



Volumen 6 Número 2,
Mayo-agosto de 2024
ISSN impreso: 2661-6963
ISSN electrónico: 2806-5514

ceus

REVISTA ESTUDIANTEL
CIENCIA ESTUDIANTEL UNIDAD DE SALUD



Universidad
Católica
de Cuenca





Volumen 6 Número 2,
ISSN impreso: 2661-6963
ISSN electrónico: 2806-5514



Cuenca, mayo-agosto de 2024

Revista Estudiantil CEUS
(Ciencia Estudiantil Unidad de Salud)

ISSN impreso: 2661-6963

ISSN electrónico: 2806-5514

Dirección de investigación y publicaciones
Av. de Las Américas y Humboldt

Código Postal 010101, Cuenca-Ecuador
killkana.investigacion@ucacue.edu.ec

Central telefónica:

+593 (7) 2-830-751

+593 (7) 2-824-365

+593 (7) 2-826-563

<http://www.ucacue.edu.ec>

<https://ceus.ucacue.edu.ec>

Volumen 6, Número 2

Publicación trianual

DOI: <https://doi.org/10.26871/ceus.v6i2>

Editor en Jefe de las Revistas Científica

Ph.D José Sebastián Endara Rosales

Editora de la revista

Carem Francelys Prieto Fuenmayor

Diseño, diagramación y maquetación

Alexander Campoverde Jaramillo

English texts revision/edition

Departamento de idiomas de la Universidad
Católica de Cuenca

Versión digital



EDUNICA
EDITORIAL UNIVERSITARIA CATÓLICA

Comité Científico Externo

Dr. Climaco Cano, PhD.

Universidad de Zulia, Venezuela.

Dr. José Ramón Urdaneta. PhD.

Universidad Austral de Chile, Chile

Dr. Edgardo Mengual, PhD.

Universidad de Zulia, Venezuela.

Dra. Diana Calleja de Valero, PhD.

Universidad Regional Amazónica Ikiam, Ecuador.

Dra. Mayerlim Medina, PhD.

Universidad de Zulia, Venezuela.

Dra. Zulbey Chiquinquirá Rivero de Rodríguez, Phd.

Universidad Técnica de Manabí, Ecuador.

Dra. Angela Bracho, Phd.

Universidad Técnica de Manabí, Ecuador.

Dr. Enrique Alviris, Phd.

Universidad Andina del Cuzco, Perú

Dr. Juvenal Paiva, Phd.

Universidad Andina del Cuzco, Perú

Dra. Luz Maritza Reyes de Suárez, PhD.

Universidad de Zulia, Venezuela

Comité Científico Interno

Dr. Fabricio Guerrero, PhD.

Universidad Católica de Cuenca, Ecuador.

Dr. Octavio Salgado, PhD.

Universidad Católica de Cuenca, Ecuador.

Dra. Zoila Katherine Salazar Torres, PhD.

Universidad Católica de Cuenca, Ecuador.

Od. Gustavo Moyano Brito, PhD.

Universidad Católica de Cuenca, Ecuador.

Lic. Nube Johanna Pacurucu Ávila, MSc.

Universidad Católica de Cuenca, Ecuador.

Dra. Karla Alexandra Aspiazu Hinostroza, MSc.

Universidad Católica de Cuenca, Ecuador.

Dr. Hermel Medardo Espinosa Espinosa, MSc.

Universidad Católica de Cuenca, Ecuador.

Ing. Carlos Martínez, PhD.

Universidad Católica de Cuenca, Ecuador.

Contenido

Editorial

- VII Nefrotoxicidad oculta: Efectos nocivos de ciertos fármacos de libre venta, de su interacción con otros fármacos o con preparados herbarios**
Hidden nephrotoxicity: Harmful effects of certain over-the-counter drugs, their interaction with other drugs, or herbal preparations
- 1 Determinación de bacterias resistentes en ganado vacuno y porcino en la ciudad de Cuenca**
Determination of resistant bacteria in cattle and pigs in the city of Cuenca
- 13 Análisis de los límites y potencialidades de la aplicación del modelo Denver en el desarrollo de la comunicación en niños y niñas autistas de 3 a 5 años. Serie de Casos**
Analysis of the limits and potential of applying the Denver model to the development of communication in autistic children aged 3 to 5 years. Case series
- 23 Proteinemia en sujetos que habitan zonas rurales de Manabí, Ecuador**
Proteinemia in subjects living in rural areas of Manabí, Ecuador
- 39 Seroprevalencia de anticuerpos contra fiebre tifoidea en un cantón de la provincia Manabí**
Seroprevalence of antibodies against typhoid fever in a canton of the province of Manabí
- 51 Espasmo cadavérico**
Cadaveric spasm

Editorial

Nefrotoxicidad oculta: Efectos nocivos de ciertos fármacos de libre venta, de su interacción con otros fármacos o con preparados herbarios

Hidden nephrotoxicity: Harmful effects of certain over-the-counter drugs, their interaction with other drugs, or herbal preparations

...

Recepción: 04 de julio de 2025 | **Aprobación:** 30 de septiembre de 2025 | **Publicación:** 08 de octubre de 2025

Octavio J. Salgado  

octavio.salgado@ucacue.edu.ec

Universidad Católica de Cuenca, Ecuador

DOI: <https://doi.org/10.26871/ceus.v6i2.252>

La gran mayoría de los medicamentos que se expenden en farmacias y establecimientos afines son el resultado de un riguroso proceso de investigación que

incluye pruebas exhaustivas de sus efectos en voluntarios humanos. No obstante, es posible que emerjan nuevos efectos secundarios a medida que su utilización

se propague en la población con el transcurso del tiempo. Este fenómeno se atribuye a diversas causas, entre las que se incluyen alergias, intolerancias, factores genéticos, la dosificación del fármaco, la interacción entre medicamentos, así como la edad y el sexo de la persona afectada¹.

Estos efectos secundarios o indeseables suelen ser reportados en las publicaciones científicas pertinentes. Los profesionales médicos tienen la obligación de mantenerse actualizados en este aspecto. Es crucial destacar que, en el momento en que un profesional de la medicina prescribe un fármaco, se espera que dicho profesional posea un conocimiento exhaustivo acerca de las indicaciones del mismo, así como de los potenciales efectos secundarios que podrían surgir. En principio, puede afirmarse que no existe un medicamento ideal que solo tenga beneficios y esté desprovisto de efectos adversos².

Estos efectos secundarios de los fármacos pueden, en algunos casos, ser resultado de un daño o lesión en órganos específicos o ser sistémicos, es decir, afectar a múltiples órganos y sistemas³. El riñón, al desempeñar la función de filtro de las toxinas propias del organismo y de las sustancias tóxicas que ingresan al cuerpo por distintas vías, está expuesto al daño causado por aquellos fármacos y tóxicos que se eliminan principalmente por vía renal. Es imperativo destacar que la mayor parte de estos compuestos son

agentes químicos que poseen la capacidad de desencadenar diversas reacciones de toxicidad o de tipo alérgico⁴.

El paradigma más ilustrativo de fármacos con potencial nefrotóxico lo constituyen los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), que exhiben una amplia utilización y no requieren prescripción médica para su adquisición, es decir, se comercializan de manera legal sin necesidad de receta médica⁵. Sin embargo, el empleo prolongado de estos antiinflamatorios, ya sea de manera continua o frecuente, puede resultar en una disminución de la filtración renal. Por otro lado, también pueden generar una reacción alérgica conocida como nefritis intersticial aguda, la cual se asocia a una pérdida de funcionalidad renal con riesgo de volverse irreversible si no se diagnostica de manera oportuna, se suspende el agente causante y se impide así la transición del daño agudo a crónico⁶. Algunos de los nombres genéricos de estos fármacos son: ibuprofeno, diclofenac, ketorolac, ketoprofeno, naproxeno, nimesulida, etc., que a su vez tienen innumerables marcas comerciales y vienen en distintas presentaciones. Como reacción alérgica que es, la nefritis intersticial aguda, no es dependiente de la dosis del fármaco. Se trata de una reacción idiosincrática, en la que la susceptibilidad individual y la respuesta inmunitaria del huésped son los factores determinantes⁷.

Por todo lo anterior, es fundamental monitorizar estos efectos adversos de los AINEs. Para ello, antes de iniciar el tratamiento con estos antiinflamatorios, es necesario conocer el estado de la función renal del paciente y realizar controles de forma regular si la razón que ha llevado a prescribir un antiinflamatorio es por ejemplo una enfermedad crónica como la artritis o la artrosis en pacientes mayores. Si no se suspende oportunamente el fármaco, puede desarrollarse, como se mencionó previamente, una nefritis intersticial crónica con pérdida irreversible de la función renal⁸.

Se sabe que los antiinflamatorios no esteroideos pueden causar enfermedades renales como la glomerulonefritis de cambios mínimos y otra enfermedad conocida como glomerulonefritis membranosa⁹. Estas enfermedades se caracterizan por la pérdida significativa de proteínas en la orina (proteinuria) y por la aparición de edemas o hinchazón en las piernas, que pueden ascender a otras partes del cuerpo, lo que constituye un síndrome nefrótico.

Otros fármacos que también pueden causar daño renal son los antibióticos, como la penicilina, la ciprofloxacina, las cefalosporinas así como otros que, por cierto, solo pueden adquirirse con receta médica. Tal es también el caso de algunos anticonvulsivantes, que se han reportado asociados a casos de nefritis intersticial medicamentosa. En cambio,

los protectores gástricos como omeprazol y cimetidina, que pueden igualmente causar este tipo de nefritis alérgica con deterioro de la función renal, son de venta libre¹⁰.

Finalmente, fármacos de uso común que se han reportado como potenciales productores de reacciones alérgicas son, por ejemplo, el alopurinol¹¹, fibratos para bajar los niveles de triglicéridos e incluso antihipertensivos como valsartán. En cambio, los «priles», como enalapril, lisinopril, etc., pueden causar deterioro de la función renal por otro mecanismo distinto al alérgico.

Se ha establecido que actualmente más de 250 medicamentos pueden desencadenar Nefritis Intestinal a través de mecanismos inmunoalérgicos, y que la reexposición al fármaco puede provocar recurrencia, lo que refuerza su naturaleza no dosis-dependiente¹². Es muy probable que la actual lista de medicamentos capaces de causar daño funcional o estructural renal sea mucho mayor de lo que actualmente se sabe y seguirá seguramente creciendo con el tiempo, ya que potencialmente cualquier agente químico es capaz de generar una reacción alérgica a nivel renal o provocar algún tipo de nefrotoxicidad. Por otra parte, algunas marcas de medicamentos utilizados para tratar los síntomas del catarro común o la gripe de venta totalmente libre contienen hasta cuatro principios activos uno de los

cuales suele ser la pseudoefedrina, que puede causar crisis hipertensivas, particularmente en pacientes renales. Una clara desventaja de medicaciones contentivas de más de uno o dos principios activos es que, en caso de reacción alérgica o nefritis intersticial, es difícil determinar cuál de estos agentes químicos es el responsable del efecto adverso .

Se han emitido una serie de advertencias respecto a los riesgos asociados a la práctica generalizada de la automedicación la cual cobró relevancia durante la pasada pandemia de la enfermedad por virus del corona (Covid-19)¹³. En ocasiones, un individuo del entorno cercano, ya sea familiar, conocido o vecino, recomendaba la utilización de un antiinflamatorio o incluso un antibiótico, basándose en su propia experiencia personal positiva, expresando que el medicamento en cuestión era sumamente eficaz y beneficioso para tratar y hasta prevenir la enfermedad. La capacidad predictiva de las respuestas inmunitarias se ve limitada por la imprevisibilidad inherente a este sistema, y se ven además influenciadas por factores como la edad, el género, la etnia, los antecedentes genéticos y la medicación del paciente. Es imperativo considerar que determinados fármacos pueden potenciar los efectos de otros, lo que requiere una evaluación cuidadosa de los posibles efectos secundarios y la interacción farmacológica¹⁴.

En la población se ha extendido la idea errónea de que todos los productos de medicina natural están exentos de efectos secundarios. El hecho de que las plantas han tenido y seguirán teniendo un papel terapéutico preeminente en la medicina es un hecho plenamente conocido y establecido científicamente. Un ejemplo de ello es la fitoterapia para la hipertrofia prostática benigna en la que los principios activos de las plantas se han extraído, dosificado y producido bajo un estricto control de calidad¹⁵. El gran problema es que numerosas terapias de medicina alternativa no han sido evaluadas rigurosamente mediante el método científico para demostrar sus supuestos efectos beneficiosos. Esta falta de evidencia empírica y de ensayos clínicos controlados es la razón por lo que se consideran pseudociencia¹⁶. Hay que señalar que se han reportado interacciones deletéreas entre productos derivados de hierbas en pacientes que están utilizando fármacos con o sin prescripción¹⁷.

En conclusión, la automedicación o la prescripción empírica de fármacos supone un riesgo elevado para la salud renal y general. La prescripción de fármacos es una competencia exclusiva de los profesionales médicos, ya que implica la necesidad de poseer un conocimiento exhaustivo de las indicaciones y contraindicaciones de los medicamentos, así como de sus efectos adversos, su interacción con otros fármacos y los resultados de la

evaluación del funcionalismo renal previo al inicio del tratamiento. En el contexto de la salud pública, se plantea la necesidad urgente de implementar medidas regulatorias que garanticen la seguridad de la población. Este propósito requiere como paso inicial una revisión exhaustiva de los fármacos que puedan ocasionar daños renales y a otros órganos, la elaboración de un catálogo de los mismos, con el propósito de restringir su libre expendio.

Referencias

1. Predicting the frequencies of drug side effects The nocebo effect: patient expectations and medication side effects.
2. The SIDER database of drugs and side effects.
3. Clinical Characteristics of 162 Patients with Drug-Induced Liverand/or Kidney Injury.
4. Mechanisms of Drug-Induced Interstitial Nephritis.
5. Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs: Clinical Implications, Renal Impairment Risks, and AKI.
6. Renal adverse effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs
7. Facing the Challenge of Drug-Induced Acute Interstitial Nephritis
8. Anti-inflammatory agents and renal function.
9. Kidney damage from nonsteroidal anti-inflammatory drugs—Myth or truth? Review of selected literature.
10. Update of Drug-induced Kidney Injury
11. Allopurinol-Induced Severe Cutaneous Adverse Drug Reactions: An Analysis of Spontaneous Reports in Malaysia (2000–2018).

12. The Mechanism of Drug Nephrotoxicity and the Methods for Preventing Kidney Damage
13. Self-medication and its Consequences during & after the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic: A Global Health Problem.
14. Pharmacodynamic Drug-Drug Interactions.
15. Role of Phytotherapy in the Management of BPH: A Summary of the Literature.
16. Pseudoscience and bad science in biomedicine: Analysis of evidence, health risks, and media dissemination
17. Interactions Between Herbal Medicines and Prescribed Drugs

Determinación de bacterias resistentes en ganado vacuno y porcino en la ciudad de Cuenca

Determination of resistant bacteria in cattle and pigs in the city of Cuenca

...

Recepción: 21 de julio de 2025 | **Aprobación:** 20 de agosto de 2025 | **Publicación:** 08 de octubre 2025

Baculima Tenesaca José Mauricio  
mauricio.baculimat@ucuenca.edu.ec
Universidad de Cuenca. Cuenca-Ecuador

Ramónez Cárdenas Juan Carlos 
juan.ramonez@ucuenca.edu.ec
Universidad de Cuenca. Cuenca-Ecuador

Peñaherrera Wilches Eugenia 
eugenia.penaherrera@ucuenca.edu.ec
Universidad de Cuenca. Cuenca-Ecuador

Bustos Cabrera Alicia del Rocío 
alicia.bustos@ucuenca.edu.ec
Universidad de Cuenca. Cuenca-Ecuador

Patiño Mogrovejo Juan Carlos 
juanc.patino@ucuenca.edu.ec
Universidad de Cuenca. Cuenca-Ecuador

DOI: <https://doi.org/10.26871/ceus.v6i2.239>

Resumen

Introducción: la resistencia antimicrobiana es una preocupación a nivel mundial debido a las consecuencias negativas en la salud humana, animal y ambiental.

Objetivo: determinar la presencia de bacterias resistentes en ganado vacuno y porcino en la ciudad de Cuenca.

Metodología: el estudio fue prospectivo, observacional descriptivo. Se aplicó un muestreo probabilístico por conveniencia, se tomó 53 muestras de heces de cerdos mediante un hisopado

rectal y 65 en vacas, usando bolsas de plásticos para la extracción de materia fecal desde el recto del animal, las mismas fueron procesadas en el laboratorio de microbiología de la Facultad de Ciencias Médicas. Las muestras se sembraron agar MacConkey suplementados con ciprofloxacina, ceftriaxona y meropenem, al igual que en CHROMagar™ BLEE (*Enterobacterias* resistentes a las betalactamasas de espectro extendido) y CHROMagar™ KPC (carbapenem), a partir del cual crecieron solo bacterias resistentes a BLEE y carbapenemasas, como pruebas confirmatorias se aplicó el método de Kirby y Bauer, empleando discos de amoxicilina/ácido clavulánico; meropenem; ceftazidime; cefotaxime; ciprofloxacina; ácido nalidíxico.

Resultados: de 53 muestras de heces de cerdos, el 60.4 % fue aislado *E. coli*, (con resistencia a BLEE 39.6 % y carbapenemasa 15.1%). De 65 muestras de heces de vacas, se aisló 9.2% de *E. coli*, sin resistencia a los antibióticos.

Conclusiones: el ganado porcino presentó *E. coli* y *Citrobacter spp*, con resistencia a BLEE en las dos bacterias y carbapenemasa en *E. coli*. El ganado vacuno presentó solo *E. coli*, pero sin ningún tipo de resistencia antimicrobiana.

Palabras clave: porcino; vacuno; antimicrobiano.

Abstract

Introduction: antimicrobial resistance is a global concern due to its negative consequences for human, animal, and environmental health.

Objective: to determine the presence of resistant bacteria in cattle and pigs in the city of Cuenca.

