

---

# Ciencia, Tecnología y Salud

---

Revista Centroamericana de Investigación y Postgrado  
Universidad de San Carlos de Guatemala

ISSN: 2409-3459

Volumen 5 Número 1

enero / junio 2018

**Artículos Científicos**

**Artículos de Revisión**

**Ensayos Científicos**

**Reseñas**

**Reporte de Casos**

**Resúmenes de Congresos**



**USAC**  
TRICENTENARIA  
Universidad de San Carlos de Guatemala



**DG** Dirección General  
de Investigación  
Universidad de San Carlos de Guatemala

**CG-sep**  
Coordinadora General  
Sistema de Estudios de Postgrado



---

Ciencia, Tecnología y Salud es una publicación de la Dirección General de Investigación (DIGI), con la colaboración del Sistema de Estudios de Postgrado (SEP), de la Universidad de San Carlos de Guatemala (USAC). Está orientada a divulgar investigaciones originales en las áreas de ciencias, tecnologías y salud humana y animal. Constituye una publicación en formato digital Open Journal System (OJS) en línea, y semestral en forma impresa. Los manuscritos aceptados para publicación son sometidos a procesos de arbitraje por revisores externos, lo que garantiza al lector y autores un alto nivel y rigor académico.

500

C569 Ciencia, Tecnología y Salud / Revista Centroamericana de Investigación y Postgrado. -- Volumen 5, número 1. (enero / junio 2018). -- Guatemala : Universidad de San Carlos de Guatemala, Dirección General de Investigación, Sistema de Estudios de Postgrado, Unidad de Publicaciones y Divulgación, 2018. volúmenes : ilustraciones ; 27 cm.

Semestral

ISSN impreso: 2409-3459  
ISSN electrónico: 2410-6356

Disponible en: <http://digi.usac.edu.gt/ojsrevistas>

1. Alimentación 2. Agronomía 3. Biología 4. Conservación de los recursos naturales  
5. Física 6. Industrias 7. Matemática 8. Medicina 9. Medio ambiente natural  
10. Recursos naturales 11. Salud pública 12. Química I. Dirección General de Investigación II. Sistema de Estudios de Postgrado

---

#### Universidad de San Carlos de Guatemala

**Carlos Guillermo Alvarado Cerezo**  
Rector

**Carlos Enrique Camey Rodas**  
Secretario General

**Gerardo Leonel Arroyo Catalán**  
Director General de Investigación, DIGI

**Julio Rufino Salazar Pérez**  
Coordinador General de Programas, DIGI

**Jorge Ruano Estrada**  
Coordinador General, SEP

---

La correspondencia debe ser dirigida a:

**Armando Cáceres Estrada**  
Edificio S-11, 3<sup>er</sup> Nivel, Ciudad Universitaria, Zona 12  
Teléfono: 2418 7950  
Correo: [cts@digi.usac.edu.gt](mailto:cts@digi.usac.edu.gt)



---

**Imagen de portada:** José Vicente Martínez Arévalo.

**Descripción de la fotografía de portada:** Ramillete florar de Chicajol (*Stevia polycephala* Bertol) planta nodriza de plántulas de pinabete (*Abies guatemalensis* Rehder) tomada en orillas del bosque Los Cuervos, Ixchiguan, San Marcos, 2010.

La reproducción total o parcial del contenido e imágenes de esta publicación se rige de acuerdo a normas internacionales sobre protección a los derechos de autor, con criterios especificados en la licencia Creative Commons (CC BY-NC-SA 4.0)

