodos estadísticos utilizados. Siempre que sea posible se deben cuantificar los datos y expresarlos con indicadores de error o incertidumbre de la medición (Intervalos de Confianza). Proporcione detalles de los métodos de aleatorización. Si se usaron medios para enmascarar las observaciones (método ciego), descríbalos junto con la única salvedad son los documentos considerados como de dominio público.

## 5. Resultados

Los hallazgos obtenidos en el estudio se presentarán en esta sección.

- a. Debe ser de manera clara, concisa y sólo deben ser mencionados los datos más importantes, pues de ellos son obtenidas las conclusiones.
- b. Es óptimo que los resultados obtenidos concuerden con la hipótesis planteada, pero ello no implica que los estudios que no concuerden con la hipótesis sean estudios mal elaborados, al contrario, demuestra la honestidad por parte del investigador.
- c. Es recomendable que en la presentación de los resultados éstos sean referidos a las tablas o cuadros donde están representados y complementados.
- d. No deben ser comentados ni analizados pues esto se realizará en la siguiente sección.

## 6. Discusión

Es una sección muy importante pues la claridad en este punto facilitará al lector concluir la importancia del estudio.

La estructura de una buena discusión incluye:

- a. Precisar el significado de los hallazgos, supeditados a los resultados obtenidos en la investigación.
- b. Explicar los alcances de los resultados obtenidos, ampliando la información al respecto, incluso expresando inferencias adicionales de los hallazgos de investigación.
- c. Relacionar o confrontar los resultados del estudio con observaciones o experiencias previas referidas en los antecedentes, exponer las conclusiones del estudio y las implicancias presentes y futuras del mismo. **La discusión no debe ser una descripción de los resultados.**
- d. No reclamar ninguna clase de prioridad ni referirse a trabajos que aún no estén terminados. Proponer nuevas hipótesis cuando haya justificación para ello, pero identificándolas claramente como tales. Cuando sea apropiado puede incluir recomendaciones.

## 7. Reconocimientos

En este apartado el autor manifiesta el reconocimiento a las personas que contribuyeron a la realización del trabajo de investigación en distinta índole: moral, técnica, económica, etc.

## 8. Referencias bibliográficas y bibliografía

Se debe seguir las recomendaciones del **Index Medicus**. Permiten al lector profundizar sobre el tema que trata el artículo. Numere las referencias en forma consecutiva, según el orden en que aparecen en el texto.

- a. Deben incluirse las referencias accesibles eliminando fuentes secundarias, tesis, comunicaciones verbales, etc.
- b. Deben ser entre 10 y 20 referencias actualizadas con no más de 10 años de haber sido publicadas (salvo excepciones).
- c. Cuando se hagan citas, deben ser enumeradas en orden ascendente con la acotación respectiva y sólo en números arábigos.

### **Al hacer la cita de un libro:**

- 1) Apellido inicial y nombre de cada autor seguido de una coma, finalizando con un punto.
- 2) Título del libro, escribiendo sólo la primera letra en mayúscula, finalizando con un punto.
- 3) A partir de la segunda edición se coloca de qué edición trata, seguida de un punto.
- 4) Ciudad donde se editó, seguida de dos puntos y el nombre de la casa editorial omitiendo la palabra "Editorial", seguida de una coma se coloca el año del libro y seguida de dos puntos las páginas consultadas.  
Ej.: Robbins S, Cotran R, Kumar V. Patología estructural y funcional. 4a. Ed. Barcelona: Interamericana-Mc Graw-Hill, 1990: 450-482.

### **Capítulo de un libro:**

- 1) Apellido inicial y nombre de cada autor seguido de una coma, finalizando con un punto.
- 2) Título del capítulo, escribiendo sólo la primera letra en mayúscula, seguido de la palabra In finalizando con dos puntos.
- 3) Apellido inicial y nombre de cada uno de los editores seguido de un punto.
- 4) Título del libro. A partir de la segunda edición se coloca de qué edición trata, seguida de un punto.
- 5) Ciudad donde se editó, seguida de dos puntos y el nombre de la casa editorial omitiendo la palabra "Editorial", seguida de un punto y coma se coloca el año del libro y seguida de un punto las páginas consultadas, abreviando la palabra página, seguido de otro punto y separando las páginas con un guión terminando al final con un punto.  
Ej.: Phillips SJ, Whisnant JP. Hypertension and stroke In: Laragh JH, Brenner BM, editors. Hypertension: pathophysiology, diagnosis, and management. 2nd de. New York: Raven Press; 1995.p.465-78.