Methodology: this was a prospective, observational, and descriptive study. Probabilistic convenience sampling was used. Fifty-three pig fecal samples were collected by rectal swabbing, and 65 were collected from cows using plastic bags to extract fecal matter from the animal's rectum. These samples were processed in the microbiology laboratory of the Faculty of Medical Sciences. Samples were plated on MacConkey agar supplemented with ciprofloxacin, ceftriaxone, and meropenem, as well as on CHROMagar™ BLEE (Extended-spectrum beta-lactamase-resistant Enterobacteriaceae) and CHROMagar™ KPC (carbapenem) agars. Only ESBL- and carbapenemase-resistant bacteria grew. Confirmatory tests were performed using the Kirby-Bauer method, using amoxicillin/clavulanic acid discs; meropenem; ceftazidime; cefotaxime; ciprofloxacin; and nalidixic acid.

Results: of 53 pig fecal samples, *E. coli* was isolated in 60.4% (with ESBL resistance in 39.6% and carbapenemase resistance in 15.1%). From 65 cow fecal samples, 9.2% of *E. coli* were isolated, with no antibiotic resistance.

Conclusions: pigs presented *E. coli* and *Citrobacter spp.*, with ESBL resistance in both bacteria and carbapenemase resistance in *E. coli*. Cattle presented only *E. coli*, but without any antimicrobial resistance.

Keywords: pigs; cattle; antimicrobial.

Introducción

La resistencia antimicrobiana es una de las mayores preocupaciones a nivel global, por sus consecuencias negativas en la salud humana, animal y ambiental, a causa del uso descontrolado de antibióticos, permitiendo que las bacterias se adapten a la presencia de antibióticos y se propaguen de forma rápida e impredecible, tal como sucedió con la diseminación de enterobacterias resistentes a carbapenémicos, que inició en Carolina del Norte y de ahí pasó a Nueva York, Israel y Europa; las cepas productoras de carbapenemasas de tipo New Delhi metalobetalactama (NDM) surgieron en la India y se diseminaron a varios países, debido a que las bacterias pueden transferir genes de resistencia a los microorganismos nativos del suelo y el agua a través de elementos genéticos móviles¹⁻⁴.

En el futuro, la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO) advierte que dos tercios del total de incremento de uso de antibióticos se registrará en el sector de la producción animal, teniendo una finalidad principalmente no terapéutica, esto debido a la producción de carne de ganado vacuno de sistemas de engorde a corral y la intensificación de establecimientos dedicados a los porcinos y a las granjas de aves. Como consecuencia, la resistencia a antibióticos será la principal causa de muerte en el mundo, cada año fallecen 1.2 millones de personas por infecciones resistentes a antibióticos y en el año 2019 más de un millón de muertes fue exclusivamente por la resistencia bacteriana^{2,4-7}.

Algunos estudios han mostrado la presencia de *E. coli* en heces de terneras lecheras con resistencia a las fluoroquinolonas, y cepas de *E. coli* en terneras neonatales enfermas con resistencia a la amoxicilina, tetraciclina y estreptomina. Los animales destinados al consumo humano pueden actuar como reservorios de cepas resistentes a los antibióticos, para esto, el Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio (CLSI) recomienda buscar la disminución de la inhibición en aztreonam (ATM), ceftazidime (CAZ) y ceftriaxona (CRO), sospechando de BLEE en *Escherichia coli* y *Klebsiella* spp y como prueba confirmatoria usar cefotaxima y ceftazidima, solas y en combinación con clavulanato. Los productores de carbapenemasas en Enterobacterales y *P. aeruginosa* pueden presentar resistencia intermedia o resistencia a uno o varios carbapenémicos de la subclase III de las cefalosporinas. Para determinar el fenotipo en el antibiograma se debe colocar sensidiscos (IMP; CAZ; AMC; CTX; ERTA) en Enterobacterias permitiendo la detección probable de carbapenemasas y BLEE^{1,3,5,6,8-12}.

De igual forma, los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) señala la necesidad de prevenir y detectar tempranamente la resistencia bacteriana, para esto, el CLSI realiza pruebas de sensibilidad de los antibióticos que anualmente actualiza sus guías; sin duda alguna el laboratorio ayuda a detectar y confirmar los mecanismos de resistencias con mayor trascendencia clínica, entre ellas BLEE, capaces de hidrolizar las oximinocetolporinas. La primera

evidencia de estas enzimas se presentó en *Escherichia coli* en los años 60, cuando se describió la betalactamasa TEM-1. En Ecuador en el 2010 se describe el primer caso en una *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasas. La resistencia antimicrobiana es un problema de salud pública y es uno de los temas tratados en el enfoque multisectorial denominado Una Salud^{1,3,5,6,8-12}.

En vista de esto, el objeto de estudio de esta investigación fue determinar la presencia de bacterias resistentes en ganado vacuno y porcino en la ciudad de Cuenca, mediante el análisis de la materia fecal.

Metodología

El presente estudio fue de tipo prospectivo, observacional descriptivo, se aplicó un muestreo no probabilístico por conveniencia, las muestras fueron tomadas en la totalidad de animales que se encontraban en ese momento durante el período establecido. Se tomó 65 muestras de heces de ganado vacuno y 53 muestras de heces en porcinos, en la feria de ganado de la Ciudad de Cuenca, durante el período junio 2023 a enero 2024. Como criterios de inclusión, se analizó en estos animales por ser de mayor consumo humano, tener una edad promedio de un año en el cerdo y la vaca entre uno a dos años, que estén sanos y que la materia fecal recolectada esté en condiciones normales de cantidad y consistencia; se excluyó a animales que presentaron alguna sintomatología de enfermedad.

Para la tabulación y el análisis de los datos, se usó el programa IBM spss statistics 20,

versión de prueba. Se aplicó estadísticos descriptivos como porcentajes y frecuencias aplicadas a tablas simples y cruzadas para relacionar las variables.

Para la toma de muestras en cerdos se utilizó la técnica de hisopado rectal, se aplicó un hisopo estéril del medio de transporte de Stuart; en las vacas se tomó la muestra de heces del recto del animal, usando una bolsa plástica a manera de guante; las muestras se rotularon correctamente y se transportó en un cooler para mantener la cadena de frío y llevadas al laboratorio de microbiología de la Facultad de Ciencias Médicas para su respectivo procesamiento.

Para la determinación del tipo de bacteria y la resistencia antimicrobiana, se usaron los siguientes procedimientos: primero, siembra de las muestras en agar MacConkey suplementados con antibióticos y en CHROMagar™; segundo, al existir crecimiento bacteriano se procedió a la identificación mediante pruebas bioquímicas y finalmente se realizó pruebas de susceptibilidad.

La inoculación de las muestras se realizó mediante la técnica de siembra de aislamiento por agotamiento en agar MacConkey, suplementado con ciprofloxacina a una CIM (Concentración Inhibitoria Mínima) de ≥ 1 ug/mL, agar MacConkey con ceftriaxona y una CIM de ≥ 4 ug/mL, agar MacConkey con meropenem y CIM de ≥ 4 ug/mL. La CIM se interpretó de acuerdo con los criterios del CLSI 2023. Al existir crecimiento bacteriano en estos agares después de 24 horas de incubación a 37°C en ambiente

aerobio, se sospecha de ser productoras de BLEE y carbapenemasas^{10,13}.

De igual manera, se cultivó las muestras en CHROMagar ESBL y CHROMagar KPC, que son medios de cultivo cromogénicos selectivos y diferenciales de la casa comercial de CHROMagar™, destinados a la detección cualitativa directa de la colonización gastrointestinal por Enterobacterias resistentes a las betalactamasas de espectro extendido (ESBL) y carbapenem (ERC), el instructivo recomienda realizar pruebas de susceptibilidad en las colonias sospechosas y llegar a su diagnóstico definitivo.

Cabe señalar que para evitar un crecimiento de bacterias soprófitas, los agares usados fueron selectivos, o sea, permite el crecimiento de bacterias resistentes, entre ellas se encuentran principalmente *E. coli*, y en esta ocasión también *Citrobacter spp*, no crecieron otras bacterias por no presentar resistencia, o también porque la susceptibilidad bacteriana es muy diferente entre una y otra, un ejemplo claro es los resultados del mismo estudio, en los animales vacunos no hay crecimiento de bacterias, al contrario en los cerdos si lo hay, esto se explica en la discusión, de porque hay estas diferencias.

En los agares que presentaron crecimiento de colonias se realizó un análisis macroscópico para la selección de la colonia y proceder a la identificación de las enterobacterias aplicando pruebas bioquímicas que permiten determinar las características metabólicas de las bacterias mediante el uso del citrato; triple azúcar hierro (TSI); decarboxilación y desaminación de

la lisina y producción de ácido sulfhídrico-H₂S (LIA); sulfuro de hidrógeno, indol y movilidad (SIM); bilis esculina y urea¹⁴.

Para comprobar las resistencias bacterianas, se realizó pruebas de susceptibilidad, y de acuerdo a lo descrito por Araya (2015), se usó el método de difusión en disco descrita por Bauer y Kirby, se preparó el agar Mueller-Hinton, considerando las características necesarias para obtener halos de inhibición dentro de los límites de aceptabilidad. Se elaboró un inóculo, en la que, la turbidez de la suspensión bacteriana debe tener una densidad de 0.5 Mac Farland (1.5 x 10⁸ UFC) y medir en turbidímetro bajo luz transmitida. Con un hisopo se tomó la suspensión, se rotó varias veces contra la pared del tubo para eliminar el exceso, se procedió a realizar una siembra homogénea en el agar Mueller-Hinton, se dejó secar 3 a 5 minutos antes de colocar los discos. Siguiendo las normas del CLSI, se utilizaron discos comerciales de papel, impregnados con los siguientes antimicrobianos: amoxicilina/ácido clavulánico (AMC 30 ug); meropenem (MEM 10 ug); ceftazidime (CAZ 30 ug); cefotaxime (CTX 30 ug); ciprofloxacina (CIP 5ug); ácido nalidíxico (NA 30ug)^{10,15-18}.

La determinación de BLEE se realizó mediante la interpretación de los discos de susceptibilidad antimicrobiana, donde se buscó la disminución de la inhibición en uno o varios de los betalactámicos con los siguientes puntos de corte, considerados como resistente según el CLSI 2023: AMC ≤13 mm; MEM ≤19; CAZ ≤17; CTX ≤22; CIP ≤21; NA ≤13, permite sospechar de la presencia de BLEE y como método

confirmatorio, observar si se forma el efecto sinérgico del inhibidor (efecto tapón de corcho)^{9,10,19}.

Para la detección de carbapenémicos, se complementó con pruebas de susceptibilidad antimicrobiana por el método de difusión del disco CLSI 2023, aplicando los antibióticos anteriormente descritos, a partir del cual se pudo detectar presencia de carbapenemasas, los cuales degradan una amplia gama de β -lactámicos, incluyendo penicilinas, cefalosporinas y carbapenémicos^{20,21}.

Resultados

De las 65 muestras de heces de ganado vacuno y 53 muestras de heces de ganado porcino, las resistencias que presentaron fue BLEE y carbapenemasas, producidas principalmente por *Escherichia coli* y en menor frecuencia *Citrobacter* spp, el ganado porcino presentó mayormente *E. coli* con resistencia a BLEE.

En la Tabla 1, se aprecia que, el ganado porcino presenta bacterias resistentes, con un 47.2 % a BLEE y 15.1 % a carbapenemasas.

Tabla 1. Distribución del tipo de ganado y presencia de resistencia bacteriana.

Tipo de ganado	Tipo de resistencia					
	BLEE		Carbapenemasa		Sin resistencia bacteriana	
	n°	%	n°	%	n°	%
Vacuno	0	0	0	0	65	100
Porcino	25	47.2	8	15.1	20	37.7

En la Tabla 2, de un total de 65 muestras recolectadas de bovinos, el 90.8% no hubo crecimiento bacteriano y solo un 9.2% presentó *E. coli*, pero sin resistencia a los antibióticos.

En el ganado porcino, de las 53 muestras, el 60.4% creció *E. coli*, de las cuales el 39.6% presentaron BLEE y 15.1% a carbapenemasas; el 7.5% se aisló *Citrobacter* spp con presencia de BLEE.

Tabla 2. Distribución del ganado vacuno y porcino, según bacteria y tipo de resistencia que presenta.

Tipo de ganado	Bacteria		BLEE	Carbapenemasa	Sin resistencia
Vacuno	<i>E. coli</i>	n	0	0	6
		%	0	0	9.2
	Ausencia de bacterias	n	0	0	59
		%	0	0	90.8
		%	0	0	100
		%	0	0	100
Porcino	<i>E. coli</i>	n	21	8	3
		%	39.6	15.1	5.7
	<i>Citrobacter spp</i>	n	4	0	0
		%	7.5	0.0	0.0
	Ausencia de bacterias	n	0	0	17
		%	0.0	0.0	32.1
		%	47.2	15.1	37.7
		%	47.2	15.1	37.7

Discusión

La resistencia a los antibióticos es una amenaza para la salud humana y animal, y sin duda alguna para el ambiente por la presencia de microorganismos resistentes a antibióticos y que es alerta en todo el mundo, los antimicrobianos utilizados para el control ya no son eficaces como lo eran antes, generando evolución en los diferentes mecanismos de resistencia que presenta las bacterias^{2,13}.

Los resultados obtenidos muestran que, en el ganado vacuno las bacterias no presentaron resistencia a los antibióticos y en el ganado porcino las bacterias mostraron un 47.2% de BLEE y 15.1% de carbapenemasas. Al contrastar los resultados, el estudio realizado por Sandoval J. en Bogotá

en una planta de beneficio porcino, identificaron a la cefotaxima con una resistencia del 75%, lo cual confirma la existencia de BLEE, y la resistencia a carbapenemasas todas las muestras fueron negativa, mostrando una diferencia con este estudio. La presencia de BLEE puede deberse al uso de cefalosporinas de amplio espectro en la producción porcina en infecciones respiratorias severas, al consumo de medicamentos como promotores de crecimiento y a la deficiente bioseguridad que existe en las granjas. En cambio, en otro estudio realizado en Perú - Lima en el 2023, en un matadero de cerdos, presenta una diferencia significativa con esta investigación, donde de 120 cepas de *Escherichia coli*, el 5% fueron productoras de BLEE, no analizaron carbapenemasas, probablemente esta diferencia, se deba a que en Perú, por

lo general el uso de este antibiótico no se usa como promotor de crecimiento^{13,22}.

En este estudio al analizar la presencia de bacterias y el tipo de resistencia, se ha demostrado que el ganado porcino tiene 60.4% de *E. coli* con un 39.6% de BLEE y 7.5% de *Citrobacter* spp y todas presentaron BLEE. Es importante destacar que, el 15.1% presentaron carbapenemasas en *E. coli*. En el ganado vacuno se observó un 9.2% de *E. coli* sin presencia de resistencia antimicrobiana. En comparación con un estudio realizado en Argentina – Buenos Aires en el 2010, donde tomaron 50 muestras de bovinos y porcinos, y aislaron *E. coli* con un 90% y 86% respectivamente; con mayor porcentaje de resistencia y multiresistencia en porcinos. La presencia de estas bacterias y resistencia, puede deberse a que, coincide con los antimicrobianos más utilizados en explotaciones animales. Cabe recalcar que, el uso de cefalosporinas en porcinos persiste más allá del tiempo normal, provocando la aparición de cepas autóctonas productoras de BLEE y con riesgo de adquisición de genes por transferencia horizontal^{7,22}.

Otra investigación realizada en Suiza (2011) en 59 cerdos y 64 reses (una leve coincidencia con el muestreo), en general identificaron 21 casos de cepas productoras de BLEE, 9 casos fue *E. coli* en cerdos (15.2%), 11 casos de *E. coli* en vacas (17.1%) y un caso de *Citrobacter youngae* en ganado bovino (1.5%). Estos resultados difieren con nuestra investigación, el mismo puede deberse a que, Suiza plantea una política estricta con el uso de antibióticos, en este país el uso de las cefalosporinas

es exclusivamente veterinario y aplicado principalmente en infecciones respiratorias; también puede deberse al uso de enrofloxacin en animales de granja, lo que permite explicar la presencia de cepas de *E. coli* resistentes a fluoroquinolonas en niños que no consumen este grupo de antibióticos^{19,23}.

La detección de bacterias con resistencias a BLEE y carbapenemasas en animales destinados al consumo humano constituye un impacto crítico en la salud pública, representando un riesgo potencial de transmisión de genes de resistencia, ya sea a través de la cadena alimentaria o del medio ambiente, tal como lo ha descrito Fischer. Una limitante en la investigación fue el no poder determinar enzimas como la KPC y en algunos casos existir Ampc implícitos, para el cuál se necesita secuenciar las cepas para determinar sus enzimas, que suele ser común en *K. pneumoniae* y *E. coli*. La baja presencia de *Klebsiella* y *E. coli* productoras de carbapenemasas puede estar ligada al muestreo que realizamos, la aleatoriedad de recolección de la materia fecal pudo permitir la selección de muestras negativas para este tipo de enzimas. Es importante poder aplicar pruebas que permita determinar los tipos de carbapenemasas, como la mCIM y eCIM en conjunto y poder diferenciar metalo- β -lactamasas de serina carbapenemasas en Enterobacterales^{6,12,13,20,24}.

Conclusiones

La principal bacteria aislada en el ganado vacuno y porcino fue *Escherichia coli*, con resistencia a betalactamasas de espectro extendido (BLEE) y carbapenemasas. El ganado vacuno presentó *E. coli* sin resistencia a los antibióticos. El ganado porcino presentó *E. coli*, con resistencia a BLEE y carbapenemasas, también se aisló *Citrobacter* spp con resistencia a BLEE.

La presencia de carbapenemasas es del 15.1 %, relativamente un porcentaje bajo, pero el mismo es de preocupación, por ser un grupo de antibióticos que se le tiene como última opción para su aplicación en infecciones severas.

El mal uso de antibióticos es generalizado, esto se ratifica con los resultados presentados y su correlación con otros estudios, por lo que es necesario implementar sistemas de monitoreo y entender el comportamiento de las bacterias y poder ejercer un control eficaz.