---

---

# Ciencia, Tecnología y Salud

---

---

ISSN: 2409-3459

Vol. 5 Num. 1 ene/jun 2018

---

---

## Directorio / Board-Staff

---

---

---

### Director de la revista

---

**Gerardo Leonel Arroyo Catalán**  
Dirección General de Investigación, Usac, Guatemala

---

### Editor en jefe

---

**Gerardo Leonel Arroyo Catalán**  
Dirección General de Investigación, Usac, Guatemala

---

### Editor Adjunto

---

**Armando Cáceres Estrada**  
Dirección General de Investigación, Usac, Guatemala

---

### Co-editores y Asistente

---

**Augusto Saúl Guerra Gutiérrez**  
Dirección General de Investigación, Usac, Guatemala

**María del Rosario Godínez y Godínez**  
Sistema de Estudios de Postgrado, Usac, Guatemala

**Andrea Eunice Rodas Morán**  
Dirección General de Investigación, Usac, Guatemala  
Asistente de Editores

---

### Comité Editorial

---

**Liuba María Cabrera Ovalle de Villagrán**  
Dirección General de Investigación, Usac, Guatemala

**Oscar Manuel Cóbar Pinto**  
Secretaría Nacional de Ciencia y Tecnología

**Dennis Guerra-Centeno**  
Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Usac, Guatemala

**Hugo Roberto Muñoz Roldan**  
Facultad de Odontología, Usac, Guatemala

**Oscar Federico Nave**  
Dirección General de Investigación, Usac, Guatemala

**Julio Rufino Salazar Pérez**  
Dirección General de Investigación, Usac, Guatemala

**Hilda Elena Valencia Marroquín de Abril**  
Dirección General de Investigación, Usac, Guatemala

**Erick José Velásquez Castillo**  
Secretaría Nacional de Ciencia y Tecnología

**Patricia Velez-Möller**  
Facultad de Ciencias Médicas, Usac, Guatemala

---

### Consejo Editorial

---

**Mary Almanzar Santos**  
Universidad Autónoma de Santo Domingo,  
República Dominicana

**Carolina Arévalo Valdéz**  
Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, Guatemala

**Byron Calgua**  
Naciones Unidas, Suiza

**Silvia Duran**  
Universidad Autónoma de Nicaragua (Unan-Leon),  
Nicaragua

**Fernando García-Santamaría**  
Universidad de Costa Rica (UCR), Costa Rica

**Cristian Kraker Castañeda**  
Colegio de la Frontera Sur, México

**Eduardo López Bastida**  
Centro de Estudios de Energía y Medio Ambiente, Cuba

**Carmen Elena Madriz**  
Instituto Tecnológico de Costa Rica, Costa Rica

**María Carlota Monroy**  
Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Usac, Guatemala

---

# Ciencia, Tecnología y Salud

---

ISSN: 2409-3459

Vol. 5 Num. 1 ene/jun 2018

---

## Directorio / Board-Staff

---

### **Leonardo Mendoza Blanco**

Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua (Unan-León),  
Nicaragua

### **Enrique Pazos**

Escuela de Física y Matemáticas, Usac, Guatemala

### **José Leonel Plazao Prado**

Universidad Nacional de Ingeniería, Nicaragua

### **María Guadalupe Reyes**

Universidad Marítima Internacional de Panamá, Panamá

### **Francisco Romero Royo**

Universidad Tecnológica Nacional, Costa Rica

### **Benjamin Antonio Rosales Rivera,**

Universidad Nacional de Ingeniería (Uni), Nicaragua

### **Igor Iván Slowing Umaña**

Iowa State University, United States of America

### **Janzel Villalaz**

Universidad de Panamá, Panamá

---

### **Unidad de Publicaciones y Divulgación**

---

#### **Marlene Pawlova Pérez Muñoz**

Dirección General de Investigación, Usac, Guatemala

#### **Mynor Alexander Alegria Monterroso**

Dirección General de Investigación, Usac, Guatemala

---

### **Asesores de edición**

---

#### **José David Marroquín**

Dirección General de Investigación, Usac, Guatemala

---

# Ciencia, Tecnología y Salud

---

ISSN: 2409-3459

Vol. 5 Num. 1 ene/jun 2018

---

## Contenido / Contents

---

### Editorial / Editorial ..... 5

### Artículo Científico / Scientific Article

#### Bioactividad de extractos de seis especies vegetales nodrizas de bosques de pinabete (*Abies guatemalensis* Rehder) de Ixchiguán, San Marcos, Guatemala

*Bioactivity of extracts from six nurse plants species from fir (Abies guatemalensis Rehder) forests from Ixchiguan, San Marcos, Guatemala*

Stella Cruz-Bolaños, Deyling Maldonado-de León, José V. Martínez-Arévalo, Armando Cáceres..... 7

#### Estado poblacional del pepino de mar (Clase Holothuroidea) en el Caribe de Guatemala

*Population status of Sea Cucumber (Class Holothuroidea) in the Caribbean of Guatemala*

Cristopher Avalos-Castillo, José R. Ortíz-Aldana, Francisco Polanco-Vásquez, Alerick Pacay..... 16

#### Determinación del balance hídrico superficial en el suelo, cuenca río Atulapa, modelo de Thorntwaite desarrollado en Python, Esquipulas, Chiquimula, Guatemala

*Determination of surface water balance in the soil, Atulapa river basin, Thorntwaite model developed in Python, Esquipulas, Chiquimula, Guatemala*

Guillermo Santos, Jorge Faustino, Ruperto Quezada, Juan M. Indekiu-Rivas..... 25

#### Valor diagnóstico de las proteínas uPAR en sangre para el cáncer gástrico en Guatemala

*Diagnostic value of blood uPAR proteins for gastric cancer in Guatemala*

Irmgardt A. Wellmann; Carmen I. Villagrán; Rafael Fernández-Botrán; Elisa Hernández; Ericka Méndez-Chacón, Clas Une ..... 43

#### Erradicación de *Helicobacter pylori* con terapia triple estándar de primera línea

*Helicobacter pylori eradication with standard first-line triple therapy*

Diego R. Menéndez-Morales, Roberto R. Chapas-González, María R. Ligorria-Goicolea, Luis C. Barrios-Lupitou..... 54

#### Modelo epidémico para el estudio regional de la chikungunya

*Epidemic Model for the regional study of chikungunya*

Juan A. Ponciano, Juan D. Chang, Francisco Quiroa ..... 63

### Ensayo Científico / Scientific Essay

#### Subdesarrollo y desigualdad: la placa de Petri para las epidemias

*Underdevelopment and inequity: the Petri dish for epidemics*

Diego A. Medina-Arellano ..... 73

#### Diez pasos básicos para escribir y publicar un artículo científico

*Ten basic steps to write and publish a scientific article*

Gerardo Arroyo, Armando Cáceres ..... 83

### Instrucciones para autores

*Instructions for authors*..... 90



---

# Ciencia, Tecnología y Salud

---

ISSN: 2409-3459

Vol. 5 Num. 1 ene/jun 2018

---

## Editorial / Editorial

---

Hace cuatro años se inició desde la Dirección General de Investigación una estrategia para incrementar el número de publicaciones científicas desde la Revista Centroamericana de Investigación y Postgrado *Ciencia, Tecnología y Salud*. Cuatro años de experiencia, retos, mejoras y visibilidad para las investigaciones que se realizan en Guatemala y Latinoamérica, es el producto de este período. Un trabajo en equipo que ha sumado a cientos de personas: pares externos a nivel nacional e internacional, consejo editorial, comité editorial, diagramadores, unidad de publicación, asistente editorial, co-editores y editor, todos ellos dando su tiempo y apoyo para cada número de la revista.

Una de las principales estrategias para las revistas centroamericanas de investigación y postgrado ha sido impulsar la visibilidad de las mismas. Esta visibilidad la hemos entendido como el ingreso de la revista a diferentes motores de búsqueda científica y sistemas de indexación. En un inicio se incorporó al Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal (Latindex), ahora se cuentan con cinco más, lo que nos ha permitido visibilizar la revista y nos ha llevado a tener índice h en Google Académico. Se generó un sistema para monitorear la visibilidad, con base a eso, nos ha permitido generar nuevas acciones.

Luego de este exitoso período, es el tiempo de dejarle la responsabilidad de dirigir esta revista a otra persona. Auguro a ésta tiempos en donde se consolide, mejore y crezca aún más.

Por ello, me complace presentar el Volumen 5 Número 1 en donde se presentan dos ensayos y seis artículos: dos artículos en Ciencia, uno en Tecnología y tres en Salud. Los dos primeros artículos presentan la importancia de conservar y utilizar adecuadamente los recursos naturales del país. El primer artículo de

Cruz-Bolaños y colaboradores, presentan la bioactividad de extractos de seis especies vegetales nodrizas del *Abies guatemalensis* Rehder, por medio de su actividad biológica y antioxidante y el segundo artículo presenta el estado poblacional del pepino de mar, que actualmente ha cobrado alto valor comercial en el mercado asiático y que en el Caribe guatemalteco su pesquería no es viable, como se demuestra en el artículo.

En Tecnología se presenta el artículo de Santos y colaboradores, donde se utiliza el Sistema de Información Geográfica para modelar el balance hídrico en el suelo, utilizando un modelo desarrollado en Python. Los autores presentan una herramienta que puede ser utilizada por instituciones nacionales como el Instituto Nacional de Sismología, Vulcanología, Meteorología e Hidrología de Guatemala e internacionales.