### **Al hacer la cita de una revista:**

- 1) Apellido de cada autor seguido de la inicial del nombre, separados por coma (si excede 5 autores se anotarán éstos y luego las palabras et al.) y punto al final.
  - 2) Título del artículo en negrilla seguido de un punto.
  - 3) Nombre abreviado de la revista según el Index Medicus seguida del año de edición de la revista, seguido de punto y coma.
  - 4) El número de la revista seguido de dos puntos.
  - 5) Las páginas que comprende el artículo seguidas de un punto.
- Ej.: Estirado E, Arzuaga J, Roman F et al. **Absceso cerebral. Revisión clínica de 26 casos.** Rev Clin Esp 1995;195:304-307.

## 9. Tablas

Una tabla o cuadro nos permite presentar los datos obtenidos, elaborados de tal manera que se pueda omitir una explicación en forma de texto. Estas tablas contarán con:

- a. Cada cuadro debe presentarse en hoja aparte al final del artículo.
- b. Número de tabla, debe ir en negrilla alineado a la izquierda de la tabla y antes del título, deberá tener un orden consecutivo a lo largo de todo el trabajo, señalado por un número arábigo.
- c. Título, viene seguido del número de tabla. Deberá ser lo más claro posible y describir en forma completa la información contenida, además indicará el lugar y la fecha de origen de la información.
- d. Las categorías en las que se agrupan los datos van centradas en su columna correspondiente.
- e. No se usarán líneas verticales y sólo habrá tres horizontales, una después del título, otra a continuación del encabezado de la columna y otra al final del cuadro.
- f. Todo vacío deberá llenarse con un cero, un guión o una llamada explicativa.
- g. Pie o nota de tabla, deberá ir cuando se necesite aclarar un término. Se indicará a continuación de la línea sólida inferior.
- h. La fuente del cuadro es el último dato de la tabla.
- i. Si se incluyen datos publicados o inéditos provenientes de otra fuente, obtenga la autorización necesaria para reproducirlos y conceda el reconocimiento cabal que corresponde.
- j. No deben presentarse tablas innecesarias o no relacionadas con los objetivos de la investigación, limite el número de tablas al mínimo necesario.

## 10. Ilustraciones

Son las ayudas visuales de cualquier tipo (gráficos, organigramas, mapas, dibujos, fotos, etc.). Las ilustraciones deben agregar información y no duplicar la de las tablas.

- Las normas de presentación de las figuras son:
- a. Se identificarán con números arábigos.
  - b. Cada número irá precedido de la palabra figura, la cual se escribirá en mayúscula y alineada a la izquierda.
  - c. Títulos concisos y explicativos.
  - d. Deben ser claras y sencillas.
  - e. Se enviará entre hojas de cartón para protección.

- f. Deben estar identificadas por el reverso.
  - g. No se pondrán notas al pie de la figura, pero se identificará la fuente si se ha tomado de otra publicación.
  - h. Los títulos de todas las figuras se anotarán en orden numérico en una hoja de papel independiente.
  - i. En caso de fotografías, son preferibles en blanco y negro de buena calidad, identificadas en el dorso con un título claro y breve. Si la foto es de un paciente, éste no debe ser identificable; de lo contrario se deberá anexar la carta del paciente o de un familiar si éste ha fallecido que autorice su publicación posterior.
  - j. Si la figura ya fue publicada, se debe hacer el reconocimiento de la fuente original y presentar la autorización por escrito que el titular de los derechos de autor concede para reproducirla. Este permiso es necesario, independientemente de quién sea el autor o la editorial; la
- resultados que dieron. Informe sobre las complicaciones del tratamiento. Especifique el número de observaciones. Indique las pérdidas de sujetos de observación (por ej. las personas que abandonan un ensayo clínico). Debe especificarse cualquier programa de computación de uso general que se haya empleado.

#### 11. **Abreviaturas, siglas y unidades de medidas**

Utilice únicamente abreviaturas ordinarias. **Absténgase de usar abreviaturas en el título y el resumen.**

- a. Si se menciona por primera vez deben estar acompañadas de su significado y luego entre paréntesis la abreviación.
- b. Deben ser escritas solamente en español, a menos que sean siglas que se acepten como nombres. Ej.: ELISA.
- c. Las unidades de medida deben ser las correspondientes al Sistema Internacional (SI). Los símbolos de las unidades no toman la terminación en plural y sólo van seguidos de punto en caso de que se encuentren al final de la frase.
- d. Las cifras deben agruparse en tríos dispuestos a la derecha e izquierda de la coma decimal y separadas entre sí por un espacio simple. No deben separarse por ningún signo de puntuación.