Aspectos bioéticos

El estudio contempló medidas relacionadas con el Bienestar Animal, se minimizó el estrés y sufrimiento durante el proceso de toma de muestras, asegurando la bioseguridad tanto para el personal como del ambiente. Para la toma muestra se realizó las solicitudes respectivas a EMURPLAG-EP.

El proyecto fue presentado al CEISH de la Universidad de Cuenca, manifestando que, al no estar relacionados con seres humanos, el proyecto no requiere una evaluación de su parte.

Información de los autores

Baculima Tenesaca José Mauricio. Licenciado en Laboratorio Clínico. Magister en Microbiología Mención Biomédica. Universidad de Cuenca. Facultad de Ciencias Médicas. Docente de la Carrera de Laboratorio Clínico. Cuenca-Azuay-Ecuador. **e-mail:** mauricio.baculimat@ucuenca.edu.ec **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0001-8900-2544>

Peñaherrera Wilches Eugenia. Doctora en Bioquímica y Farmacia. Magister en Atención Farmacéutica. Universidad de Cuenca. Facultad de Ciencias Químicas. Docente del Departamento de Biociencias. Cuenca-Azuay-Ecuador. **e-mail:** penaherrera@ucuenca.edu.ec **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-9042-5058>

Patiño Mogrovejo Juan Carlos. Licenciado en Laboratorio Clínico. Magister en Salud Ocupacional y Seguridad en el Trabajo. Universidad de Cuenca. Facultad de Ciencias Médicas. Docente de la Carrera de Laboratorio Clínico. Cuenca-Azuay-Ecuador. **e-mail:** juanc.patino@ucuenca.edu.ec **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-0398-0943>

Ramónéz Cárdenas Juan Carlos. Médico Veterinario Zootecnista. Magister en Reproducción Animal. Universidad de Cuenca. Facultad de Ciencias Agropecuarias. Docente de la Carrera de Medicina Veterinaria. Cuenca-Azuay-Ecuador. **e-mail:** juan.ramonez@ucuenca.edu.ec **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-8081-7533>

Bustos Cabrera Alicia del Rocío. Doctora en Medicina y Cirugía. Especialista en Patología Clínica Medicina de Laboratorio. Universidad de Cuenca. Facultad de Ciencias Médicas. Docente de la Carrera de Medicina. Cuenca-Azuay-Ecuador. **e-mail:** alicia.bustos@ucuenca.edu.ec **ORCID:** <https://orcid.org/0009-0002-2813-5671>

Contribución de los autores

Todos los autores declaran haber contribuido de manera similar en el diseño, redacción, revisión y aprobación de la versión final del manuscrito.

Conflicto de intereses

Los autores declaran la no existencia de conflicto de intereses.

Fuentes de financiamiento

La presente investigación se deriva de un proyecto de servicio comunitario; por tanto, los reactivos e insumos para el procesamiento de muestras fueron otorgados por la Dirección de Vinculación con la Sociedad de la Universidad de Cuenca.

Referencias bibliográficas

1. Barrantes Jiménez K, Chacón Jiménez L, Arias Andrés M, Barrantes Jiménez K, Chacón Jiménez L, Arias Andrés M. El impacto de la resistencia a los antibióticos en el desarrollo sostenible. Poblac Salud En Mesoamérica. junio de 2022;19(2):305-29.
2. Organización Mundial de la Salud. Plan de acción mundial sobre la resistencia a los antimicrobianos [Internet]. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2016 [citado 22 de enero de 2025]. 30 p. Disponible en: <https://iris.who.int/handle/10665/255204>
3. López L, Santamaría J, Sánchez A, Castro L, Moreno JL. Presencia de bacterias y genes de resistencia al antibiótico tetraciclina en sistemas de producción ganadera, basados en pasturas. Cienc E Investig Agrar. diciembre de 2012;39(3):411-23.
4. Giono-Cerezo S, Santos-Preciado JI, Rayo Morfín-Otero M del, Torres-López FJ, Alcántar-Curiel MD, Giono-Cerezo S, et al. Resistencia antimicrobiana. Importancia y esfuerzos por contenerla. Gac Médica México. abril de 2020;156(2):172-80.
5. Esperbent C, Migliorati M. Bacterias multirresistentes: una amenaza oculta que crece. RIA Rev Investig Agropecu. 2017;43(1):6-10.
6. García P, López D, Millán ÁS, Sanz JM, Hermoso JA. La resistencia

- de las bacterias a los antibióticos. Consejo Superior de Investigaciones Científicas. 2023;66.
7. Pantozzi FL, Moredo FA, Vigo GB, Giacoboni GI. Resistencia a los antimicrobianos en bacterias indicadoras y zoonóticas aisladas de animales domésticos en Argentina. *Rev Argent Microbiol.* abril de 2010;42(1):49-52.
 8. Cabrera González MA, Vásquez Pérez HV, Quilcate-Pairazamán C, Bazán-Arce J, Cueva-Rodríguez M, Cabrera González MA, et al. Evaluación de resistencia a antibióticos en muestras de heces de terneros con diarrea en la región Cajamarca, Perú. *Rev Mex Cienc Pecu.* diciembre de 2023;14(4):782-95.
 9. Lezameta L, Gonzáles-Escalante E, Tamariz JH. Comparación de cuatro métodos fenotípicos para la detección de beta-lactamasas de espectro extendido. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* julio de 2010;27(3):345-51.
 10. Camacho-Molina L, Perozo-Mena A, Castellano-González M, Bermúdez-Navarro E, Harris-Socorro B. Métodos fenotípicos para la detección de betalactamasas de espectro extendido en cepas de *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*. *Rev Soc Venez Microbiol.* enero de 2004;24(1-2):98-103.
 11. Prat S. RECOMENDACIONES PARA DETECCIÓN CARBAPENEMASAS EN ENTEROBACTERIAS Y PSEUDOMONAS AERUGINOSA [Internet]. 2018. Disponible en: <https://www.ispch.cl/sites/default/files/Recomendaciones%20para%20detecci%C3%B3n%20carbapenemasas%20en%20enterobacterias%20y%20pseudomonas%20aeruginosa..pdf>
 12. li JSL, Mathers AJ, Bobenchik AM, Bryson AL, Campeau S, Cullen SK, et al. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing.
 13. Sandoval JS. Determinación de la presencia de *E. coli* productora de betalactamasas de espectro extendido/ampC y carbapenemasas como grupo trazador de resistencia en una planta de beneficio porcino. 2018; Disponible en: <https://repository.javeriana.edu.co/bitstream/handle/10554/35092/Trabajo%20de%20Grado.pdf?sequence=3&isAllowed=y>
 14. Bou G, Fernández-Olmos A, García C, Sáez-Nieto JA, Valdezate S. Métodos de identificación bacteriana en el laboratorio de microbiología. *Enfermedades Infecc Microbiol Clínica.* octubre de 2011;29(8):601-8.
 15. Picazo J, García J, Cantón R, García E. Procedimientos en Microbiología Clínica-Métodos básicos para el estudio de la sensibilidad de los antimicrobianos. [Internet]. 2000. Disponible en: <https://seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimientomicrobiologia11.pdf>
 16. Cambridge Biomedical Research Centre. [WhatIsBiotechnology.org](https://www.whatisbiotechnology.org).

- 2019 [citado 11 de marzo de 2025]. WhatisBiotechnology ▪ The sciences, places and people that have created biotechnology. Disponible en: <https://www.whatisbiotechnology.org/>
17. Araya I, Prat S, Ramírez V. RECOMENDACIONES PARA EL CONTROL DE CALIDAD EN BACTERIOLOGÍA: ESTUDIO DE SUSCEPTIBILIDAD ANTIMICROBIANA MEDIANTE DIFUSIÓN POR DISCO [Internet]. 2015. Disponible en: https://www.ispch.cl/sites/default/files/Recomendacion_Contro_Calidad_Bacteriologia.pdf
 18. Vazquez M. Manual MSD versión para profesionales. 2022 [citado 11 de marzo de 2025]. Pruebas de sensibilidad o antibiogramas-Enfermedades infecciosas. Disponible en: <https://www.msd-manuals.com/es/professional/enfermedades-infecciosas/diagnostico-de-laboratorio-de-las-enfermedades-infecciosas/pruebas-de-sensibilidad-o-antibiogramas>
 19. Oteo J, Campos J. Uso de quinolonas y resistencia. Enfermedades Infecc Microbiol Clínica. 1 de abril de 2004;22(4):201-3.
 20. Fischer J, Rodriguez I, Schmoger S, Friese A, Roesler U, Helmuth R, et al. Escherichia coli producing VIM-1 carbapenemase isolated on a pig farm. J Antimicrob Chemother. 1 de julio de 2012;67(7):1793-5.
 21. Gualan CS, Matamoros AM, Gualan CS, Matamoros AM. Identificación de enterobacterias productoras de carbapenemasas en el Hospital Universitario Católico de Cuenca. Vive Rev Salud. agosto de 2024;7(20):359-70.
 22. Yarin J. Identificación fenotípica de Escherichia coli productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) aisladas de heces de cerdos de un matadero de Lima [Internet]. 2023 [citado 5 de enero de 2025]. Disponible en: <https://core.ac.uk/download/pdf/592015761.pdf>
 23. Geser N, Stephan R, Kuhnert P, Zbinden R, Kaeppli U, Cernela N, et al. Fecal Carriage of Extended-Spectrum β -Lactamase-Producing Enterobacteriaceae in Swine and Cattle at Slaughter in Switzerland. J Food Prot. 1 de marzo de 2011;74(3):446-9.
 24. Yewale VN. Antimicrobial resistance -A ticking bomb! Indian Pediatr. marzo de 2014;51(3):171-2.

Análisis de los límites y potencialidades de la aplicación del modelo Denver en el desarrollo de la comunicación en niños y niñas autistas de 3 a 5 años. Serie de Casos

Analysis of the limits and potential of applying the Denver model to the development of communication in autistic children aged 3 to 5 years. Case series

...

Recepción: 28 de julio de 2025 | **Aprobación:** 20 de agosto de 2025 | **Publicación:** 08 de octubre 2025

Calderón Mogrovejo Verónica Cristina  

veronica.calderon1503@ucuenca.edu.ec

Universidad de Cuenca. Facultad de Ciencias Médicas. Carrera de Fonoaudiología. Cuenca-Azuay-Ecuador.

Ordóñez Morales Esteban Fernando 

eordonez@ups.edu.ec

Universidad Politécnica Salesiana. Carrera de Telecomunicaciones. Grupo de Investigación en telecomunicaciones y Telemática. Cuenca-Azuay-Ecuador.

DOI: <https://doi.org/10.26871/ceus.v6i2.228>

Resumen

Introducción: el Trastorno del Espectro Autista es un trastorno del neurodesarrollo que presenta déficits comunicativos y en las habilidades sociales, en este sentido, el Modelo de Atención Temprana Denver busca intervenir en estas áreas para favorecer el desarrollo de los niños.

Objetivo: analizar los límites y potencialidades de la aplicación del modelo DENVER en el desarrollo de la comunicación en niños y niñas autistas de 3 a 5 años.

Metodología: el estudio fue cuasiexperimental, la técnica de muestreo fue intencional, no probabilística por conveniencia; por lo que, la población de estudio estuvo conformada por 5 niños con autismo. Inicialmente, se obtuvo la aprobación de los representantes de los niños, luego se aplicó los apartados de comunicación receptiva, expresiva y habilidades sociales del Listado de Verificación del Modelo de Atención Temprana Denver. Posterior a las 12 semanas de intervención se aplicó el mismo listado para conocer los avances en las áreas intervenidas.

Resultados: se evidencian porcentajes de mejora en las variables analizadas, en comunicación receptiva un 11.05%, comunicación expresiva un 1.67% y habilidades sociales un 13.33%, el promedio global de los 5 pacientes, considerando las tres variables, refleja un valor de 6.55% de mejora. Para determinar si existían diferencias estadísticas significativas entre el pretest y posttest, se utilizó la prueba no paramétrica de Wilcoxon.

Conclusión: se obtuvieron porcentajes de mejora en las comunicación receptiva y habilidades sociales, sin embargo, no es estadísticamente significativo por lo que se sugiere realizar un estudio con un mayor número de participantes.

Palabras clave: trastorno del espectro autista, comunicación, habilidades sociales.

Abstract

Introduction: Autism Spectrum Disorder is a neurodevelopmental disorder characterized by deficits in communication and social skills. For this reason, the Denver Early Intervention Model aims to address these areas to promote development in children.

Objective: To analyze the limits and potential of applying the Denver model to enhance communication development in children with autism from 3 to 5 years of age.

Methodology: A quasi-experimental study was designed with a purposive, non-probabilistic convenience sampling technique. The study population consisted of 5 children diagnosed with autism. First, consent was obtained from the legal representatives of the children, after the receptive and expressive communication and social skills sections of the Denver Early Intervention Model Checklist were administered. After a 12-week intervention period, the same checklist was reapplied to assess progress in the targeted areas.

Results: Percentage improvements were observed in the analyzed variables: 11.05% in receptive communication, 1.67% in expressive communication, and 13.33% in social skills. The global average improvement across all three variables for the five participants was 6.55%. The nonparametric Wilcoxon test was used to determine whether statistically significant differences existed between the pretest and posttest results.

Conclusion: Although improvements were observed in receptive communication and social skills, these were not statistically significant. Thus, further research with a larger sample size is recommended.

Keywords: autism spectrum disorder, communication, social skills.

Introducción

El trastorno del espectro autista es un trastorno del neurodesarrollo que ocasiona alteraciones permanentes en el desempeño y la conducta adaptativa¹, disminución en el interés e interacción social con un déficit en la capacidad de comunicarse de manera verbal y no verbal, inflexibilidad a los cambios, estereotipias y conductas repetitivas².

La incidencia, según la Organización Mundial de la Salud, indica que uno de cada 160 niños presenta autismo, presentándose prevalentemente en varones. En el estudio "Perfil epidemiológico del autismo en Latinoamérica" en el 2021, se observó que, en el 2016 en Ecuador, 1.266 personas fueron diagnosticadas con autismo, apareciendo los primeros síntomas alrededor de los 18 meses³.

Investigadores como Victoria-Maldonado⁴, destacan la importancia de la intervención en las habilidades comunicativas de los niños con autismo, para promover la libertad de expresión, dignidad humana e igualdad social para que exista un proceso de inclusión. Esto se puede lograr mediante el Modelo de Atención Temprana Denver (de sus siglas en inglés Early Start Denver Model, ESDM)⁵. Este método parte de los requerimientos de los usuarios con autismo y busca crear las bases necesarias para comunicarse e interaccionar con personas cercanas a su entorno, para que lo aprendido sea generalizado en los diferentes contextos y el aprendizaje sea significativo. El modelo presenta un enfoque natural conductual que emplea la trayectoria del desarrollo para promover un desarrollo

igualitario en los niños con autismo, considerando las diferencias neurológicas y biológicas que existen al brindar un mayor énfasis en el período de plasticidad neuronal⁶. El currículo de este modelo presenta una *Lista de Verificación*, la cual indica las habilidades específicas y secuencias que deben adquirir en las áreas de comunicación receptiva-expresiva, destrezas sociales, juego, cognición, habilidades motrices y autocuidado según el nivel de desarrollo⁷.

Algunas investigaciones basadas en el modelo Denver⁸ indican que este modelo abarca principios conductuales que son eficaces para adquirir habilidades en niños con autismo, los investigadores destacan que, un beneficio de este modelo es la intervención en entornos naturales, siendo uno de los principales objetivos equilibrar la poca motivación social de los usuarios, brindando escenarios de aprendizaje social similares al patrón de desarrollo natural. Esta oportunidad crece al involucrar activamente a los padres. No obstante, para poder alcanzar los beneficios mencionados, es necesario seguir unas directrices, como lo expone en su trabajo González⁹, este autor indica que existen tres pasos que estructuran el modelo Denver: (i) la evaluación de habilidades del usuario por medio de la lista de verificación, en base a lo anterior, se procede a (ii) la elaboración de los logros que deberán ser alcanzados en doce semanas y, por último, (iii) la re-evaluación y el planteamiento de nuevos objetivos para las próximas doce semanas.

Metodología

Este estudio tiene un enfoque cuasiexperimental. La muestra se estableció mediante la técnica de muestreo intencional no probabilístico por conveniencia por lo que estuvo conformada por 5 niños diagnosticados con autismo, cuyo rango de edad se encontraba entre los 3 – 5 años.

Se aplicaron los siguientes criterios de inclusión – exclusión para el proceso de selección de la muestra:

- Criterios de inclusión: 5 niños con diagnóstico de autismo grado I, II o III, de entre 3 – 5 años de edad y cuyos representantes firmaron el consentimiento informado.
- Criterios de exclusión: menores que no asistan al centro en el que se desarrolló la investigación. Menores con asistencia irregular a las sesiones terapéuticas.

El instrumento de recolección estuvo compuesto por el *Listado de Verificación* definido en el modelo Denver, el cual ha sido validado y demostrado su confiabilidad bajo los estudios realizados por Rogers y Dawson¹⁰ en población española que se encontraban en un rango de edad similar a la muestra empleada en esta investigación. Si bien el listado ha sido validado en otro país, es importante determinar su validez en la población cuencana. Este instrumento tiene tres elementos: 1) comunicación receptiva, 2) comunicación expresiva; y, 3) habilidades sociales. Se basa en los criterios de referencia y que proporciona la secuencia de adquisición de habilidades en

los ámbitos del desarrollo que son comunicación receptiva, expresiva, habilidades sociales, de juego, cognitivas, motricidad fina, gruesa y las habilidades de conductas adaptativas. Este listado ha sido utilizado y planteado para investigaciones, debido a que, permite diseñar los objetivos de la intervención, pues brinda información sobre el proceso de adquisición de las habilidades en diferentes áreas del desarrollo. Además, este listado se aplica a través de la observación directa por parte del evaluador y se complementa con información proporcionada por parte de los padres u otros profesionales¹¹.