En Salud se presentan dos contribuciones en el diagnóstico y tratamiento de una de las infecciones crónicas más comunes y causa importante de enfermedades pépticas y cáncer gástrico, el *Helicobacter pylori*. La primera de Wellmann-Castellanos y colaboradores presenta el valor diagnóstico del activador del pasminógeno uroquinasa (uPA) y su receptor (uPAR) para cáncer gástrico y la asociación de este con la infección por cepas virulentas del *H. pylori*. El segundo permite identificar la tasa de erradicación con terapia triple estándar y las posibles características asociadas. El tercer artículo, presenta un estudio matemático en epidemiología para el caso de la chingunguya, que describe el brote epidémico de la enfermedad ocurrido en Guatemala durante las últimas semanas del 2014. Todos estos documentos son relevantes para el Sistema de Salud Pública del país.

En la sección de Ensayos Científicos se presentan dos. El primero de Medina-Arellano es un ensayo sobre los factores sociales asociados al apareamiento de un

---

# Ciencia, Tecnología y Salud

---

ISSN: 2409-3459

Vol. 5 Num. 1 ene/jun 2018

## Editorial / Editorial

---

elevado número de individuos enfermos y cómo estos factores presentes en países con bajo índice de desarrollo humano dificultan el desarrollo de programas de inmunización adecuados y eficientes. El segundo ensayo presenta una guía sobre cómo escribir un artículo científico. El trabajo pretende contribuir y ser un apoyo para los investigadores noveles, estudiantes y profesionales que deseen escribir y publicar sus resultados de investigación en una revista científica.

El crecimiento sistemático y de la visibilidad de la revista *Ciencia, Tecnología y Salud*, nos ha permitido

acercarnos a otros sectores que buscan el desarrollo científico del país, como es el caso del Organismo Nacional de Ciencia y Tecnología del país conocido como Secretaría Nacional de Ciencia y Tecnología, quién a partir de este número se integra a nuestro Comité Editorial.

Agradecemos a nuestros lectores, colaboradores y autores sus valiosos aportes y confianza en nosotros para editar y publicar sus trabajos. Como siempre esperamos sus aportes a la *Ciencia, Tecnología y Salud*.

Gerardo L. Arroyo-Catalán  
Editor en Jefe

## Bioactividad de extractos de seis especies vegetales nodrizas de bosques de pinabete (*Abies guatemalensis* Rehder) de Ixchiguán, San Marcos, Guatemala

*Bioactivity of extracts from six nurse plants species from fir (Abies guatemalensis Rehder) forests from Ixchiguan, San Marcos, Guatemala*

Stella Cruz-Bolaños<sup>1\*</sup>, Deyling Maldonado-de León<sup>1</sup>, José V. Martínez-Arévalo<sup>2</sup>, Armando Cáceres<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Escuela de Química Biológica, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia y <sup>2</sup>Sub-área de Ciencias Biológicas, Facultad de Agronomía, Universidad de San Carlos de Guatemala (USAC), Guatemala.

\*Autor al que se dirige la correspondencia: stella.1986@hotmail.com

Recibido: 11 de enero 2018 / Revisión: 08 de mayo 2018 / Aceptado: 12 de junio 2018

### Resumen

Plantas nodrizas son aquellas especies vegetales útiles para la sobrevivencia y convivencia de otras especies. *Abies guatemalensis* Rehder (pinabete), es una especie endémica en peligro de extinción y para asegurar su sobrevivencia es necesario estudiar sus plantas nodrizas. Se colectaron seis especies de plantas nodrizas provenientes de bosque Los Cuervos, Ixchiguán, San Marcos, se secaron a la sombra en un horno, hasta obtener un porcentaje de humedad < 10%. Se obtuvieron extractos etanólicos por percolación y concentración empleando rotavapor; los aceites esenciales fueron extraídos por hidrodestilación con Neoclevenger. Para los análisis de actividad biológica se realizaron ensayos contra bacterias, hongos, levaduras, larvas de insectos, nauplios de *Artemia salina* y actividad antioxidante. Los aceites esenciales presentaron un porcentaje de rendimiento < 0.3%. Cinco de los seis extractos etanólicos demostraron baja actividad antimicrobiana y larvicida (CIM: 1 mg/mL). Respecto a la actividad antioxidante por DPPH, *Acaena elongata* (CI<sub>50</sub> de 0.21 [0.019, 0.23] mg/mL) y *Rubus trilobus* (CI<sub>50</sub> 0.32 [0.31, 0.33] mg/mL) presentaron los mejores resultados y *Buddleja megalcephala* (CI<sub>50</sub> 0.75 [0.72, 0.77] mg/mL) presentó actividad moderada. Estos hallazgos estimulan a continuar la investigación de plantas nodrizas para identificar las moléculas responsables de la actividad antioxidante y definir su posible aplicación como antioxidantes para la prevención o tratamiento de patologías humanas o para la preservación de alimentos o uso cosmético, permitiendo que las comunidades conserven y aprovechen de manera sostenible dichas especies.

Palabras claves: *Acaena elongata*, *Rubus trilobus*, *Buddleja megalcephala*, antioxidantes

### Abstract

Nurse plants are species useful for the survival and coexistence of other plants. *Abies guatemalensis* Rehder (fir) is an endemic species in danger of extinction and in order to ensure its survival, it is necessary to study their nurse plants. Six species of nurse plants were collected from Los Cuervos forest, Ixchiguán, San Marcos, they were dried in the shade and in an oven until a moisture content < 10% was obtained. Ethanol extracts were obtained by percolation followed by concentration in rotavapor; essential oils were obtained by hydrodistillation with Neoclevenger. Assays for biological activity were established against bacteria, fungi, yeasts, insect larvae, nauplii of *Artemia salina* and antioxidant activity. The essential oils yields were < 0.3%. Extracts have little antimicrobial and larvicidal activity with a MIC 1 mg/mL of the ethanol extracts. The free radical trapping activity assay evaluated by DPPH, yielded good results: *Acaena elongata* (IC<sub>50</sub> of 0.21 [0.019, 0.23] mg/mL) and *Rubus trilobus* (IC<sub>50</sub> 0.32 [0.31, 0.33] mg/mL) and moderate activity in *Buddleja megalcephala* (IC<sub>50</sub> 0.75 [0.72, 0.77] mg/mL)). These findings stimulate research on nurse plants to identify the molecules responsible for the antioxidant activity and to define its possible application for the prevention or treatment of human pathologies or for the preservation of food or cosmetic use, allowing the communities to preserve and take advantage on a sustainable way.

Keywords: *Acaena elongata*, *Rubus trilobus*, *Buddleja megalcephala*, antioxidants

Trabajo presentado en el 7º Simposium Internacional de Investigación Multidisciplinaria, Guatemala



La reproducción total o parcial del contenido e imágenes de esta publicación se rige de acuerdo a normas internacionales sobre protección a los derechos de autor, con criterio especificados en la licencia Creative Commons (CC BY-NC-SA 4.0)

## Introducción

En la regeneración natural de los bosques el papel de algunas especies vegetales es muy importante para el establecimiento y desarrollo de otras especies que las sucederán. Estas especies son conocidas como plantas nodrizas por el papel que cumplen al cuidar de las especies arbóreas durante sus primeras fases. Una planta nodriza ofrece protección a sus plántulas o a las de otras especies de alta radiación, nutrientes, humedad y herbivoría (Martínez, 2011). Son especies que modifican las condiciones microclimáticas, generando micrositios más beneficiosos para las plantas, por lo que las especies que crecen asociadas a las nodrizas están mejor que cuando crecen solas. Bajo la sombra de una planta nodriza, incluyendo árboles, las temperaturas del aire y del suelo son menos extremas y la humedad de las capas superficiales del suelo tiende a permanecer a menor profundidad. Las plantas pueden ejercer fuertes efectos positivos directos o indirectos hacia otras especies. Por ejemplo, se ha demostrado que *Pinus monophylla* Torr. & Frém, es ayudado por *Artemisia tridentata* Nutt. (Callaway, de Lucia, Moore, Nowak, & Schlesinger, 1996), especies de *Lupinus* son nodrizas de *Pinus harwegii* Lindl. (Ramírez-Contreras, & Rodríguez-Trejo, 2009) y la cubierta arbustífera facilita la sobrevivencia de especies de *Quercus* en el sur de México (Rivas-Rivas, Ramírez-Marcial, Perales, Levy-Tacher, & Bonfil, 2017).

Los arbustos que fungen como plantas nodrizas reducen el alcance de la radiación solar en el suelo, y por tanto, la temperatura y la evaporación del agua son menores. Estas condiciones generan que el crecimiento bajo éste dosel sea mucho más benigno que crecer fuera de él; los arbustos actuarían como “nodrizas” para el resto de las especies que crecen asociados a ellos. Esto proporciona sitios menos estresantes para individuos de otras especies. De la misma manera, se facilitaría el proceso de recuperación de sitios degradados y pueden servir para proteger individuos de su misma especie (Elqui Semanario, 2012).

Un creciente número de evidencias experimentales indican que la proximidad entre plantas puede ser beneficiosa en ambientes dominados por estrés. En estas condiciones, la supervivencia de plántulas y plantones situados bajo la copa de un matorral pueden aumentar gracias al incremento de la humedad del suelo. Por lo que, el uso de matorrales como plantas nodrizas aumenta la tasa de supervivencia de los plantones (Castro, 2004).

Ejemplos recientes del uso de plantas nodrizas en la restauración de bosques incluyen el caso de tierras áridas degradadas reforestadas con especies nativas en el sur de California (Moreno, de-Bashan, Hernández, López, & Bashan, 2017); el efecto de la diversidad de árboles en la reforestación en condiciones de disturbios naturales (Jactel et al., 2017); el uso de nodrizas en la restauración de *Pinus albicaulis* Engelm. en condiciones de cambio climático (Keane, Holsinger, Mahalovich, & Tomback, 2017); las plantas nodrizas para restaurar ecosistemas en los que se vertieron desechos mineros (Navarro, Cano, Berdú, & Goberna, 2017); y, la preparación y facilitación de plantas nodrizas para restauración de ecosistemas forestales subárticos (Thiffault & Hébert, 2018).

Los ambientes de alta montaña son muy estresantes para la sobrevivencia y reproducción de las plantas. Las principales características de estos hábitats son las bajas temperaturas del aire y del suelo, los fuertes vientos y la inestabilidad del sustrato, la escasez de nutrientes y la corta duración del período favorable para el crecimiento. Produciendo una serie de limitaciones en el proceso reproductivo de las plantas que abarcan aspectos tan variados como trastornos en la producción de flores, disminución en el servicio de polinización y en la producción de semillas viables. El establecimiento exitoso de plántulas es un proceso poco común en ambientes de alta montaña. Esto se debe a la alta mortalidad de las plántulas producto de las temperaturas congelantes del aire, a la inestabilidad del sustrato y la escasez de nutrientes en el suelo (Cavieres, Peñaloza, Pápic, & Tambutti, 1998).

El pinabete es una especie de conífera perteneciente a la familia *Pinaceae*, nativa de Centroamérica, se encuentra en el sur de México y norte de Centroamérica. Debido a la pérdida de su hábitat, se considera como especie en peligro de extinción (Bailey, 1976; Breedlove, 1986). La tala inmoderada para comercio ilegal (Andersen, Córdova, Nielsen, & Kollmann, 2008), hace que este sea un factor que complica su crecimiento y reproducción.

El pinabete es un árbol siempre verde, de hasta 45 m de altura y hasta 1.5 m de diámetro y forma simétrica. La corteza posee placas no muy pronunciadas, color castaño, grisáceo o rojizo. La copa es de forma piramidal o cónico-oblonga. Las hojas ascendentes son lineares, brillantes y verde oscuras en el haz y plateadas en el envés; miden 3 cm de largo, dispuestas en forma de espiral, con la apariencia de estar colocadas en dos filas, con canales resiníferos (Salazar, Soihet, & Méndez, 2000).

La madera es blanca hacia la albura, con tonalidades rojizas o rosadas hacia el duramen, posee grano recto, fácil de hendir, flexible, medianamente dura, fuerte y de limitada resistencia a la intemperie. Se utiliza para fabricación de telares, forros interiores, techos para construcciones rurales, leña y carbón. Su pulpa es apreciada para papel. Su uso principal es para decorar iglesias y como árbol navideño. En lugares altos la especie soporta temperaturas bajo cero, la temperatura en los sitios de mayores poblaciones fluctúa entre 9 y 10°C. Se le encuentra en suelos con ceniza volcánica, con texturas franco turboso, franco arcilloso o franco arenosos, pero con altos contenidos de materia orgánica. Se distribuye naturalmente desde el sur de México hasta Guatemala, Honduras y algunas partes altas de El Salvador. Normalmente se encuentra asociado con pino blanco (*Pinus ayacahuite* Ehrenb. ex Schltl.), ocote (*Pinus rudis* Endl.) y ciprés (*Cupressus* spp.) (Salazar et al., 2000).