El protocolo de intervención aplicado en este estudio se llevó a cabo en el período enero – abril 2024 y fue el siguiente:

1. Primer contacto: se efectuó una entrevista con el representante del niño que asiste a terapia de lenguaje.
2. Aplicación del listado de verificación: el profesional aplicó el listado de verificación del modelo Denver que correspondía según la edad de los usuarios y se completó el mismo en los apartados de comunicación receptiva, comunicación expresiva y habilidades sociales.
3. Metas y objetivos: según la información conseguida en el formulario.
4. Elaboración del plan de intervención: luego de definir los objetivos el profesional elaboró el plan de intervención terapéutico personalizado para cada usuario según los requerimientos.

5. Ejecución del plan de intervención: En este punto se estableció la frecuencia de las sesiones terapéuticas con el paciente que fueron de dos veces por semana y cada una de 45 minutos por un plazo 12 semanas. Luego de cada sesión terapéutica se brindaban las recomendaciones a ser trabajadas en casa con los representantes.
6. Reevaluación a través del listado de verificación: al finalizar el plan de intervención se aplicó nuevamente el listado de verificación del modelo Denver para determinar los resultados obtenidos posterior a la intervención.

Resultados

Se realizó un análisis comparativo entre los valores porcentuales en el pretest, posttest y valores de mejora en cada usuario.

Para determinar si existía una diferencia estadística significativa entre pretest y posttest se calculó el estadístico para pruebas no-paramétricas de Wilcoxon para los valores de Diferencia (Tabla 1), con un valor de $\alpha = 0.05$.

Tabla 1. Resultados totales promedios de las 3 destrezas de los 5 pacientes en el pretest y posttest.

Resultados totales	Pre	Post	Diferencia
P1	3	16	13
P2	2	11	9
P3	5	11	6
P4	2	8	6
P5	1	5	4

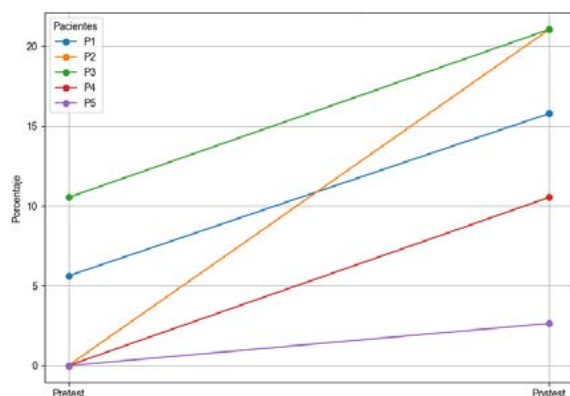
Se aplicó el estadístico de Wilcoxon, debido a que, el tamaño de la muestra es pequeño y no se puede asumir que los datos sigan una distribución normal. Al calcular el estadístico Wilcoxon da como resultado un valor de 0 con un valor $p=0.0625$. Dado que el valor de p es mayor que α ($0.0625 > 0.05$) se establece que las diferencias entre los resultados del pretest y posttest no fueron significativas estadísticamente, a pesar de que los pacientes presentaron un porcentaje de mejora en la comunicación receptiva y habilidades sociales.

En esta investigación no se reportaron datos perdidos, todos los participantes cumplieron en su totalidad las sesiones terapéuticas programadas, así como las directrices de seguimiento establecidos. Del mismo modo, no se presentaron pérdidas de información en las evaluaciones iniciales ni en las reevaluaciones, esto se llevó a cabo con un monitoreo y seguimiento constante a cada paciente.

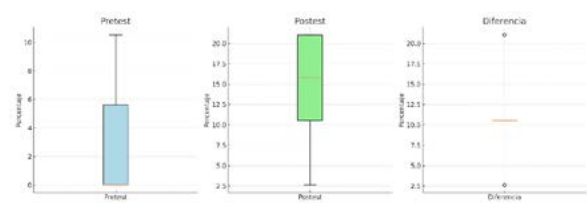
En el Gráfico 1 se muestran los resultados obtenidos en la destreza de la

Comunicación Receptiva de los cinco pacientes, con aumentos relevantes en los puntajes del posttest en comparación con los valores del pretest. En el Gráfico 1(a) se observan que las mejoras en los pacientes 1, 3 y 4 estuvieron alrededor del 10%, mientras que para el paciente 5 fue de tan solo el 2.63%. En el caso del paciente 2 fue quien obtuvo un mayor porcentaje de mejora del 21.05%, reflejando un avance considerable en esta destreza.

En el Gráfico 1(b) se observa una comparativa entre los diagramas de cajas del pretest, posttest y su diferencia. En el pretest (azul) se evidencian valores bajos, centrados cerca del 0%, lo cual indica una poca dispersión con un valor bajo de la mediana. Por otra parte, en el posttest (verde), existe un incremento claro en la mediana (15.79%) y una mayor variabilidad, constatándose una mejora sustancial respecto al pretest. Finalmente, en lo que respecta a la Diferencia (rojo), todas son positivas, con una mediana del 10.5%, lo que respalda una mejora consistente, indicando que todos los pacientes mejoraron.



(a)



(b)

Gráfico 1. Comunicación Receptiva. (a) Evolución Pretest vs Posttest por Paciente y (b) Comparación de los valores obtenidos en el Pretest, Posttest y su Diferencia.

En la destreza de Comunicación Expresiva, la intervención surgió efecto únicamente en un paciente, con un aumento en el puntaje de mejora al ser comparado los valores del posttest con el del pretest, siendo éste de 8.33%. Sin embargo, este resultado carece de significancia estadística.

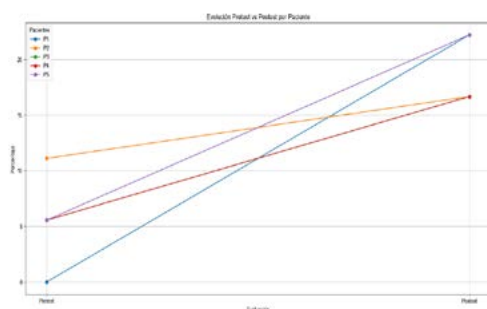
En el Gráfico 2 los resultados de las Habilidades Sociales de los participantes son presentadas. En el Gráfico 2(a) se visualizan aumentos considerables en los puntajes del posttest en contraste con los valores del pretest. Las mejoras oscilaron entre el 5.56% (paciente 2), 11.11% (pacientes 3 y 4), 16% (paciente 5), denotándose el paciente 1 con una mejora del 22.22%, reflejando un avance importante en las habilidades sociales de los pacientes luego del proceso de intervención.

En el Gráfico 2(b) se observa una comparativa entre los diagramas de cajas del pretest, posttest y su diferencia. En el pretest se nota una distribución baja y agrupada con poca dispersión, la mayoría de los valores están por debajo del 6%. El valor de la mediana es igualmente bajo (5.56%) lo que indica que la mitad de los pacientes tuvieron un escaso desempeño en la evaluación

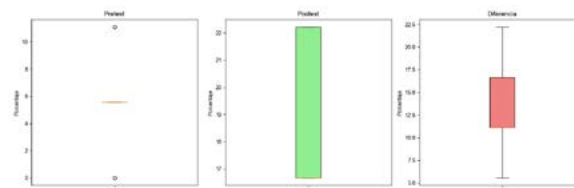
inicial. Se observa un único valor extremo de 11.11% que apenas resalta del resto. Lo anterior refleja un nivel inicial bastante bajo y homogéneo entre los pacientes antes de la intervención.

Por otra parte, en la gráfica de caja del Posttest (2b), se observa una distribución más alta y amplia con una mayor dispersión que en el Pretest, los valores se sitúan entre 16.67% y 22.22% con una mediana elevada de 16.67%, lo cual señala un aumento claro y sostenido en los resultados tras la intervención. Todo esto evidencia una mejora generalizada en todos los pacientes (sobre todo el paciente 2).

Por último, en la gráfica de caja de la diferencia (2b), se evidencia una distribución más equilibrada con una mediana de 11.11%, lo que sugiere que al menos la mitad de los pacientes mejoraron más de 11 puntos porcentuales. Estos resultados muestran de forma clara un cambio considerable y consistente, destacando que todos mejoraron y, uno de ellos (P2), lo hizo de forma excepcional.



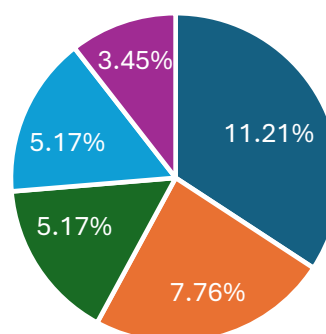
(a)



(b)

Gráfico 2. Habilidad Social. (a) Evolución Pretest vs Posttest por Paciente y (b) Comparación de los valores obtenidos en el Pretest, Posttest y su Diferencia.

Finalmente, en el Gráfico 3 se indican los porcentajes promedios de mejora de cada paciente en las cuatro destrezas analizadas. Los pacientes 1 y 2 son los que obtienen mayores mejoras con un 11.21% y 7.76%, respectivamente; lo que sugiere que la intervención produjo mejoras considerables. Los pacientes 3 y 4 presentan un porcentaje de mejora de 5.17%, siendo el paciente 5 el que presentó un valor menor de mejora (3.45%). Estos valores indican que, si bien hubo avances en los pacientes, no todos alcanzaron un mismo valor de mejora, lo que puede estar relacionado con las características propias de cada niño.



■ P1 ■ P2 ■ P3 ■ P4 ■ P5

Gráfico 3. Porcentajes de mejora por paciente.

Discusión

Los resultados obtenidos entre el pretest y el postest no fueron estadísticamente significativos lo que podría explicarse al tamaño muestral del estudio. No obstante, la variabilidad en las respuestas de cada niño que van desde una mejora del 11.21% en el caso de paciente 1 hasta un 3.45% para el paciente (P5), destaca por un lado la limitación del modelo para abordar mejoras en los 5 participantes; así como también, la importancia de personalizar la intervención en función de las características individuales, una conclusión respaldada por estudios que enfatizan la necesidad de ajustar los programas de intervención en autismo acorde a los requerimientos propios de cada paciente^{12,13}.

En esta investigación se obtuvo un porcentaje de mejora en la destreza de comunicación receptiva y habilidades sociales, lo que guarda relación con el estudio realizado por Contaldo¹⁴ en el cual concluyó que existen avances en las habilidades de comunicación y funcionamiento adaptativo social mediante la aplicación del modelo Denver.

En este estudio se determinó que hubo un porcentaje de mejora relevante en la comunicación y en habilidades sociales de los participantes, resultados que no guardan relación con los resultados obtenidos en la investigación realizada por Wang¹⁵, pues si bien los participantes tuvieron mejoras en la comunicación, no presentaron avances en las habilidades sociales. En contraste, con otro estudio cuasiexperimental realizado por Al Sadi¹⁶, quien evaluó la eficacia del

ESDM en el comportamiento adaptativo – habilidades sociales de los participantes, concluyendo que el modelo logró mejoras significativas en el comportamiento adaptativo, sugiriendo el potencial del modelo para las habilidades sociales, resultados que guardan relación con los obtenidos en esta investigación.

Conclusiones

La investigación determinó que hubo un porcentaje de mejora en las habilidades de comunicación receptiva y habilidades sociales en la población estudiada, sin embargo, estos datos no son estadísticamente significativos por lo que más adelante se podría realizar un estudio con un mayor número de participantes para verificar la eficacia del Modelo de Atención Temprana Denver en la población ecuatoriana.

Aspectos bioéticos

La presente cuenta con la aprobación del Departamento de Investigación de la institución educativa, además de los consentimientos y asentimientos informados de los representantes y participantes. Durante el proceso de investigación se aseguró la confidencialidad de la información y se cumplieron todos los parámetros bioéticos.

Contribución de los autores

Los autores declaran haber contribuido de manera similar en la concepción y diseño de la investigación con el análisis e interpretación de datos, redacción, revisión

del manuscrito y aprobación de la versión final del documento. Están en capacidad de responder sobre todos los aspectos del artículo.

Conflicto de intereses

Los autores no presentan ningún conflicto de intereses.

Fuentes de financiamiento

Autofinanciado.

Referencias bibliográficas

1. Guzmán M, Guzmán S, Guzmán ME, Marín F, Remolcois E, Gallardo A, et al. Trastornos del desarrollo en niños y adolescentes de la región de Los Ríos, Valdivia, Chile, 2006-2008. *Revista Chilena de Pediatría*. 2015;86(5):345-50. doi: 10.1016/j.rchipe.2015.04.028
2. Morocho K, Sánchez D, Patiño V. Perfil epidemiológico del autismo en Latinoamérica. *Salud y Ciencias Médicas*. 2021;1(2):14-25. Disponible en: <https://saludycienciasmedicas.uleam.edu.ec/index.php/salud/article/view/25>
3. Yáñez C, Maira P, Elgueta C, Brito M, Crockett M, Troncoso L, et al. Estimación de la prevalencia de trastorno del espectro autista en población urbana chilena. *Andes pediátr*. 2021;92(4):519-525. doi: 10.32641/andespediatr.v92i4.2503
4. Victoria-Maldonado J. El modelo social de la discapacidad: una cuestión de derechos humanos. *Bol. Mex. Der. Comp*. 2013;46(138): 1093-1109 Disponible en: <http://revistas.uned.es/index.php/RDUNED/article/view/11716>
5. Zalaquett D, Schönstedt M, Angeli M, Herrera C, Moyano A. Fundamentos de la intervención temprana en niños con trastornos del espectro autista. *Rev. chil. pediatr*. 2015;86(2):126-31. doi: 10.1016/j.rchipe.2015.04.025
6. Morales-Esquivel J. Efectividad del modelo teacch comparado con el modelo denver para la intervención del autismo. *Revista Científica Signos Fónicos*. 2021; 7(1):1-25. doi: 10.24054/rcsf.v7i1.1160
7. Rogers S, Dawson G. *Early Start Denver Model Curriculum Checklist for Young Children with Autism*. 1st ed. New York: Guilford Press; 2009.
8. Minguela N, Alcántud-Marín F. Efectos del P-ESDM en niños/as con Trastorno del Espectro del Autismo y sus padres: una revisión sistemática. *Rev Psicol Educ*, 2022;17(2):198-208. doi: 10.23923/rpye2022.02.227
9. González Lagos D. Aproximación al modelo Denver de atención temprana para niños pequeños con autismo. *Contexto*. 2023;(10):81-9. doi: 10.54761/contexto.num10.38
10. Rogers S, Dawson G. *Modelo Denver de atención temprana para niños pequeños con autismo: Guía para padres y profesionales*. Primera edición. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2018.

11. Reche-Martínez A. Proyecto de investigación en menores con autismo mediante la relación terapéutica. *Revista TOG (A Coruña)*. 2021;18(2):196-04. doi: S1885-527X2021000200017
12. Alcalá G, Ochoa M. Trastorno del espectro autista (TEA). *Revista de la Facultad de Medicina (México)*. 2022;65(1):7-20. doi: 10.22201/fm.24484865e.2022.65.1.02
13. Pérez-Estrada K. Evaluación e intervención en niños preescolares con trastorno del espectro autista (TEA). *Eduscientia*. 2021;4(8): 125-133. Disponible en: <https://eduscientia.com/index.php/journal/article/download/139/91>
14. Contaldo A, Colombi C, Pierotti C, Masoni P, Muratori F. Outcomes and moderators of Early Start Denver Model intervention in young children with autism spectrum disorder delivered in a mixed individual and group setting. *Autism*. 2020;24(3):718-729. doi: 10.1177/1362361319888344.
15. Wang Z, Loh S, Tian J, Chen Q. A meta-analysis of the effect of the Early Start Denver Model in children with autism spectrum disorder. *Int J Dev Disabil*. 2021;68(5):587-597. doi: 10.1080/20473869.2020.1870419.
16. Al-Sadi R, Sajjadian I, Al-Araji I, Golparvar M. The Effectiveness of the Early Start Denver Model on Empathy and Adaptive Behavior in Preschool Children with Autism Spectrum Disorder. *Iran J Neurodev Disord*. 2024;3(3),45-54. doi:10.61838/kman.jnnd.3.3.6

Proteinemia en sujetos que habitan zonas rurales de Manabí, Ecuador

Proteinemia in subjects living in rural areas of Manabí, Ecuador

...

Recepción: 13 de julio de 2025 | **Aprobación:** 16 de septiembre de 2025 | **Publicación:** 08 de octubre de 2025

Cedeño Franco María Andrea 

maria.cedeño@utm.edu.ec

Programa de Maestría en Biomedicina, Facultad de Posgrado, Universidad Técnica de Manabí, Ecuador

Zambrano Mera Jorge Grisaldo 

jorge.zambrano@heo.gob.ec

Facultad de Posgrado, Universidad Técnica de Manabí, Ecuador y Hospital de Especialidades de Portoviejo, Manabí, Ecuador

Howland Álvarez Ivón  

ivon.howland@utm.edu.ec

Facultad de Ciencias de la Salud; Programa de Maestría en Biomedicina, Universidad Técnica de Manabí, Ecuador

Párraga Mendoza Dumas Ilean 

parragadi20@gmail.com

Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Técnica de Manabí, Ecuador

Fosado Tellez Osvaldo Alberto 

osvaldo.fosado@utm.edu.ec

Facultad de Posgrado, Universidad Técnica de Manabí, Ecuador

Zambrano Cevallos Jean Carlos 

zambranocjc20@gmail.com

Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Técnica de Manabí, Ecuador

DOI: <https://doi.org/10.26871/ceus.v6i2.238>

Resumen

Las proteínas totales en sangre son clave para diagnosticar enfermedades como gammopatías monoclonales, problemas nutricionales, renales y hepáticos. Manabí es una provincia orientada a la agricultura, el contacto con agroquímicos puede influir en la composición de las proteínas de la sangre. El objetivo de este trabajo fue analizar los resultados de proteínas totales y electroforesis de proteínas séricas en sujetos que habitan zonas rurales de Manabí, Ecuador. Se realizó un estudio observacional, analítico, retrospectivo y transversal entre septiembre del 2023 y enero del 2024. El muestreo fue no probabilístico por conveniencia de 381 individuos. El grupo predominante fueron hombres entre 48-53 años, de la etnia montubia, en contacto con agroquímicos con antecedentes de hipertensión, hepatopatías, enfermedades renales y diabetes mellitus. Predominaron resultados de la concentración de proteínas totales dentro de los intervalos de referencia pero con algunas de las fracciones electroforéticas alteradas. No hubo diferencias en cuanto al sexo. Se obtuvo un intervalo de confianza del 95% de proteínas totales para el 20% de electroforesis normales de 7,30- 7,42 g/dL. Los resultados avalan la importancia de realizar electroforesis de proteínas como complementario del estudio de proteínas totales en sangre y la necesidad de establecer intervalos de referencia en la población ecuatoriana para el diagnóstico precoz de enfermedades potencialmente mortales en especial en habitantes expuestos a agrotóxicos.

Palabras clave: proteínas totales, gammapatía monoclonal, electroforesis de proteínas, intervalos de referencia

Abstract

Total blood proteins are key to diagnose diseases such as monoclonal gammopathies, nutritional, renal and hepatic problems. Manabí is an agriculturally oriented province; although the relationship is not direct, contact with agrochemicals can influence the composition of blood proteins. The aim of this work was to analyze the results of total protein and serum protein electrophoresis in subjects living in rural areas of Manabí, Ecuador. An observational, analytical, retrospective and cross-sectional study was carried out between September 2023 and January 2024. The sampling was non-probabilistic by convenience of 381 individuals. The predominant group were men aged 48-53 years, of the Montubian ethnic group, in contact with agrochemicals with a history of hypertension, hepatopathies, renal diseases and diabetes mellitus. There was a predominance of normal total protein and pathological electrophoresis results. There were no differences in sex. A 95% confidence interval of 7,30-7,42 g/dL was obtained for total proteins for the 20% supposedly healthy. The results support the importance of performing protein electrophoresis as a complement to the study of total proteins in blood and the need to establish reference intervals in the Ecuadorian population for the early diagnosis of potentially fatal diseases, especially in inhabitants exposed to pesticides.

Keywords: total proteins, monoclonal gammopathy, protein electrophoresis, reference ranges

Introducción

Las proteínas como macromoléculas efectoras representan un enorme recurso potencial para el diagnóstico, la prevención, el seguimiento y la respuesta a tratamientos personalizados de condiciones como la desnutrición y enfermedades como las hepáticas crónicas, síndromes nefróticos, inflamatorias crónicas y discrasias sanguíneas. El hallazgo de una alteración en la concentración de proteínas plasmáticas/séricas totales (PT), muchas veces es un resultado accidental, excepto en casos evidente de enfermedad diagnosticada. En ocasiones la cuantificación de PT de un individuo se encuentra dentro de los valores de referencia (VR) establecidos por los fabricantes de reactivos, sin embargo, existe una alteración en su composición fraccionada que puede ser indicativa de enfermedad subyacente e infradiagnosticada. Es por ello que la interpretación de las PT debe ser realizarse en conjunto con las fracciones proteicas y otros parámetros bioquímicos y clínicos para una evaluación diagnóstica integral ya que el estudio del proteoma circulante ofrece información valiosa sobre las vías biológicas que subyacen a las enfermedades antes mencionadas¹.

El fraccionamiento proteico se obtiene con la electroforesis de proteínas séricas (ELP), método semicuantitativo que, aunque es inespecífico a los efectos del diagnóstico clínico, proporciona una aproximación para saber sobre la alteración en las proteínas mayoritarias que estarían modificando el valor total de las proteínas del suero (PT). Los VR de PT suelen estar en la literatura

entre aproximadamente 6 y 8 g/dL (60 a 80 g/L).

Es de suma importancia conocer los valores de referencia de las pruebas de laboratorio en una población diana para la interpretación primaria de los resultados. Se pueden establecer VR biológicos de individuos sanos o afectados de una enfermedad concreta, lo imprescindible es que la descripción de dichos individuos no sea ambigua². El *College of American Pathologists* (CAP) y el documento EP28-A3c del *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI) recomiendan la determinación de VR específicos para cada población, ya que estos pueden variar debido a los métodos analíticos utilizados y a la variabilidad interindividual. Diferencias debidas al sexo, la edad, la composición étnica, estilos de vida, dietas e inclusive factores geográficos como clima y ciclos de las estaciones pueden afectar los niveles de los diferentes analitos y sus VR³⁻⁵. La recomendación de la norma ISO 15189 incluso es específica en cuanto a esto⁶. El estudio global para el establecimiento de VR realizado por la *International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine* (IFCC) publicado en 2016, en el que participaron varios países de los 5 continentes, los únicos del continente americano fueron Argentina y Estados Unidos⁷.

Un estudio realizado entre cuatro etnias diferentes, indicó variaciones de los VR entre ellas y se observó que los valores de PT disminuyen a medida que la persona envejece y la tasa de disminución es más rápida en las mujeres que en los hombres, con una sugerencia de que un rango apropiado de PT basado en las diferencias de

edad y género deben utilizarse para aplicaciones de diagnóstico clínico⁸. En un informe provisional de estudio mundial sobre VR, que incluía datos de PT de 12 países, también se identificaron diferencias entre grupos étnicos tanto en hombres como en mujeres⁹. En Arabia Saudita se buscaron VR y se llegó a la conclusión que existían variaciones dentro de la población estudiada¹⁰. Estudios en Rusia determinaron que, la mayoría de los VR son similares a los de poblaciones caucásicas, pero diferían significativamente de los proporcionados por el fabricante de los reactivos basados en la población estadounidense¹¹.

La utilidad diagnóstica de los resultados de las pruebas de laboratorio depende estrictamente de su posible interpretación en el contexto de distinguir el estado de salud como el estado de enfermedad. Para ello, es necesario comparar los resultados obtenidos en los pacientes con los VR, herramientas fundamentales que idealmente permiten diferenciar a los individuos sanos de los que no lo son. En Ecuador los estudios acerca del establecimiento de VR de las pruebas de laboratorio son escasos¹². Un estudio publicado en 2020 por investigadores de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador (PUCE) sobre el uso de organofosforados por agricultores concluyó que los plaguicidas organofosforados son capaces de producir alteraciones a nivel celular y enzimático ya que 99% de la población estudiada presentó al menos una alteración hematológica cuantitativa y 80% alteraciones cualitativas. En ese trabajo se mencionó que el 47% de toda la superficie agrícola ecuatoriana ha utilizado algún tipo de plaguicida de origen

químico en los sembrados, y que 1 de cada 10 hectáreas de los cultivos utilizan plaguicidas conocidos como extremadamente tóxicos¹³. Adicionalmente la genética en la población multiétnica ecuatoriana, descendiente de europeos, amerindios y africanos, ha mostrado particularidades para algunas enfermedades debido al mestizaje^{14,15}. Actualmente la provincia de Manabí, que representa el 15,84% de la superficie de labor agrícola a nivel nacional¹⁶, se caracteriza por su cultura culinaria con alimentos ricos en carbohidratos¹⁷.

Por todo lo anteriormente planteado y con el fin de realizar un acercamiento al conocimiento de los factores que influyen en la determinación de VR específicamente de PT, en sujetos que habitan zonas rurales de Ecuador, en este trabajo se planteó la siguiente interrogante: ¿Cuáles son los valores de las proteínas totales y los resultados de las electroforesis de proteínas séricas en estos sujetos que habitan zonas rurales de la provincia Manabí expuestos directa o indirectamente al uso de agroquímicos? Por consiguiente, el objetivo de este trabajo fue analizar los niveles de PT en conjunto a las ELP en estas personas.

Metodología

Se realizó un estudio observacional, analítico, retrospectivo y transversal, en el período de septiembre del 2023 a enero del 2024. Para ello se revisó la base de datos anonimizada perteneciente al proyecto de investigación Macro de la Universidad Técnica de Manabí en convenio con el Hospital de especialidades de Portoviejo (HEP) sobre cribado de gammapatías monoclonales en

sujetos de zonas rurales de Manabí (2023-2025). Se revisaron todos los resultados de PT, ELP así como los datos obtenidos de las entrevistas médicas como edad, sexo, etnia, nivel educativo, uso de agroquímicos y estado de salud. Mediante un muestreo no probabilístico por conveniencia, se trabajó una muestra de 381 individuos mayores de 35 años, de ambos sexos, residentes en zonas rurales de la provincia de Manabí que tuvieran en la base de datos todos los resultados de las variables estudiadas. Los valores de PT revisados fueron obtenidos en un analizador bioquímico de la casa comercial Mindray de la serie BS, método de Biuret. Los VR utilizados según esta casa comercial fueron 6,6-8,3g/dL para adultos.

Los informes de las ELP revisadas se obtuvieron por método capilar automatizado con equipo Minicap Flex Piercing de la casa comercial SEBIA. Se tomaron como valores o intervalos de referencia (IR) de las fracciones los establecidos por el HEP: albúmina 4-4,8 g/dL; alfa 1 globulinas 0,2-0,4 g/dL; alfa 2 globulinas 0,5-0,9 g/dL; beta 1 globulinas 0,3-0,5 g/dL; beta 2 globulinas 0,2-0,5 g/dL y gammaglobulinas 0,8-1,4 g/dL. El análisis estadístico se realizó con el programa IBM SPSS Statistics, versión 25. Las características numéricas se expresaron como medidas de posición y de dispersión. La normalidad del conjunto de datos se verificó con el método estadístico Kolmogorov-Smirnov, con un nivel de significancia de 0,05. Para la comparación de medias de las variables cuantitativas con distribución normal, se aplicó la prueba t de Student. Se cumplió con los principios éticos para la investigación médica en humanos, establecidos en la

Declaración de Helsinki. Se contó con la revisión y aprobación del Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos (CEISH) de la UTM, Manabí, Ecuador; bajo el código CEISH-UTM-INT_23-10-05_IHA.

Resultados y Discusión

Se realizó una caracterización de la muestra de los 381 habitantes pesquisados, el intervalo de edad más frecuente de los sujetos fue el comprendido entre 48-53 años, mientras que el menor porcentaje lo ocuparon personas menores de 41 años. Es necesario aclarar que la edad mínima de 35 años estuvo sujeta al criterio de inclusión del proyecto macro del cual se realizó este estudio retrospectivo con el sesgo correspondiente que los autores reconocen en este caso. Predominó el sexo masculino (60%); la etnia montubia (85,8%), y en menor proporción la afroecuatoriana. El nivel de escolaridad de la mayoría de los sujetos resultó ser primario, con un estado de salud regular, y exposición a agroquímicos (tabla I).

Tabla I. Características de la muestra de 381 habitantes de zonas rurales de Manabí pesquisados

Variables	Categorías	n	%
Grupos etarios	35-41	37	9,7
	42-47	58	15,2
	48-53	78	20,5
	54-59	54	14,2
	60-65	50	13,1
	66-71	46	12,1
	72-78	58	15,2
	Total	381	100
Sexo biológico	Femenino	153	40
	Masculino	228	60
	Total	381	100
Etnia autodeclarada	Afroecuatoriano	1	0,3
	Mestizo	53	13,9
	Montubio	327	85,8
	Total	381	100
Nivel educativo	Ninguno	69	18,1
	Primaria	244	64
	Secundaria	65	17,1
	Universidad	3	0,8
	Total	381	100
Uso de agroquímicos	Si*	297	78
	No	84	22
	Total	381	100

*Los agroquímicos más empleados fueron Gramoxone y Glifosato.

La población ecuatoriana al igual que la mundial está envejeciendo a un ritmo acelerado de modo que el grupo de población mayor de 60 años se convertirá en el grupo más numeroso hacia el año 2065 por lo que se requerirá una preparación adecuada para lograr adaptación al nuevo entorno demográfico. Además de que el

envejecimiento como proceso fisiológico conlleva a la aparición de ciertas enfermedades, el sector rural, por lo general, es más vulnerable; entre las razones están la carga laboral en el campo y la falta de tiempo disponible para las actividades educativas que los haga llevar una vida

más sana en cuanto a alimentación y cuidados de su salud.

En cuanto a las diferencias de sexo a nivel nacional por cada 10 hectáreas, apenas una y media es producida o gerenciada por una mujer y, por cada 10 trabajadores agrícolas, apenas 2 son mujeres¹⁸ y de ahí la mayor proporción de hombres en este caso. Las personas de este trabajo según las entrevistas revisadas se autodeclararon en mayor frecuencia de la etnia montubia. Ecuador es un país multiétnico, plurinacional e intercultural. La presencia de los pueblos y nacionalidades no es simétrica dentro del espacio territorial. A diferencia del pueblo afroecuatoriano que 90% vive en zonas urbanas, alrededor del 50% del pueblo montubio vive en estas áreas y alrededor del 30% de las personas que pertenecen a pueblos y nacionalidades indígenas están presentes en las urbes¹⁹.

En el estudio predominaron los sujetos que solo llegaron al nivel de educación primaria y estaban expuestos directa o indirectamente al uso de agroquímicos. El nivel cultural tiene una influencia decisiva en los niveles de percepción de riesgo para la salud y de comprender el daño de no protegerse adecuadamente cuando se trabaja con sustancias agrotóxicas como pesticidas, herbicidas, entre otros. Las sustancias químicas que más se mencionaron en las entrevistas fueron Glifosato y Gramoxone. La exposición a pesticidas se ha asociado con una variedad de problemas de salud, entre los más destacados se encuentran los trastornos neuropsiquiátricos, el cáncer y la teratogenicidad¹⁹⁻²¹. La educación rural es desatendida debido a los escasos recursos económicos que se destinan para

su bienestar educativo. La poca inversión y atención, así como los recursos financieros que se otorgan para cubrir estas necesidades de las zonas alejadas de las áreas urbanas, son cantidades irrisorias, lo que imposibilita cumplir con los estándares propuestos por los organismos internacionales de un sistema educativo acorde a las exigencias del Estado, que permita mejorar la calidad de vida de esa población²².

Los antecedentes patológicos personales (APP) de mayor frecuencia encontrados fueron hipertensión (50%), hepatopatías (50%), enfermedades renales (44%) y diabetes mellitus (13%). El 35% manifestó consumir al menos un medicamento diariamente y dijeron padecer en su mayoría de artralgia (83%), dolores de espalda (79%) y parestesias (68%).

En las entrevistas médicas revisadas se pudo constatar que el mayor porcentaje de los sujetos en este estudio cuando se les preguntó sobre su estado de salud dijeron sentirse regular. El concepto al respecto que se manejó, fue el de la Organización Mundial de la Salud (OMS), que afirma que la salud es un estado de completo bienestar físico, mental y social, y no solamente la ausencia de afecciones o enfermedades. La medición de variables de salud abarca diferentes niveles de medición, uno de ellos, el adoptado en esta investigación, puede ser la observación directa de la persona utilizando el dato en la entrevista médica y el acceso de las personas a los servicios de salud cuando los necesitan. Se tuvo en cuenta tal y como la OMS menciona en su documento publicado en el año 2018 que medir las dimensiones de salud en una población implica realizar estimaciones, por

lo tanto, se reconoce que siempre habrá cierto grado de imprecisión.²⁰

Los síntomas encontrados, aunque son comunes y generalmente “benignos”, debidos a posturas incorrectas, traumatismos, lesiones, consumo de alcohol, deficiencia de vitaminas u oligoelementos, ansiedad y/o estrés, se les debe prestar atención pues en ocasiones pueden ser signos de padecimientos más graves. Al examinar la frecuencia de aparición de comorbilidades y el predominio de sintomatologías compatibles con numerosas enfermedades que hacen que esta población no sea tan sana como se creía inicialmente, los autores consideran que, por una parte, podrían existir factores de riesgo o condiciones subyacentes que no fueron considerados en las entrevistas del proyecto Macro; y

por otra, que la muestra está sesgada hacia personas con determinadas características, lo cual hace que aumente la probabilidad de resultados patológicos. Estos hallazgos deberán ser considerados en futuras investigaciones de este tipo.

El siguiente paso fue revisar los valores determinados de PT y contrastar con las electroforesis de los sujetos de la muestra estudiada. En la tabla II se puede observar que el 92,65% tuvo valores dentro del VR reportado por el fabricante del reactivo utilizado; 7,09% tuvo hiperproteinemia y solo un sujeto (0,26%) presentó hipoproteínea, sin embargo, el 80% de las electroforesis tuvieron alguna de las fracciones fuera del rango de referencia utilizado.

Tabla II. Distribución de resultados de proteínas totales (PT) de la muestra estudiada utilizando los intervalos de referencia (IR) del fabricante de reactivos utilizados (casa comercial Mindray).

Resultados de PT (g/dL)	n	%
Por debajo del IR (<6,3)	1	0,3
Dentro del IR (6,6 -8,3)	353	92,6
Por encima del IR (>8,3)	27	7,1
Total	381	100

Aunque la mayoría de los resultados de la concentración de PT estuvieron dentro de los IR (tabla II), predominaron los resultados de ELP con alteración en alguna de las fracciones electroforéticas (resultados anormales). En la tabla III se muestran la

distribución de los promedios de PT según la interpretación de las electroforesis de los 303 (79,5%) resultados de ELP anormales. La hipergammaglobulinemia y presencia de picos/bandas monoclonales (CM) en la fracción gamma, fueron los diagnósticos

electroforéticos en los que se observó mayor promedio del valor de PT. Es necesario aclarar que las distorsiones en alfa y beta globulinas fueron casos considerados como CM pequeños o débiles (visualmente) pero fuera de la región gammaglobulinas.

Tabla III. Valor promedio de proteínas totales según la interpretación en la electroforesis de proteínas de los 303 resultados patológicos.

Interpretación en la Electroforesis de proteínas	n	%		
Distorsiones en alfa 2 y beta globulinas	66	21,80	7,50	0,273
Hipoalbuminemia	5	1,70	7,60	0,353
Hipogammaglobulinemia	34	11,20	7,40	0,513
Hipergammaglobulinemia	114	37,60	8,00	0,763
Presencia de CM en región gammaglobulinas	84	27,70	7,90	0,179

Al observar los reportes de las ELP, las bandas o componentes monoclonales en la región gammaglobulinas es lo que se suele observar con mayor frecuencia⁴. En estudio similar de población ecuatoriana, las electroforesis con CM fueron las que mostraron mayor valor promedio de PT, seguidas de las hipergammaglobulinemias; sin embargo, no existieron diferencias significativas entre esos valores²¹ longitudinal y descriptivo de las características analíticas, clínicas y demográficas de los pacientes con resultados de ELP patológicas obtenidas en equipo Minicap (Sebia). Se debe recalcar que en esta investigación (a diferencia de la mencionada), la población a la que se le realizó la electroforesis no fue previamente evaluada por un hematólogo por sospecha de gammapatía monoclonal (GM), sino que fue una población rural pesquisada y entrevistada como parte de un proyecto de cribado de la presencia de GM, debido a

una investigación precedente que mostró elevada frecuencia de electroforesis con bandas monoclonales en la provincia de Manabí²².