El pinabete generalmente se adapta a suelos profundos bien drenados con contenido de materia orgánica de 2.5 a 5%; con un pH de 5.4 a 5.7, aunque puede crecer en suelos con pH entre 6.0 a 6.5; con horizontes del subsuelo de arcilla arenosa con capacidad de intercambio catiónico menor de 15 meq/100 cc (Martínez, 2011).

La especie es nativa de Guatemala y de crecimiento específico en la región montañosa (endémica) donde tiene una distribución natural. Geográficamente se circunscribe a los departamentos de Totonicapán, Quetzaltenango, San Marcos, Huehuetenango, Quiché, Zacapa (Sierra de la Minas) y Jalapa (Cerro Miramundo). Se localiza en zonas de Bosque muy húmedo Montano Subtropical, Bosque muy húmedo Montano Bajo Subtropical y Bosque húmedo Montano Bajo Subtropical, en temperaturas que oscilan entre los 3 y 10°C (Consejo Nacional de Áreas Protegidas, 2008).

El departamento de San Marcos se encuentra situado en la región suroccidental de Guatemala, se caracteriza por un clima generalmente templado, aunque posee una variedad de climas debido a su topografía (Godfrey & Collins, 1987).

Los bosques de pinabete en Ixchiguán y el resto de San Marcos, presentan un clima de templado a frío, con temperatura media anual de 15°C, que llega a descender por la noche por debajo de los 0°C, presentándose heladas, sobre todo de noviembre a marzo. La temperatura es un factor clave en la ecología de la especie. En los meses de julio y agosto de 2012 se efectuó el levantamiento de información vegetal en

10 localidades a través de cinco estadios sucesionales (Martínez, 2014).

En los estudios anteriores se encontraron varias especies con valor como nodrizas de las que se conoce muy poco sobre su manejo para utilizarlas más ampliamente, tales como *Acaena elongata* L., *Baccharis vaccinioides* Kunth, *Buddleja megalcephala* Donn. Sm., *Holodiscus argenteus* (L.) Maxim., *Lupinus ehrenbergii* Schltl., *Robus trilobus* Thunb., *Stevia polycephala* Bertol. y *Symphoricarpos microphyllus* Kunth. Estas y otras especies arbustivas, permiten altos prendimientos de plántulas de pinabete, lo que se demuestra con prendimientos mayores del 80% en plantaciones establecidas bajo plantas nodrizas (Mazariegos, 2012).

El objetivo de este estudio es demostrar la posible bioactividad de estas especies para concientizar sobre su uso y así poder exhortar a la población de áreas aledañas a su conservación, lo cual permitirá que su cuidado preserve mejor la diversidad y por ende el pinabete.

## Materiales y métodos

### Materiales

**Colecta, secado y molienda.** Se colectaron cuando menos tres individuos de seis especies vegetales nodrizas a finales de la época seca, provenientes del bosque Los Cuervos, Ixchiguán, San Marcos, que se encuentra entre las coordenadas 15° 10' 03" a 15° 14' 53" latitud norte y 91° 17' 18" y 91° 59' 23" longitud oeste entre 3,000 a 3,500 m.snm. Las especies colectadas son: *A. elongata*, *B. vaccinioides*, *B. megalcephala*, *R. trilobus*, *S. polycephala* y *S. microphyllus*, las cuales fueron identificadas y una muestra voucher fue depositada en el Herbario BIGU de la Escuela de Biología de la Usac (Tabla 1). Las especies vegetales nodrizas recolectadas fueron colocadas en bandejas plásticas, dentro del horno de secado a 40°C, hasta que alcanzaron un porcentaje de humedad (%H) menor al 10% para evitar la contaminación y descomposición del material por hongos. Después fueron pulverizadas y pasadas por el tamiz No. 3 para ser almacenadas en bolsas Ziploc® hasta su uso.

**Obtención de extractos etanólicos.** Para definir el mejor disolvente, se pesó 1 g del polvo vegetal, se coló en percoladores individuales y se vertieron 10 mL de etanol en diferentes concentraciones (95, 70 y 50%) y se dejó reposar por 24 h. En crisoles tarados e identificados según la concentración de etanol, se recolectó 1

mL de la tintura y se llevaron a sequedad. Se pesó cada crisol y el disolvente que presentó mayor porcentaje de rendimiento (%R) fue el que se consideró mejor disolvente para la especie vegetal. Se pesaron 100 g de polvo vegetal humedecido y se colocaron en un percolador, añadiendo 1 L del etanol según los resultados, hasta cubrir el material y se dejó reposar durante tres días para el primer menstuo; se recolectó el líquido lentamente en un balón y se concentró en un rotavapor marca Büchi®. Este procedimiento se repitió cinco veces. Cuando el extracto concentrado estuvo como miel, se vertió en un cristizador y se almacenó en una desecadora hasta cristalización (Sharapin, 2000)

**Obtención de aceites esenciales:** Se pesó 40 g de material vegetal en un balón, se le añadió agua destilada hasta la mitad del mismo, se colocó en una manta eléctrica y se conectó a un equipo Neoclevenger®. En este, el agua se calienta hasta ebullición y se realiza la extracción durante 2 h, el aceite evaporado se colecta en pentano que luego es evaporado en baño María obteniéndose el aceite esencial (British Herbal Pharmacopoeia, 1996); esta operación se realizó en triplicado.

### Actividad biológica

**Actividad antimicrobiana según Mitscher, Leu, Bathala, Wu y Beal (1972).** Se pesaron 30 mg de cada extracto y se disolvieron en 3 mL de etanol al 50%; se preparó Agar-Planta de cada especie por duplicado, con 9 mL de agar Müller Hinton (AMH) esterilizado a 121°C durante 15 min y se agregó 1 mL de la solución del extracto filtrado. Se tapó y homogenizó con movimientos circulares; se dejó solidificar, se incubó a 36°C durante 24 h para comprobar esterilidad y se guardó en refrigeración hasta su uso. Cultivos puros de bacterias (*Escherichia coli* ATCC 25922, *Mycobacterium smegmatis* ATCC 607, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Salmonella typhi* ATCC 14028, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923) y levaduras (*Cryptococcus neoformans* ATCC 32264, *Candida albicans* ATCC 10231, *C. tropicales* ATCC 1312000), se inocularon en cajas de Petri con agar Tripticasa Soya y se incubaron a 36°C durante 24 h. Se diluyó 0.05 mL de la suspensión en 4.95 mL de solución salina estéril al 0.85% (Dilución 1:100). Se inoculó en cajas con Agar-Planta una asada del microorganismo, según el patrón de una plantilla y se hicieron cinco repeticiones por microorganismo. Se dejó reposar durante 10 min e incubó a 36°C durante 24 h. Se utilizó como control positivo AMH con etanol al 50% y como control negativo AMH. Para determi-

nación de la concentración inhibitoria mínima (CIM) se usó el mismo procedimiento pero en cajas de Petrie cuadriplate en las que se puso 2.5 mL de agar-extracto en concentraciones de 0.75, 0.50 y 0.25 mg/mL, usando las mismas condiciones de incubación.