Con respecto a lo observado es importante enfatizar que una sola determinación de cualquier prueba de laboratorio no es suficiente para realizar un diagnóstico y se deben además realizar otros estudios complementarios analíticos²³ y clínicos. Sin embargo, los resultados obtenidos (incluyendo la sintomatología clínica) sirven de base para estudiar a profundidad esta población y comprender cuál es la causa y cuáles son los factores que los ponen en riesgo de padecer enfermedades que cursan con alteraciones de las fracciones en las ELP. Los resultados fuera de los IR podrían ser parte de una predisposición genética que se manifiesta en conjunto a la alimentación, consumo de sustancias, radiación UV o factores ambientales adversos como el

uso de sustancias agroquímicas de forma indiscriminada y sin protección. En todo caso serían necesarios estudios con mayor número de casos, en diversas regiones del país y utilizando otras pruebas de diagnóstico para resultados más concluyentes.

Por otra parte, también se debe tener en cuenta que los exámenes PT y ELP no escapan a los cuidados de la fase preanalítica de toda prueba de laboratorio clínico, lo cual es esencial para evitar errores y garantizar una calidad adecuada de las muestras que se van a procesar. En el caso de las ELP la presencia de lipemia puede originar un aumento en la fracción beta, pues a pesar de que se recomendó como parte del proyecto que los participantes estuvieran en ayunas, se observó una importante frecuencia de la presencia de APP que se asocian comúnmente a la presencia de dislipidemias (hipertensión, enfermedades renales, hepatopatías, diabetes). Otra situación son los complejos haptoglobina-hemoglobina formados durante la hemólisis *in vitro* de las muestras que pueden provocar desdoblamiento de la fracción alfa2 globulinas y que podrían interpretarse como distorsiones o ligeros CM. Por ello es recomendable siempre una segunda determinación con los cuidados adecuados para evitar que se generen artefactos o falsas distorsiones que dificulten la interpretación de la ELP.²⁴

Adicionalmente se puede observar una elevación no patológica en la banda de la albúmina en situaciones de deshidratación o debido a la prolongación del tiempo del torniquete durante la extracción. En los sueros de pacientes con procesos inflamatorios agudos se pueden presentar

distorsiones en las fracciones beta 1 y 2 o en la misma fracción gammaglobulinas debido a elevación de la concentración de la proteína C reactiva y complemento. Campos y cols. muestran evidencia en un trabajo publicado en 2024, sobre la necesidad de un análisis riguroso de la concentración de globulinas con respecto a la albúmina en las ELP para evitar diagnósticos sesgados basados únicamente en la inspección visual de los patrones del electroforetograma.²⁴

Una parte de la población estudiada consumía al menos 1 medicamento diariamente al momento de las entrevistas, la administración de fármacos puede también interferir en los resultados de una ELP, por ejemplo, los anticoagulantes pueden propiciar la presencia de una banda de fibrinógeno en la región beta que puede confundirse con un CM y algunos antibióticos pueden provocar aparición de una banda adicional en alfa 2 ó beta globulinas²⁵. Adicionalmente para el diagnóstico definitivo de la presencia de CM se requiere una exhaustiva evaluación clínica, otros exámenes complementarios y de confirmación. Dentro de estos últimos estarían la electroforesis por inmunosustracción o inmunofijación así como la determinación de cadenas ligeras libres (FLC) como lo establecen las recomendaciones internacionales²⁶.

En la tabla IV se muestra que los resultados promedio de la concentración de PT estuvieron dentro del IR (6,6 -8,3 g/dL) tanto en las ELP con resultados dentro de los IR (normales) como fuera de los IR (anormales) utilizados para cada fracción. Se compararon los resultados de PT entre las ELP normales y anormales y para observar las

diferencias entre hombres y mujeres (tabla V) utilizando la prueba t de Student previa comprobación del test de normalidad en ambos casos.

Como se puede ver en la tabla IV, los valores promedio de PT fueron significativamente mayores en las ELP anormales, con respecto a las ELP normales. Al considerar los resultados de PT en los sujetos con ELP

sin alteraciones, se obtuvo para las PT un intervalo de confianza del 95% de: 7,30-7,42 g/dL. Este intervalo indica que dentro del rango dado se encuentra el valor real de PT de referencia para esta muestra, con 95% de certeza, en particular cuando los perfiles electroforéticos son normales, es decir, que tienen todas sus fracciones con concentraciones dentro de los IR utilizados.

Tabla IV. Estadística descriptiva de resultados de proteínas totales de la población estudiada según los informes de las electroforesis capilares de proteínas del suero (ELP).

Datos estadísticos	ELP Anormales*	ELP Normales**
	n=303	n=78
Media Proteínas Totales (g/dL)	7,69	7,36
Error estándar de la media	0,024	0,030
Intervalo de confianza del 95%	Límite Inferior	7,30
	Límite Superior	7,42
Mediana	7,70	7,35
Varianza	0,18	0,07
Desviación estándar	0,42	0,27
Mínimo	6,34	6,80
Máximo	8,99	7,95
p=0,000 (p<0,05)		

**ELP Anormales: concentración de alguna de las fracciones fuera de los intervalos de referencia (IR) utilizados y **Normales: concentración de las fracciones dentro de los IR utilizados.*

Es importante considerar que este 20 % de la muestra estudiada con resultados de las fracciones electroforéticas dentro de los IR no significa que esta parte de la población esté completamente sana, pues los valores normales encontrados podrían indicar que los problemas actuales no son detectables o que la prueba en sí tiene limitaciones para un diagnóstico completo.

Los resultados de las pruebas de laboratorio con resultados normales tienen sesgos y no garantizan al 100% la salud de una persona, son complementarios a un examen clínico donde el médico debe, junto a otros exámenes evaluar el estado de la salud en general para realizar un diagnóstico preciso.

Tabla V. Resultados promedio de proteínas totales (PT) v según sexo e informes de las electroforesis capilares de proteínas del suero (ELP).

Sexo	N	%	PT (g/dL)	S	
Resultados de ELP normales*					
Femenino	31	40	7,33	0,252	0,045
Masculino	47	60	7,39	0,278	0,041
Total	78	100			
p=0,335 (p>0,05)					
Resultados de ELP anormales*					
Femenino	126	42	7,68	0,476	0,042
Masculino	177	58	7,71	0,388	0,029
Total	303	100			
p=0,435 (p>0,05)					

**ELP Anormales: concentración de las fracciones fuera de los intervalos de referencia (IR) utilizados y **Normales: concentración de las fracciones dentro de los IR utilizados.*

En la tabla V se puede observar que no se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas para los valores de PT entre sexos, ni en los casos que tenían resultados de ELP normales ni en los casos patológicos. Este hallazgo es similar a lo encontrado por Vélez y cols. en 2021²¹ longitudinal y descriptivo de las características analíticas, clínicas y demográficas de los pacientes con resultados de ELP patológicas obtenidas en equipo Minicap (Sebia en su estudio de resultados de ELP

asociadas a disproteinemias en pacientes ecuatorianos, por lo que tener una condición de salud que altere los resultados de PT parece no estar condicionado a ser hombre o mujer. Sin embargo, lo encontrado difiere de investigaciones realizadas^{4,8} que revelaron diferencias significativas entre sexos e intergeográficas en las PT. En el caso de Ecuador, se requieren estudios de poblaciones de otras zonas geográficas para resultados concluyentes en este sentido.

Conclusiones

En este trabajo predominaron sujetos del sexo masculino entre 48-53 años, de la etnia montubia, con un nivel de escolaridad de primaria, expuestos a agroquímicos, con antecedentes de hipertensión, hepatopatías, enfermedades renales y diabetes mellitus. La mayoría de los sujetos tuvieron resultados de concentración de proteínas totales séricas dentro de los intervalos de referencia del inserto utilizado, sin embargo, fueron más frecuentes los resultados de electroforesis de proteínas séricas con alguna de las fracciones alteradas o fuera de los intervalos de referencia. De comprobarse este hallazgo en el 80% de los sujetos de este estudio con alteración de alguna de las fracciones de la electroforesis de proteínas séricas, se podría estar en presencia de un adverso estado de salud o de enfermedades latentes en esta población que debe ser seguido y estudiado por los médicos de estas comunidades. En los resultados obtenidos se puede apreciar que tener una condición de salud que altere las fracciones electroforéticas no parece estar condicionado por el sexo pues no se encontraron en la muestra estudiada diferencias estadísticamente significativas entre hombres y mujeres. Teniendo en cuenta el 20% de los pobladores estudiados que tuvieron resultados de proteínas totales con valores dentro del intervalo de referencia, se obtuvo un intervalo de confianza del 95% para estos sujetos "supuestamente sanos" en un margen estrecho de 7,30-7,42 g/dL de proteínas totales lo cual sería un antecedente para establecer futuros valores de referencia en esta población. Los resultados avalan la importancia de realizar

electroforesis de proteínas como examen complementario al estudio de proteínas totales en sangre y la necesidad de establecer intervalos de referencia en poblaciones específicas para el diagnóstico precoz de enfermedades potencialmente mortales. Se requieren estudios adicionales con mayor número de personas y en diferentes regiones del país para corroborar si factores como la edad, la etnia, y la exposición de forma cotidiana al uso de agrotóxicos podrían alterar o modificar las fracciones proteicas en la población ecuatoriana además de las comorbilidades.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Declaración

Los autores declaran que las opiniones expresadas en este manuscrito son responsabilidad de los mismos. Los autores participantes concibieron el estudio original, planificaron y recolectaron los datos, interpretaron los resultados, redactaron y revisaron el manuscrito. Todos revisaron y aprobaron la versión final.

Agradecimientos

A las autoridades de la Universidad Técnica de Manabí, del Hospital de Especialidades de Portoviejo y a los pobladores de las zonas rurales que hicieron posible este trabajo.

Referencias bibliográficas

1. Gadd DA, Hillary RF, Kuncheva Z, Mangelis T, Cheng Y, Dissanayake M, et al. Blood protein assessment of leading incident diseases and mortality in the UK Biobank. *Nat Aging*. julio de 2024;4(7):939-48.
2. IFCC [Internet]. [citado 11 de marzo de 2025]. INTERVALOS DE REFERENCIA BIOLÓGICOS Xavier Fuentes Arderiu Laboratori Clínic Hospital Universitario de Bellvitge L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona) Cataluña, España. Disponible en: <https://ifcc.org/div/articulos-publicados/>
3. Letelier P, Acuña R, Garrido I, López J, Sanhueza G, Seguel C, et al. Reference intervals of biochemical parameters in Chilean adults. *J Med Biochem*. 2023;42:1-11.
4. Abbam G, Tandoh S, Tetteh M, Afrifah DA, Annani-Akollor ME, Owiredo EW, et al. Reference intervals for selected haematological and biochemical parameters among apparently healthy adults in different eco-geographical zones in Ghana. *PLoS One* [Internet]. 2021;16(1 January):1-16. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0245585>.
5. Clinical & Laboratory Standards Institute [Internet]. [citado 9 de marzo de 2025]. EP28 A3C: Define and Verify Reference Intervals in Lab. Disponible en: <https://clsi.org/standards/products/method-evaluation/documents/ep28/>
6. Yoll L, Acosta V and transfer of reference intervals of routine biochemical variables E. Verification and transfer of reference intervals of routine biochemical variables. *Med y Lab*. 2022;26(4):365-74.
7. Henny J, Vassault A, Boursier G, Vukasovic I, Mesko Brguljan P, Lohmander M, et al. Recommendation for the review of biological reference intervals in medical laboratories. *Clin Chem Lab Med*. 2016;54(12):1893-900.
8. Henok JN, Okeleye BI, Omodanisi EI, Ntwampe SKO, Aboua YG. Analysis of reference ranges of total serum protein in Namibia: Clinical implications. *Proteomes*. 2020;8(2):1-10.
9. Omuse G, Ichihara K, Maina D, Hoffman M, Kagotho E, Kanyua A, et al. Determination of reference intervals for common chemistry and immunoassay tests for Kenyan adults based on an internationally harmonized protocol and up-to-date statistical methods. *PLoS One* [Internet]. 2020;15(7 July):1-19. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0235234>.
10. Borai A, Ichihara K, Bahijri S, Almasoud A, Tamimi W, Abdulhadi W, et al. Establishment of reference intervals for hematological parameters of adult population in the western region of Saudi Arabia. *PLoS One* [Internet]. 2023;18(2 February):1-18. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0281494>.
11. Evgina S, Ichihara K, Ruzhanskaya A, Skibo I, Vybornova N, Vasiliev A,

- et al. Establishing reference intervals for major biochemical analytes for the Russian population: a research conducted as a part of the IFCC global study on reference values. Clin Biochem [Internet]. 2020;81(December 2019):47-58. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2020.04.001>.
12. Villagómez Torres D, Sáenz-Flor K V., Velepucha PS, Cordova AO. Reference Intervals for Thyrotropin Hormone in the General Andean Population of Quito-Ecuador Using Electrochemiluminescence Assay. J Appl Lab Med. 2022;7(4):881-8.
 13. Esparza-Olalla JE, Forero-Lugo FC, Mardones-Montanares MA. Uso de organofosforados por agricultores de la comunidad de Guaslán- Ecuador y los cambios hematológicos. Cienc Agric. 9 de febrero de 2020;17(1):31-50.
 14. Nagar SD, Conley AB, Chande AT, Rishishwar L, Sharma S, Mariño-Ramírez L, et al. Genetic ancestry and ethnic identity in Ecuador. Hum Genet Genomics Adv. 20 de agosto de 2021;2(4):100050.
 15. Leone PE, Cabrera-Andrade A, García-Cárdenas JM, González DA, Guevara-Ramírez P, López-Cortés A, et al. WITHDRAWN: Ancestry study in Ecuadorian population with multiple myeloma. Forensic Sci Int Genet Suppl Ser [Internet]. 21 de septiembre de 2017 [citado 12 de julio de 2025]; Disponible en: [sciencedirect.com/science/article/pii/S1875176817302755](https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1875176817302755)
 16. Mora VP, Ponce JP, Cedeño PL. MANABÍ: TERRITORIO DE PRODUCCIÓN HACIA LA INDUSTRIALIZACIÓN. ¿CÓMO APROVECHAR SU PRODUCTIVIDAD? 5 de julio de 2019 [citado 20 de noviembre de 2024]; Disponible en: <https://zenodo.org/records/3280927>
 17. Toala JMA, Pino JIZ, Pérez MAG. Densidad energética nutricional de platos típicos manabitas. QhaliKay Rev Cienc Salud ISSN 2588-0608. 15 de septiembre de 2021;5(3):66-74.
 18. ILC LAC [Internet]. [citado 7 de julio de 2025]. MUJER RURAL Y DERECHO A LA TIERRA. Disponible en: <https://lac.landcoalition.org/es/recursos/mujer-rural-y-derecho-a-la-tierra/>
 19. [habitatyvivienda.gob.ec/wp-content/uploads/2022/03/Informe-Nacional-Voluntario.pdf](https://www.habitatyvivienda.gob.ec/wp-content/uploads/2022/03/Informe-Nacional-Voluntario.pdf) [Internet]. [citado 7 de julio de 2025]. Disponible en: <https://www.habitatyvivienda.gob.ec/wp-content/uploads/2022/03/Informe-Nacional-Voluntario.pdf>
 20. Indicadores de salud Aspectos conceptuales y operativos Washington, DC-2018 [Internet]. [citado 11 de marzo de 2025]. Disponible en: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/49058/9789275320051_spa.pdf
 21. Vélez DA, Sosa L, Zambrano J, Howland I. Electroforesis de proteínas séricas asociadas a disproteinemias

- en pacientes ecuatorianos. QhaliKay Rev Cienc Salud ISSN 2588-0608. 15 de enero de 2021;5(1):8.
22. Talledo D, Zamora A, Sosa L, Campos A, Howland I. Inmunotipificación y cuantificación de cadenas ligeras libres en pacientes ecuatorianos con Gammopatías monoclonales. Rev Ecuat Med Cienc Biológicas [Internet]. 24 de noviembre de 2021 [citado 6 de septiembre de 2024];42(2). Disponible en: <http://remcb-puce.edu.ec/remcb/article/view/905>
23. Cairo-Martínez JC, Howland-Álvarez I, Fosado-Téllez OA, Ponce-Ibarra YP, Solórzano-Andrade ME, Campos-García GA. Cadenas ligeras libres en sangre de sujetos de zonas rurales de la provincia Manabí, Ecuador. Rev Médica Electrónica. 14 de marzo de 2025;47:e6288-e6288.
24. García GAC, Romay YF, Maddela NR, Cedeño AZ, Pinargote DT, Álvarez IH. A retrospective study of the relative utility of electrophoresis in the investigation of serum proteins. Universa Med. 1 de julio de 2024;43(2):157-69.
25. Díez MC, Gómez MLN, Segura MB, Mayordomo PR, Gabriel SM, Castillejos NA. Revisión de la utilidad clínica del proteinograma en suero. Clínica. 10 de octubre de 2024;(29):32-42.
26. Cárdenas MC, García-Sanz R, Puig N, et al. Recommendations for the study of monoclonal gammopathies in the clinical laboratory. A consensus of the Spanish Society of Laboratory Medicine and the Spanish Society of Hematology and Hemotherapy. Part I: update on laboratory tests for the study of monoclonal gammopathies [published online ahead of print, 2023 Jul 24]. Clin Chem Lab Med. 2023;10.1515/cclm-2023-0326. doi:10.1515/cclm-2023-0326.

Seroprevalencia de anticuerpos contra fiebre tifoidea en un cantón de la provincia Manabí

Seroprevalence of antibodies against typhoid fever in a canton of the province of Manabí

...

Recepción: 24 de mayo de 2025 | **Aprobación:** 16 de septiembre de 2025 | **Publicación:** 08 de octubre de 2025

Angie Nicole Rivas Dueñas  

arivas6644@utm.edu.ec

Maestría en Biomedicina con Mención en Pruebas Especiales y Diagnóstico Biomédico. Facultad de Posgrado, Universidad Técnica de Manabí. Portoviejo, Manabí, Ecuador.

Angela María Bracho Mora 

angela.bracho@utm.edu.ec

Departamento de Ciencias Biológicas, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Técnica de Manabí. Portoviejo, Ecuador.

DOI: <https://doi.org/10.26871/ceus.v6i2.224>

Resumen

Introducción: El diagnóstico de fiebre tifoidea representa un importante desafío clínico y diagnóstico en entornos donde los recursos son limitados. La prueba de Widal constituye el principal método diagnóstico disponible en el laboratorio. **Objetivo:** Analizar la seroprevalencia de anticuerpos contra *Salmonella typhi* en el cantón El Carmen. **Metodología:** Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo, en el cual se

incluyeron 183 informes de pruebas de Widal de pacientes no febriles, procesadas entre marzo y mayo de 2024 en el Hospital del Día San Francisco. Los datos fueron recolectados mediante análisis documental de registros clínicos anonimizados y analizados mediante estadística descriptiva, utilizando el software SPSS versión 27. **Resultados:** Se obtuvo una seroprevalencia global del 12,6 %, utilizando como puntos de corte $\geq 1:80$ para anti-O y $\geq 1:160$ para anti-H. Se observó una mayor frecuencia de anticuerpos anti-H (92,3 %) que para anti-O (88,5 %), con títulos predominantes de 1:40 para anti-O y 1:80 para anti-H. Un 10,4 % de los individuos presentaron títulos superiores a 1:160 para anti-O, superando el 5 % recomendado internacionalmente para considerar ajustes en los puntos de corte. Estos hallazgos sugieren que los umbrales tradicionales podrían generar falsos positivos en esta población. **Conclusiones:** Es importante ajustar el punto de corte diagnóstico para anti-O a $\geq 1:160$ en virtud de mejorar la especificidad de la prueba de Widal en este contexto, con el fin de optimizar el manejo clínico de pacientes con sospecha de fiebre tifoidea en el cantón El Carmen.

Palabras clave: fiebre tifoidea, *Salmonella typhi*, Pruebas de aglutinación, Pruebas serológicas, Estudios seroepidemiológicos

Abstract

Introduction: The diagnosis of typhoid fever represents an important clinical and diagnostic challenge in settings where resources are limited. The Widal test is the main diagnostic method available in the laboratory. Objective: To analyze the seroprevalence of antibodies against *Salmonella typhi* in the canton of El Carmen. Methodology: An observational, descriptive, cross-sectional, and retrospective study was conducted, which included 183 reports of Widal tests of non-febrile patients, processed between March and May 2024 at the San Francisco Day Hospital. Data were collected through documentary analysis of anonymized clinical records and analyzed using descriptive statistics, using SPSS version 27 software. Results: An overall seroprevalence of 12.6 % was obtained, using $\geq 1:80$ for anti-O and $\geq 1:160$ for anti-H. A higher frequency of anti-H antibodies (92.3%) was observed than for anti-O (88.5%), with predominant titers of 1:40 for anti-O and 1:80 for anti-H. 10.4% of the individuals presented titers higher than 1:160 for anti-O, exceeding the 5% internationally recommended to consider adjustments in cut-off points. These findings suggest that traditional thresholds could generate false positives in this population. Conclusions: It is important to adjust the diagnostic cut-off point for anti-O to $\geq 1:160$ in order to improve the specificity of the Widal test in this context, in order to optimize the clinical management of patients with suspected typhoid fever in the canton of El Carmen.

Key words: typhoid fever, *Salmonella Typhi*, agglutination tests, serological tests, seroepidemiological studies

Introducción

La fiebre tifoidea es una infección bacteriana causada por la bacteria Gram-negativa *Salmonella entérica* subespecie *entérica* serovar typhi (*S. typhi*), la cual se adquiere generalmente por vía fecal-oral a través de la ingesta de alimentos o agua contaminados con heces humanas¹. Según estimaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) del 2019, cada año cerca de 9 millones de personas en el mundo contraen fiebre tifoidea, resultando en 110 000 fallecimientos². Las prevalencias más altas de este agente infeccioso se observan principalmente en Asia y África, así como en algunas partes de Europa, en relación con América del Sur³; siendo la población pediátrica generalmente la más afectada, debido a que la mayoría de los casos se registran en individuos entre 3 y 19 años, con una incidencia en menores de 5 años⁴.

El diagnóstico clínico de la fiebre tifoidea representa un desafío significativo, dado que los signos y síntomas suelen ser inespecíficos, lo que dificulta la distinción entre esta y otras afecciones febriles agudas, como malaria, dengue, enteritis viral, influenza, leptospirosis^{4,5}. Para un diagnóstico definitivo de la fiebre tifoidea, la OMS recomienda el aislamiento bacteriano de la sangre o la médula ósea⁶. Sin embargo, las pruebas de hemocultivo pueden resultar costosas, poseen baja sensibilidad y requieren infraestructura y personal capacitado que no siempre están disponibles en países de bajos y medianos ingresos, además de no ser idóneas para un tratamiento rápido de los pacientes. De igual manera, las pruebas que emplean cultivos

de médula ósea podrían tener una mayor sensibilidad en comparación con los hemocultivos, pero no se llevan a cabo de manera rutinaria debido a que la obtención de aspirados de médula ósea implica técnicas invasivas especializadas⁷.

Frente a esta situación, en entornos de bajos recursos económicos, los profesionales médicos basan sus decisiones clínicas en los resultados de pruebas serológicas de laboratorio que, lamentablemente, no tienen una buena fiabilidad, siendo la prueba de Widal la más comúnmente utilizada⁸. La prueba de Widal, una técnica de aglutinación semicuantitativa, detecta anticuerpos séricos contra los antígenos O-somático y H-flagelar de *Salmonella*. Se considera positiva si una muestra de suero en la fase de convalecencia presenta un título cuatro veces mayor que una muestra tomada en la fase aguda. No obstante, la aplicación errónea de la prueba de Widal es frecuente, siendo común el uso de una sola muestra en la fase aguda para diagnóstico y tratamiento⁹. La realización de una única medición durante la fase aguda de la enfermedad puede conducir a resultados falsos, ya sea negativos o positivos¹⁰.

Otra de las limitaciones de la prueba de Widal es la persistencia de los anticuerpos anti-O y anti-H en la sangre durante varios meses posteriores a una infección por *S. typhi*. Por lo que, si un paciente meses atrás se puso en contacto con el bacilo con un estado actual de fiebre y el médico le solicita la prueba, esta puede resultar positiva, aunque su proceso febril sea ocasionado por otra etiología, infecciosa o no¹¹.

En un estudio realizado por Akhtar y col.⁽¹²⁾, se evaluaron los títulos basales de anticuerpos contra *S. typhi* y *S. paratyphi* en una muestra de 150 personas sanas, donde el 68,7 % presentó títulos significativos ($\geq 1:20$), incluyendo un 10,7 % con títulos anti-O $\geq 1:80$. Respecto a los anticuerpos anti-H, hubo 86 participantes que mostraron títulos $\geq 1:20$; de los cuales, 23 alcanzaron niveles $\geq 1:80$ y 4 de $\geq 1:160$; sugiriendo ajustar los valores umbrales a $>1:80$ tanto para los títulos anti-O como anti-H, y así poder incrementar la especificidad de la prueba de Widal.

Por su parte, Acharya y col.¹³ reportaron títulos elevados de aglutininas en individuos aparentemente sanos, con una prevalencia del 10 % para títulos $\geq 1:160$ de anti-O y del 16,3 % para anti-H, lo que llevó a sugerir la necesidad de considerar títulos más altos como criterio diagnóstico para fiebre tifoidea. De forma similar, Bahl y col.¹⁴ evaluaron los títulos de referencia de la prueba de Widal en una población urbana sana, encontrando reacciones positivas en el 45,7 % de las muestras para el antígeno O y en el 21,2 % para el antígeno H. La mayoría de los títulos alcanzaron una dilución de 1:40, concluyendo que valores iguales o superiores a 1:80 podrían ser indicativos de fiebre entérica en esta población. En México, López y col.¹⁵ estimaron la prevalencia de anticuerpos específicos contra *S. entérica* serotipo Typhi en 366 personas que acudieron a un laboratorio clínico para obtener un certificado médico. Se encontró que el 10,1 % de los individuos fueron "Widal-positivos", con títulos equivalentes a una dilución $\geq 1:160$.

En individuos aparentemente sanos constituye un problema que la seroprevalencia de anticuerpos contra la fiebre tifoidea se vincule y manifieste a través de seis subproblemas centrales. Siendo, la especificidad del cuadro clínico el encontrado en primer lugar ya que dificulta la distinción de la fiebre tifoidea de otras enfermedades febriles agudas⁴. Como segundo lugar, se tiene el elevado costo y la limitada disponibilidad de pruebas confirmatorias, como el cultivo de sangre y/o médula ósea, en países subdesarrollados, lo que generan incertidumbre sobre la carga real de la enfermedad⁷. Y a su vez conlleva a un tercer problema que es la dependencia de la prueba de Widal como único medio de laboratorio para el diagnóstico, cuyos resultados suelen ser imprecisos debido a su baja especificidad y sensibilidad, resultando un cuarto problema que se trata del sobrediagnóstico en entornos endémicos y de bajos recursos¹⁶. El exceso de diagnósticos de fiebre tifoidea provoca un quinto problema, que es el uso innecesario de antibióticos y la eventual resistencia a la terapia antimicrobiana¹⁷. Por último, la interpretación adecuada de los resultados de la prueba Widal requiere que cada país o región establezca el título apropiado para diagnosticar la fiebre tifoidea, lo cual se complica por las diferencias que pueden existir entre zonas y momentos⁸.

La magnitud del problema asociado a la fiebre tifoidea, afecta a millones de personas anualmente con un considerable número de casos mortales y altas tasas de morbilidad, especialmente en grupos poblacionales vulnerables como los niños, constituye un tema de suma importancia tanto en el

ámbito clínico como epidemiológico. Es crucial realizar estudios de seroprevalencia para mejorar el diagnóstico y contar con datos locales específicos del cantón El Carmen para una interpretación adecuada de la prueba de Widal. Este enfoque no solo mejoraría las decisiones clínicas, sino que también permitiría determinar la verdadera carga de la fiebre tifoidea y facilitar estrategias efectivas para su control en la comunidad. Por lo cual, el objetivo de este estudio fue analizar la seroprevalencia de anticuerpos contra fiebre tifoidea en el cantón El Carmen, para mejorar la interpretación clínica de la prueba de Widal.

Metodología

Se llevó a cabo un estudio observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo, en el Laboratorio Clínico del Hospital del Día San Francisco, ubicado en el cantón El Carmen, durante el periodo comprendido entre marzo y mayo de 2024.

La población estuvo constituida por 183 informes de pruebas de Widal correspondientes a usuarios que asistieron al laboratorio durante dicho periodo. Se seleccionó de forma intencional el 100 % de los informes que cumplieron con los criterios de inclusión.

Se incluyeron informes de pacientes no febriles, de cualquier edad y sexo, que se realizaron la prueba de Widal dentro del periodo establecido y que contaban con una residencia continua de al menos cinco años en el cantón El Carmen. Se excluyeron aquellos con antecedentes de fiebre tifoidea en el último año o con diagnósticos recientes de otras enfermedades febriles

agudas, como dengue, malaria, influenza, leptospirosis o enteritis viral, por su potencial interferencia en la interpretación de los resultados.

Se aplicó la técnica de análisis documental mediante la revisión de la base de datos del laboratorio clínico del hospital. La base de datos con que se trabajó fue anonimizada mediante la supresión de identificadores personales directos y la asignación de códigos alfanuméricos para cada unidad de estudio y se elaboró una ficha de recolección de datos que contempló campos específicos para registrar la información demográfica y los títulos de anticuerpos contra *S. typhi* O y *S. typhi* H. Adicionalmente, los pacientes fueron clasificados por grupos etarios, conforme a los registros internos del laboratorio.

Para el análisis e interpretación de los datos, se utilizaron métodos estadísticos descriptivos (frecuencias, porcentajes y medidas de tendencia central), con el fin de caracterizar las variables estudiadas y los resultados se presentaron de manera clara y detallada mediante tablas generadas en Microsoft Excel® 2016.

En cuanto a los aspectos éticos la presente investigación obtuvo la autorización de las autoridades del centro de estudio para la recolección de la información y estuvo revisada y aprobada por el Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos (CEISH) de la Universidad Técnica de Manabí (UTM), con el número CEISH-UTM-INT_24-08-08_ANRD.

Resultados y discusión

Se analizaron retrospectivamente los resultados de 183 pruebas de Widal procesadas en el laboratorio clínico del Hospital del Día San Francisco del cantón El Carmen entre marzo y mayo de 2024. La edad promedio fue de 32 años ($\pm 22,3$ DE), con un rango de 2 a 84 años. El grupo etario más frecuente fue el de 40 a 64 años (26,8 %) y predominó el sexo masculino (51,9 %) (Tabla 1).

En cuanto a la distribución por edad, los resultados coinciden con otros estudios donde predominaron los adultos, aunque en rangos distintos. En Perú, Edquén y Barboza reportaron mayor frecuencia en adultos de 20 a 55 años (50,4 %), mientras que en Ecuador, Gutiérrez y Pin¹⁸ encontraron una mayor proporción en el grupo de 36 a 64 años (61 %). Estos hallazgos difieren de estudios como el de Raheem¹⁹ en Irak, donde solo hubo un rango de entre 18 y 24 años, y el de Vargas²⁰ en Perú, donde prevaleció el grupo entre 1 y 10 años (55 %). Estas variaciones responden a que la determinación de seroprevalencias o de títulos basales de anticuerpos contra *S. typhi* se lleva a cabo en poblaciones heterogéneas, como estudiantes universitarios, donantes de sangre, pacientes pediátricos, etc.

Respecto al sexo, el predominio masculino concuerda con estudios como el de López y col.¹⁵ en México (54,4 %) y Vargas²⁰ en Perú (58 %). Esta tendencia podría asociarse a características particulares de la demografía local o al tipo de población estudiada.

Tabla 1. Características demográficas de la población estudiada (n=183)

Variable	Frecuencia	Porcentaje
Grupo etario		
Niñez (0 a 9)	37	20,2
Adolescencia (10 a 19)	36	19,7
Adulto joven (20 a 39)	44	24
Adulto (40 a 64)	49	26,8
Adulto mayor (≥ 65)	17	9,3
Sexo		
Masculino	95	51,9
Femenino	88	48,1

En la tabla 2 se muestra la distribución de los títulos reactivos para *S. typhi* O y *S. typhi* H. Se consideraron reactivos todos los títulos $\geq 1:20$, según las especificaciones del fabricante de los reactivos. Las muestras reactivas contra *S. typhi* H fueron las más prevalentes (92,3 %) en los sueros analizados, en comparación con las de *S. typhi* O (88,5 %).

El predominio de las aglutininas anti-H sobre las anti-O en nuestro estudio coincide con otros reportes, aunque en proporciones diferentes. En el estudio de Mohta y col.²¹ los anti-H alcanzaron un 44,7 % y los anti-O un 36,3 %; mientras que en el estudio de Patki y col.²² las proporciones fueron de 10,3 % y 9,3 %, respectivamente, ambos realizados en la India. Sin embargo, otros estudios han presentado mayor frecuencia de anti-O como el caso de Raheem¹⁹ en Irak (O: 51,7 % vs. H: 33,3 %); Belachew²³ en Etiopía (O: 38,5 % vs. H: 30,8 % y Gutiérrez

y Pin¹⁸ en Ecuador (Jipijapa) (O: 13 % vs. H: 3 %).

La mayor prevalencia de aglutininas contra *S. typhi* H en comparación con las anti-O observada en este estudio podría estar relacionada con la naturaleza inmunogénica del antígeno H, que corresponde a los flagelos bacterianos, y cuya respuesta inmune suele ser más persistente frente a exposiciones previas, ya sean sintomáticas o subclínicas. Este hallazgo sugiere una alta exposición previa de la población al agente, sin que necesariamente haya existido una infección activa reciente, lo cual es consistente con el hecho de que

los anticuerpos anti-H suelen permanecer detectables por más tiempo que los anti-O, que están más relacionados con infecciones agudas¹¹. Además, el predominio de anti-H puede reflejar un patrón endémico de circulación del patógeno en la zona de estudio, con respuesta inmune reforzada por exposiciones repetidas. La variabilidad en los resultados de otros estudios puede deberse a diferencias en el contexto epidemiológico, las características de la población, el diseño del estudio, la metodología empleada o el momento de la toma de muestras en relación con la exposición al patógeno.

Tabla 2. Distribución de títulos serológicos reactivos para *S. typhi* O y H.

Título	<i>S. typhi</i> O		<i>S. typhi</i> H	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Positivo	162	88,5	169	92,3
Negativo	21	11,5	14	7,7
Total	183	100	183	100

La seroprevalencia de anticuerpos contra fiebre tifoidea fue del 12,6 % (23/183). Este resultado corresponde a la proporción de títulos iguales o superiores a 1:80 para anti-O y 1:160 para anti-H, de acuerdo con los puntos de corte diagnósticos establecidos por el fabricante. No obstante, es importante considerar que valores positivos pueden estar influenciados por factores como: inmunización previa, enfermedades autoinmunes, hepatopatías, o reacciones antigénicas cruzadas con otras bacterias, parásitos, virus u hongos. Esto se explica porque los antígenos O y H de *S. typhi* tienen una composición estructural parecida

a la de otras enterobacterias, lo que puede generar resultados falsos positivos.