**Actividad antimicótica según Brancato & Golding (1983):** Se preparó el medio de Takashio y se agregó 6 mL a tubos con tapón de rosca, se dejó solidificar con inclinación y se incubó a 25°C durante 48 h para descartar contaminación. Se sembraron los hongos (*Aspergillus fumigatus* ATCC 26934, *A. niger* ATCC 9029, *Microsporium gypseum* ATCC 115200, *Trichophyton mentaprophytes* ATCC 9972 y *T. rubrum* ATCC 113200) y se incubaron a 27°C durante 21 días, hasta crecimiento homogéneo. A cada tubo, se agregó 2 mL de agua destilada estéril, se desprendieron los hongos con ayuda de una varilla, se trasvasaron a viales con tapa de rosca y se contaron las esporas en cámara de Neubauer. Se prepararon tubos con 13.5 mL de Agar Sabouraud (AS) y 1.5 mL de cada extracto en etanol, se vertieron en cajas de Petri estériles y se incubaron a 36°C durante 24 h para verificar esterilidad. Se abrieron cuatro agujeros equidistantes en las cajas de Agar-Planta y se añadió 30 µL de la suspensión de esporas de cada especie en quintuplicado; se incubó a 27°C durante 14 días. Se tomó como control positivo una caja con AS y 1.5 mL de alcohol al 70% y como control negativo cajas de AS (Zapata, Duran, Stashenko, Betancur-Galvis, & Mesa-Arango, 2010).

**Nauplios de *A. salina*.** Se disolvió 35 g de sal de mar en 1 L de agua destilada, se hirvió por 30 min, se completó el volumen evaporado, se filtró y refrigeró hasta su uso. Se forró la mitad de una pecera con plástico oscuro y en un vaso de precipitar se aireó agua de mar durante 30 min. En el área oscura de la pecera se agregaron 40 mg de huevecillos y se incubaron por 48 h a temperatura ambiente con luz artificial; al eclosionar, los nauplios, pasaron al área iluminada. En una placa de 96 pozos fondo plano se colocó en cada pozo 100 µL de agua de mar y 10 nauplios, se retó con 100 µL de cada extracto en quintuplicado. Se incubó por 24 h y se contaron los nauplios totales y muertos por pozo. Como control positivo se usó metanol, como control negativo agua de mar (Solis, Wright, Anderson, Gupta, & Phillipson, 1993).

**Actividad antilarvaria según Arana (2002).** Se disolvió 1 mg de extracto vegetal en 1 mL de agua pura

(Solución madre 1:1 SM). Se tomaron tres diluciones de 100 y 50  $\mu\text{L}$  de SM en 50  $\mu\text{L}$  de agua pura y 25 de SM en 75  $\mu\text{L}$  de agua pura, que se colocaron en tres pozos de fondo plano por quintuplicado de cada extracto. Se colocaron 10 larvas de cada especie (*Aedes aegypti* estadio 4 y *Culex* sp. estadio 3) en cada pozo. Como control positivo se usó DMSO al 100% y como control negativo, agua pura.

## Actividad antioxidante

**Evaluación cualitativa de 1,1-difenil-2-picril-hidrazilo (DPPH) según Sharma (2009) y Vogel y colaboradores (2005).** Se evaluó por cromatografía de capa fina; se diluyó 0.1 g de cada extracto en 5 mL de metanol. Se preparó un cromatofolio de sílica gel 60 F264 y con un microcapilar se colocaron 10  $\mu\text{L}$  de cada extracto y 5  $\mu\text{L}$  de cada estándar (rutina, quercetina, vitamina C, Trolox y TBHQ). Como fase móvil se usó acetato de etilo: ácido acético: ácido fórmico: agua (100:11:11:26) y se dejó saturar la cámara por 15 min. Se colocó la cromatoplaque en la cámara y se dejó correr hasta la marca. Para el revelado, se asperjó con DPPH (1 mg/mL) en metanol donde los extractos con actividad antioxidante presentan decoloración del DPPH (morado  $\rightarrow$  amarillo).

**Evaluación cuantitativa micrométrica de DPPH.** Se diluyó cada extracto según análisis preliminar, se utilizaron concentraciones de 10, 15, 20, 25 y 30  $\mu\text{L}$  de extracto en 500  $\mu\text{L}$  de solución de DPPH, para el ensayo de *A. elongata*; para *B. vaccinioides*, se utilizaron concentraciones de 40, 50, 60, 70 y 80  $\mu\text{L}$  de extracto en 2,000  $\mu\text{L}$  de solución; para *B. megaloccephala* y *R. trilobus* se utilizaron concentraciones de 10, 15, 20, 25 y 30  $\mu\text{L}$  de extracto en 1,000  $\mu\text{L}$  de solución; para *S. polycephala* y *S. microphyllus* se utilizaron concentraciones de 30, 40, 50, 60 y 70  $\mu\text{L}$  en 500  $\mu\text{L}$  de solución. Los ensayos se realizaron por quintuplicado usando como estándares rutina, quercetina, vitamina C, Trolox y TBHQ. Como referencia se utilizó reactivo de DPPH en la misma cantidad de cada muestra con los estándares. Luego de 30 min de reacción a temperatura ambiente y en la oscuridad, se leyó la absorbancia a una longitud de onda de 517 nm en un espectrofotómetro BioTek ELx800 (Rojano et al., 2008), por medio de regresión lineal.

**Fenoles totales.** Se inició con la preparación de la curva de calibración. Se utilizó una solución estándar

de ácido gálico (0.1 mg/mL) y se tomaron volúmenes de 10 a 160  $\mu\text{L}$  en intervalos de 20  $\mu\text{L}$  y se completó el volumen de cada uno a 500  $\mu\text{L}$  con agua destilada. Se usaron las concentraciones del ensayo de DPPH micrométrico en agua destilada. Se adicionó a cada estándar y muestra, 250  $\mu\text{L}$  de reactivo de Folin–Ciocalteu 1N y se agitó por 5 min; se adicionó 1,250  $\mu\text{L}$  de  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  al 20% y se dejó reposar por 2 h. Todo esto se realizó por quintuplicado. Se leyó a 700 nm en un espectrofotómetro Agilent 8543 (Gracia, 2007), según el método de fenoles totales en base de ácido gálico.

## Resultados

Se investigaron seis especies vegetales nodrizas provenientes del bosque Los Cuervos en Ixchiguán, San Marcos, de las cuales se obtuvieron extractos etanólicos. Primero se determinó la mejor concentración etanólica para extraer la mayor cantidad de solutos (30-95%) y se realizaron extractos por concentración cuyos rendimientos estuvieron entre 35-40%. También se obtuvo aceite esencial por hidrodestilación en Neoclevenger, que tuvieron un rendimiento regular bajo entre 0.03 y 0.41% (Tabla 1).

La actividad antibacteriana se demostró por un método cualitativo; a pesar de haber presentado inhibición en la prueba de tamizaje (1 mg/mL), ninguno de los extractos presentó actividad en la prueba cuantitativa de CIM. Las pruebas para determinar actividad antilevadadura, antimicótica, citotóxica contra nauplios de *A. salina* y contra larvas de *A. aegypti* y *Culex* sp. se realizaron por quintuplicado, en los extractos etanólicos a dosis de 1 mg/mL, demostrándose que ninguna de las especies vegetales nodrizas presentó alguna de estas actividades biológicas.

La actividad antioxidante se determinó por medio del método DPPH y el contenido de fenoles totales, como puede observarse en la Tabla 2. Los extractos de *A. elongata*, *R. trilobus* y *B. megaloccephala* demostraron actividad antioxidante por DPPH con valores entre 0.21 y 0.75 mg/mL.

## Discusión

Los extractos vegetales demostraron tener un rendimiento medio del 40%, lo cual no pudo ser comparado con otros estudios de extractos etanólicos de estas especies vegetales, ya que no se encontraron reportes previos de estas especies.

Tabla 1

Datos de las especies nodrizas colectadas\* y rendimiento de extractos y aceite esencial

Familia – Nombre científico	Nombre popular	Voucher	Extracto etanólico (%)		Aceite (%)
			Etanol	Rendimiento	Rendimiento
<b>Asteraceae</b>					
<i>Baccharis vaccinioides</i> Kunth	Arrayán	65,183	70	40.53	0.28
<i>Stevia polycephala</i> Bertol.	Chicajol	65,185	70	35.92	0.36
<b>Caprifoliaceae</b>					
<i>Symphoricarpos microphyllus</i> Kunth	Malacate	64,494	50	38.58	0.34
<b>Loganiaceae</b>					
<i>Buddleja megalcephala</i> Donn. Sm	Salvia	65,184	70	36.22	0.41
<b>Rosaceae</b>					
<i>Acaena elongata</i> L.	Mozote	65,182	70	37.99	0.03
<i>Rubus trilobus</i> Moc. & Sessé ex Ser.	Mora	64,495	50	39.33	0.31

Nota. \*Bosque Los Cuervos, Ixchiguán, San Marcos, altura 3,000-3,500 m.snm, entre las coordenadas 15° 10' 03" a 15° 14' 53" latitud N y 91° 17' 18" y 01° 59' 23" longitud O.

Tabla 2

Actividad atrapadora del radical libre DPPH• y determinación de fenoles totales por método de Folin – Ciocalteau

Extracto vegetal	DPPH (mg/mL)	Fenoles (mg AG/g)
<i>A. elongata</i>	0.21 [0.19, 0.23]*	0.043 [0.041, 0.045]
<i>B. vaccinioides</i>	1.61 [1.58, 1.64]	0.046 [0.043, 0.049]
<i>B. megalcephala</i>	0.75 [0.72, 0.77]	0.016 [0.012, 0.020]
<i>R. trilobus</i>	0.32 [0.31, 0.33]	0.026 [0.021, 0.031]
<i>S. polycephala</i>	1.18 [1.07, 1.29]	0.028 [0.025, 0.031]
<i>S. microphyllus</i>	1.62 [1.60, 1.64]	0.012 [0.008, 0.016]
<b>Estándares</b>		
Rutina	0.167 [0.161, 0.713]	
Quercetina	0.075 [0.074, 0.076]	
Vitamina C	0.088 [0.077, 0.099]	
Trolox	0.115 [0.114, 0.116]	
TBHQ	0.115 [0.114, 0.116]	

Nota. \*Se realizó una curva de regresión lineal con todas las concentraciones (por quintuplicado), para la obtención de los resultados con intervalo de confianza al 95%.

Los aceites esenciales, a pesar de presentar un rendimiento bajo, se encuentran entre los límites que se han reportado para otras especies como el estudio de Muñoz y colaboradores (2014), quienes trabajaron ocho plantas en las que el porcentaje de rendimiento se presentó en rangos de 0.2 a 0.7%, con excepción de 4.4% para el caso de *Lippia origanoides* Kunth, lo cual coincide con los resultados obtenidos. Se concluye que el aceite esencial no es un componente importante de dichas especies. En la revisión de la literatura realizada, ninguna de las especies estudiadas ha demostrado la presencia de aceites esenciales en estudios anteriores (González, 2004; Zapata et al., 2010).

Aunque la mayoría de extractos vegetales presentaron actividad ante las bacterias analizadas en la prueba de tamizaje (1 mg/mL), al hacerse el ensayo cuantitativo de confirmación por dilución en placas quadriplate, se demostró que no poseen actividad. Lo anterior coincide con el estudio de Meckes, Tortoriello y Villarreal (1995) quienes informaron una leve actividad de *B. vaccinioides* (10 mg/mL) sobre bacterias Gram positivo. Por otra parte, Bussmann y colaboradores (2010) observaron que los extractos etanólicos de *B. vaccinioides* tienen un leve efecto sobre *S. aureus* (64 mg/mL) y los extractos acuosos sobre *E. coli* (64 mg/mL).

Ninguno de los extractos analizados demostró actividad contra nauplios de *A. salina*, larvas de *A. aegypti* y *Culex* sp. En un estudio trabajado con *B. vaccinioides* no se encontró actividad alguna de los extractos solubles en agua sobre los protozoarios ciliados rumiales informado por Ley De Coss, Cobos, Hernández y Guerra (2011). En el caso de hongos y levaduras, no se encontró ninguna literatura al respecto.