La seroprevalencia observada en este estudio es comparable con la reportada por Bada y Raymundo²⁴ en Perú (9 %) y por López y col.¹⁵ en México (10,1 %), en investigaciones realizadas en población general aparentemente sana. Sin embargo, es inferior a la registrada por Gutiérrez y Pin¹⁸ en Ecuador (Jipijapa), donde se reportó un 23 %.

Las diferencias en las seroprevalencias podrían atribuirse al contexto epidemiológico y al nivel de exposición de las poblaciones

analizadas. En este estudio, al igual que en las investigaciones realizadas en Perú y México, se incluyó a individuos aparentemente sanos. No obstante, la mayor prevalencia registrada en Jipijapa se explica porque la población estudiada consistió en adultos asintomáticos que, a diferencia de los otros casos, trabajaban en comedores públicos de un mercado. Este hallazgo destaca cómo los factores de riesgo específicos de una zona, como el entorno laboral, pueden influir de manera significativa en la incidencia de la fiebre tifoidea.

Tabla 3. Seroprevalencia de fiebre tifoidea según puntos de corte diagnósticos para *S. typhi*.

Resultado	Positividad	
	Frecuencia	Porcentaje
Positivo	23	12,6
Negativo	160	87,4
Total	183	100

La distribución de títulos mostró patrones diferenciados entre los anticuerpos anti-O y anti-H. El título más frecuente para anti-O fue 1:40 (41,5 %), mientras que para anti-H fue 1:80 (37,2 %). Llama la atención que el 10,4 % de la población presentó títulos de 1:160 para anti-O y el 16,4 % alcanzó este mismo título para anti-H, valores que superan los puntos de corte tradicionalmente utilizados ($\geq 1:80$ para anti-O y $\geq 1:160$ para anti-H). Particularmente relevante fue el hallazgo de que el 2,2 % de los individuos mostraron títulos de 1:320 para anti-H, como se observa en el Gráfico 1.

Esta distribución sugiere que los valores de corte en nuestro contexto epidemiológico podrían necesitar ajustes para mejorar la

precisión diagnóstica, como ya se ha propuesto en estudios realizados en India²⁵ y Nigeria²⁶, donde también se observó la necesidad de adaptar los puntos de corte serológicos a las características locales. Nuestros hallazgos coinciden con resultados reportados por otros autores^{16,27}, pero destacan que el 10,4 % de los participantes superaron el título de 1:160 para anti-O, lo cual representa una proporción considerablemente mayor al umbral habitualmente aceptado.

En este sentido, se podría justificar un ajuste del punto de corte para *S. typhi* O, basándose en el criterio del percentil 95 descrito por Khan y col.²⁸, según el cual solo el 5 % de la población sana debería superar el punto de corte. Este enfoque busca reducir los falsos positivos y mejorar la especificidad, especialmente en áreas con baja prevalencia de infección o exposición previa. Aunque los anticuerpos contra *S. typhi* O pueden persistir durante varios meses después de la infección, los títulos elevados también pueden reflejar exposiciones pasadas o contactos previos con el bacilo, sin implicar necesariamente infección activa. Nuestros datos respaldan la consideración de elevar el valor de corte para anti-O a $\geq 1:160$, dado que más del 10 % de la población lo superó, y mantener el corte para anti-H en $\geq 1:160$, ya que solo el 2,2 % presentó títulos por encima de este nivel.

Un resultado negativo en la prueba de Widal no necesariamente descarta la infección, ya que se deben considerar factores como la inmunización previa con antígenos de *S. typhi*, reacciones cruzadas con *Salmonella* no tifoidea, o incluso con antígenos de enfermedades como dengue

o malaria¹¹. Aunado a la variabilidad en la respuesta inmune del individuo, que puede influir en la detección de anticuerpos, especialmente en etapas iniciales de la infección. Además, deben tenerse en cuenta los signos y síntomas inespecíficos que dificultan el diagnóstico clínico, así como la posibilidad de infecciones mixtas, que pueden enmascarar o modificar la expresión serológica de la fiebre tifoidea.

Si los puntos de corte no se ajustan a las características serológicas específicas de la población, podría haber un aumento en los falsos positivos. En particular, los títulos elevados en individuos aparentemente sanos podrían reflejar exposiciones previas a *S. typhi* o infecciones no diagnosticadas. Este patrón resalta la necesidad de adaptar los valores de referencia a las particularidades epidemiológicas de cada región, tal como se ha sugerido en otros estudios^{12,16,25,29}.

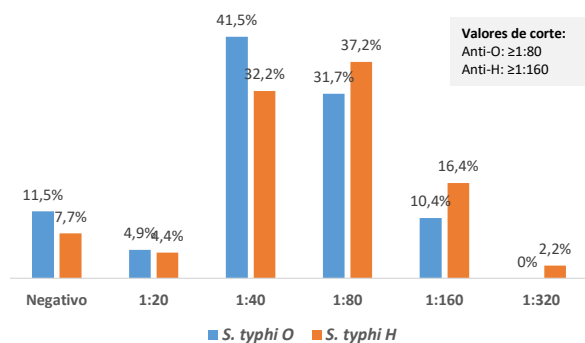


Gráfico 1. Títulos basales de anticuerpos contra *S. typhi*.

Conclusiones

La seroprevalencia de anticuerpos contra fiebre tifoidea en la población aparentemente sana del cantón El Carmen fue del

12,6 %, con un predominio de aglutininas anti-H sobre anti-O. Los títulos intermedios fueron los más frecuentes (1:40 para anti-O y 1:80 para anti-H), pudiendo estar relacionado a un patrón de exposición previa sostenida al agente etiológico, probablemente asociado al contexto epidemiológico local.

Por su parte, la detección de títulos elevados ($\geq 1:160$) en una proporción considerable de individuos sanos sugiere que los puntos de corte diagnósticos empleados en este estudio podrían no ser adecuados para el cantón El Carmen. Situación que fue superada este umbral para anti-O por el 10,4 % de los individuos, lo que indica que mantener valores de corte bajos para este antígeno podría aumentar el riesgo de falsos positivos. Siguiendo el criterio del percentil 95 para población sana, el punto de corte óptimo para anti-O debería establecerse en $\geq 1:160$, lo que mejoraría la especificidad diagnóstica en poblaciones con exposición histórica o endémica y optimizaría la interpretación clínica de la prueba de Widal.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Agradecimientos

Agradecemos al Laboratorio Clínico del Hospital del Día San Francisco por su valioso apoyo en el desarrollo de esta investigación, brindando las herramientas y el ambiente necesario para llevar a cabo este estudio.

Referencias bibliográficas

1. Masuet-Aumatell C, Atouguia J. Typhoid fever infection–Antibiotic resistance and vaccination strategies: A narrative review. *Travel Med Infect Dis*. [Internet] 2021 [Consultado 27 Ene 2024]; 40: 101946. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2020.101946>.
2. Organización Mundial de la Salud. OMS: Fiebre tifoidea. [Internet]. [Consultado 28 Ene 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/typhoid>.
3. Marchello CS, Birkhold M, Crump JA. Complications and mortality of typhoid fever: A global systematic review and meta-analysis. *J Infect*. [Internet] 2020 [Consultado 28 Ene 2024]; 81(6): 902-10. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.10.030>.
4. Arora P, Thorlund K, Brenner DR, Andrews JR. Comparative accuracy of typhoid diagnostic tools: A Bayesian latent-class network analysis. *PLoS Negl Trop Dis*. [Internet] 2019 [Consultado 26 Ene 2024]; 13(5): e0007303. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0007303>.
5. Ousenu K, Ali IM, Sama LF, Ndam MN, Tchouangueu TF, Tume CB. A Cross-Sectional Comparative Study of the Performance of the Widal Test and the Typhidot Immunoassay for Typhoid Fever Diagnosis in the West Region of Cameroon. *Can J Infect Dis Med Microbiol*. [Internet] 2021 [Consultado 27 Ene 2024]; 2021: 8279122. Disponible en: <https://doi.org/10.1155/2021/8279122>.
6. Mahmoud A, Oluyemisi A, Uwishema O, Sun J, Jobran AW, David S, et al. Recent advances in the diagnosis and management of typhoid fever in Africa: A review. *Int J Health Plann Manage*. [Internet] 2023 [Consultado 24 Ene 2024]; 38(2): 317-29. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/hpm.3599>.
7. Sapkota J, Hasan R, Onsare R, Arafah S, Kariuki S, Shakoor S, et al. Comparative Analysis of Commercially Available Typhoid Point-of-Care Tests: Results of a Prospective and Hybrid Retrospective Multicenter Diagnostic Accuracy Study in Kenya and Pakistan. *J Clin Microbiol*. [Internet] 2022 [Consultado 24 Ene 2024]; 60(12): e0100022. Disponible en: <https://doi.org/10.1128/jcm.01000-22>.
8. Ajibola O, Mshelia MB, Gulumbe BH, Eze AA. Typhoid Fever Diagnosis in Endemic Countries: A Clog in the Wheel of Progress? *Medicina (Kaunas)*. [Internet] 2018 [Consultado 25 Ene 2024]; 54(2): 23. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/medicina54020023>.
9. Mather RG, Hopkins H, Parry CM, Dittrich S. Redefining typhoid diagnosis: what would an improved test need to look like? *BMJ Glob Health*. [Internet] 2019 [Consultado 25 Ene 2024]; 4(5): e001831. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/bmjgh-2019-001831>.
10. Basnyat B, Qamar FN, Rupali P, Ahmed T, Parry CM. Enteric fever. *BMJ*. [Internet] 2021 [Consultado 24 Ene 2024]; 2021: 8279122. Disponible en: <https://doi.org/10.1155/2021/8279122>.

- 2024]; 372: n437. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/bmj.n437>.
11. Oliva Marín JE. Fiebre tifoidea, el arte del diagnóstico por laboratorio. Alerta. [Internet] 2020 [Consultado 28 Ene 2024]; 3(1): 33-7. Disponible en: <https://doi.org/10.5377/alerta.v3i1.9237>.
 12. Akhtar S, Delu AK, Patel HS. Seroprevalence of Antibodies Against Salmonella Enterica in a Healthy Population. Natl J Med Res. [Internet] 2023 [Consultado 15 Mar 2025]; 13(04): 138-41. Disponible en: <https://doi.org/10.55489/njmr.13042023984>.
 13. Acharya T, Raj Tiwar B, Mani Pokhrel B. Baseline Widal Agglutination Titre in Apparently Healthy Nepalese Blood Donors. JHAS. [Internet] 2019 [Consultado 24 Ene 2024]; 3(1): 27-30. Disponible en: <https://doi.org/10.37107/jhas.49>.
 14. Bahl S, Dogra S, Bahl R, Sachdeva A, Mahajan B. Estimation of Baseline Widal Antibody Titers among Apparently Healthy Urban Population of District Jammu. Indian J Community Med. [Internet] 2021 [Consultado 25 Ene 2024]; 46(2): 292-94. Disponible en: https://doi.org/10.4103/ijcm.ijcm_347_20.
 15. López Moreno HS, Casal Rodríguez KA, González Orozco M de J, Beltrán López E, Uribe Beltrán M de J, Osuna Ramírez I. Prevalencia de anticuerpos anti-Salmonella entérica serovar Typhi en individuos de Culiacán, Sinaloa, México. QUIBIOUAS. [Internet] 2024 [Consultado 26 Oct 2024]; 1: 33-9. Disponible en: <https://revistas.uas.edu.mx/index.php/QBU/article/view/334>.
 16. Gupta P, Rajgopal SK, Prateek SP, Gupta DK, Bisht R, Yadav MK. The "Baseline Widal Titre" Amongst Apparently Healthy Adults Working at a Tertiary Care Medical Institution, a Pilot Study, Uttarakhand, India. Int J Trop Dis Health. [Internet] 2024 [Consultado 28 Feb 2025]; 45(7): 89-5. Disponible en: <https://doi.org/10.9734/ijtdh/2024/v45i71563>.
 17. Levine MM, Simon R. The Gathering Storm: Is Untreatable Typhoid Fever on the Way? mBio. [Internet] 2018 [Consultado 30 Ene 2024]; 9(2): e00482-18. Disponible en: <https://doi.org/10.1128/mbio.00482-18>.
 18. Gutiérrez-Murillo WCP, Pin-Paco FF. Análisis microbiológico de Salmonella spp en muestras biológicas de trabajadores asintomáticos de comedores públicos del mercado municipal Jipijapa 2019. [Tesis de pregrado]. Universidad Estatal del Sur de Manabí; 2019.
 19. Raheem H. Estimation of Typhoid Fever Between Healthy Students of Wasit University. wjps. [Internet] 2024 [Consultado 2 Mar 2025]; 3(2): 315-8. Disponible en: <https://doi.org/10.31185/wjps.419>.
 20. Vargas-Monroy MC. Incidencia de falsos positivos en la determinación de Antígenos Febriles en pacientes en el Hospital Militar III de Arequipa, 2024. [Tesis de pregrado]. Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa; 2024.

21. Mohta A, Jain A, Jain V, Piparsania S, Manoj A, Jain D. Study to determine the distribution pattern of agglutinating antibodies to *Salmonella enterica* serotype: typhi, paratyphi A and paratyphi B antigens in normal healthy individuals and individuals with afebrile illness in pediatric population. *Int J Health Clin Res.* [Internet] 2020 [Consultado 20 Mar 2025]; 3(5): 90-6. Disponible en: <https://www.ijhcr.com/index.php/ijhcr/article/view/158>.
22. Patki R, Lilani S, Lanjewar D. Baseline Antibody Titre against *Salmonella enterica* in Healthy Population of Mumbai, Maharashtra, India. *Int J Microbiol.* [Internet] 2017 [Consultado 20 Mar 2025]; 2017: 9042125. Disponible en: <https://doi.org/10.1155/2017/9042125>.
23. Belachew GT and Paramesh Hanumanthaiah. Prevalence of Enteric Fever Among Patients Attending the Student Clinic at Debre Birhan University, North Shewa, Ethiopia. *Biomed J Sci Tech Res.* [Internet] 2022 [Consultado 2 Mar 2025]; 47(2): 202238279-38287. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.26717/BJSTR.2022.47.007473>.
24. Bada-Céspedes CM, Raymundo-Padua ER. Incidencia de fiebre tifoidea, fiebre paratifoidea y fiebre de Malta en pobladores del AAHH. Villa María del Triunfo, año 2018. [Tesis de pregrado]. Universidad Norbert Wiener; 2018.
25. Tewari S, Kumar A, Rani E. Evaluation of the baseline widal titre among apparently healthy individuals in Meerut, Uttar Pradesh, India. *Int J Sci Res.* [Internet] 2020 [Consultado 20 Mar 2025]; 9(8). Disponible en: [file:///C:/Users/usuario/Downloads/10-40-1-PB%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/usuario/Downloads/10-40-1-PB%20(1).pdf).
26. Tula MY, Iyoha O, Okojie RO, Filgona J, Onyeje GA. Seroprevalence of *Salmonella Agglutinins* among Apparently Healthy Students of a Tertiary Institution in North-Eastern Nigeria. *Int Blood Res Rev.* [Internet] 2018 [Consultado 15 Mar 2025]; 8(3): 1-7. Disponible en: <https://doi.org/10.9734/IBRR/2018/43362>.
27. Wani NA, Kannaiyan J, Paulraj B, Veeramani V. Determination of Antibody Titration between Clinical and Community Based Patients for O, H, AH and BH Antigens in *Salmonella* Samples. *J Drug Deliv Ther.* [Internet] 2019 [Consultado 6 Mar 2025]; 9(3): 194-99. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.22270/jddt.v9i3.2640>.
28. Khan A, Ashher F, Khanam F, Rahman MM, Khan M, Paul SK, et al. Baseline Widal Titer Among Healthy Adult Males from the Greater Mymensingh Division of Bangladesh. *Infect Disord Drug Targets.* [Internet] 2018 [Consultado 28 Feb 2025]; 18(3): 233-40. Disponible en: <https://doi.org/10.2174/1871526518666180405154337>.
29. Illapperuma SC, Corea EM, Agampodi SB. Baseline titres of O, H and AH agglutinins to *Salmonella Typhi* and *Paratyphi A* in blood donors in Sri Lanka. *Sri Lankan J Infect Dis.* [Internet] 2019 [Consultado 20 Mar 2025]; 9(1): 32-41. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4038/sljid.v9i1.8230>.

Espasmo cadavérico

Cadaveric spasm

Recepción: 31 de julio de 2024 | **Aprobación:** 01 de agosto de 2025 | **Publicación:** 08 de octubre de 2025

...

Juan López T.  

juan.lopezt@ucacue.edu.ec

Universidad Católica de Cuenca. Cuenca, Ecuador.

Juan Coyago I. 

juan.coyago@ucacue.edu.ec

Universidad Católica de Cuenca. Cuenca, Ecuador.

Esteban Guerrero C. 

esteban.guerreroc@ucacue.edu.ec

Universidad Católica de Cuenca. Cuenca, Ecuador.

DOI: <https://doi.org/10.26871/ceus.v6i2.251>

Resumen

Paciente de 87 años de edad con diagnóstico de enfermedad pulmonar obstructiva crónica, más diagnóstico de neumonía sobre infectada con COVID 19, realiza parada cardio respiratoria, por lo que se inicia RCP, Básico sin respuesta a los 25 min se suspende maniobras y se declara muerte del individuo, llamando la atención rigidez instantánea de cuello.

El espasmo cadavérico, llamado signo de Puppe o de Taylor, es una rigidez instantánea, inmediata a la muerte, que fija la actitud o postura que tenía el individuo en el momento de morir.¹⁴ Generalmente se localiza en un segmento corporal y excepcionalmente en todo el cuerpo, se presenta preferentemente en las muertes violentas por lesiones del sistema nervioso central, corazón, fulguración, y se puede presentar en casos de víctimas de ahogamiento que quedan agarrados a la hierba, pastos u otros materiales y proveen evidencia de vida en el momento de entrada al agua. El individuo estaba en plena actividad muscular (contracción) y bajo una intensa emoción. El espasmo cadavérico a menudo cristaliza la última actividad que el inerte realizó antes de la muerte.



Imagen 1: Espasmo cadavérico