La actividad más interesante encontrada en este estudio fue la actividad capturadora de radicales libres por medio de DPPH, ya que dos especies (*A. elongata* y *R. trilobus*) tuvieron una  $CI_{50}$  ligeramente superior a la de los estándares de control (rutina, Trolox® y TBHQ), aunque menores que quercetina y vitamina C. En el caso de los fenoles totales se encontró un contenido moderado en *A. elongata* y *B. vaccinioides*, pudiendo explicar en el primer caso que la actividad sea consecuencia del contenido de fenoles. Se hizo una revisión de literatura en las bases de datos Google Scholar® y Scopus® y no se encontró ninguna referencia sobre la actividad antioxidante por parte de ninguna de las especies del estudio. En base a esta revisión, podríamos concluir que esta es la primera vez que se describe la actividad antioxidante en estas especies.

Los hallazgos más importantes se refieren a la actividad antioxidante observada, donde en dos especies (*A. elongata* y *R. trilobus*) se encontró una actividad interesante y en uno (*B. vaccinioides*) actividad intermedia. Para aprovechar la actividad antioxidante observada, será necesario realizar pruebas de toxicidad que garanticen el uso seguro de estas especies vegetales en tratamientos de corto, mediano y largo plazo.

Estos hallazgos estimulan a continuar la investigación de plantas nodrizas para identificar las moléculas responsables de la actividad antioxidante y definir su posible aplicación como antioxidantes para la prevención o tratamiento de patologías humanas o para la preservación de alimentos o uso cosmético, permitiendo que las comunidades conserven y aprovechen de manera sostenible dichas especies.

## Agradecimientos

Este proyecto se realizó con un financiamiento otorgado por el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (Concyt) por medio del Fondo Nacional de Ciencia y Tecnología (Fodecyt, No. 046-2012). Agradecemos la colaboración y apoyo al personal del Laboratorio de Investigaciones de Productos Naturales (Lipronat) por el uso de sus instalaciones, equipo, materiales y asesoría, así como los departamentos de Citohistología y Microbiología de la Escuela de Química Biológica, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

## Referencias

- Andersen, U. S., Córdova, J. P., Nielsen, U. B., & Kollmann, J. (2008). Provenance variation in germination and seedling growth of *Abies guatemalensis* Rehder. *Forest Ecology and Management*, 255(5-6), 1831-1840. doi: 11.1016/j.foreco.2007.12.009.
- Arana, G. (2002). *Determinación de la actividad larvívora de 18 especies de plantas detectadas por etnobotánico y bioprospección en Guatemala* (Tesis de licenciatura). Universidad de San Carlos de Guatemala, Guatemala.
- Bailey, L. H., & Bailey, E. Z. (1976). *Hortus* (3rd ed.). New York: MacMillan.

- Brancato, F. P., & Golding, N. S. (1983). The diameter of the mould colony as a reliable measure of growth. *Journal of Mycology*, *45*, 848-864.
- Breedlove, D. E. (1986). *Flora de Chiapas* (Vol. 4). Universidad Nacional Autónoma de México: Listados Florísticos de México.
- British Herbal Medical Association (1996). *British Herbal Pharmacopoeia*, London: Author.
- Bussmann, R. W., Malca-García, G., Glenn, A., Sharon, D., Chait, G., Díaz, D., ... Benito, M. (2010). Minimum inhibitory concentrations of medicinal plants used in Northern Peru as antibacterial remedies. *Journal of Ethnopharmacology*, *132*(1), 101-108. doi: 10.1016/j.jep.2010.07.048
- Castro, J., Zamora, R., Gómez, L., Gómez, J. M., Hodar, J., & Baraza, E. (2004). Uso de matorrales como plantas nodrizas en ambientes mediterráneos: Evaluación de una nueva técnica de repoblación forestal. *Cuadernos de la Sociedad Española de Ciencias Forestales*, *17*, 145-150
- Cavieres, L., Peñaloza, A., Papic, C., & Tambutti, M. (1998). Efecto nodriza del cojín *Laretia acaulis* (Umbrelliferae) en la zona alto-andina de Chile central. *Revista Chilena de Historia Natural*, *71*, 337-347.
- Consejo Nacional de Áreas Protegidas. (2008). *Diagnóstico del Contexto Institucional, Ambiental y Forestal para la Conservación y Fomento de los Bosques Naturales y Plantaciones de pinabete (Abies guatemalensis Rehder)*. Guatemala: autor.
- Elqui Semanario (2012). *Efecto nodriza en plantas: buscan reducir las consecuencias de la desertificación en la región de Coquimbo, Chile*. Recuperado de <https://www.elquisemanario.blogspot.com/2012/07/efecto-nodriza-en-plantas-buscan.html>
- Godfrey, T., & Collins, W. (1987). *Una encuesta dialectal en el área mam de Guatemala*. Guatemala: Instituto Lingüístico de Verano de Centroamérica.
- González, A. (2004). *Obtención de aceites esenciales y extractos etanólicos de plantas del Amazonas*. Caldas: Universidad Nacional de Colombia.
- Gracia Nava, M. A. (2007). *Cuantificación de fenoles y flavonoides totales en extractos naturales*. México: Universidad Autónoma de Querétaro.
- Jactel, H., Bauhus, J., Boberg, J., Bonal, D., Castagnyrol, B., ... Brockerhoff, E. G. (2017). Tree diversity drives forest stand resistance to natural disturbances. *Current Forestry Reports*, *3*, 223-243. doi: 10.1007/s40725-017-0064-1
- Keane, R. E., Holsinger, L. M., Mahalovich, M. F., & Tomback, D. F. (2017). Evaluating future success of whitebark pine ecosystem restoration under climate change using simulation modeling. *Restoration Ecology*, *25*, 220-233. doi:10.1111/rec.12419
- Ley De Coss, A., Cobos-Peralta, M., Hernández-Sánchez, D., & Guerra-Medina, E. (2011). Formulación de un medio de cultivo anaerobio para protozoarios rumiales y evaluación in vitro en la capacidad desfaunante del extracto de plantas. *Revista Científica- Facultad de Ciencias Veterinarias*, *21*(1), 43-49.
- Martínez, J. V. (2011). *Evaluación y caracterización de la sucesión vegetal secundaria y propuestas para la restauración ecológica alrededor de áreas con pinabete (Abies guatemalensis Rehder) en San Marcos* (Fodecyt No. 055-2009). Guatemala: Facultad de Agronomía, Universidad de San Carlos.
- Martínez, J. V. (2014). Sucesión vegetal en bordes de bosques de pinabete (*Abies guatemalensis Rehder*) del Occidente de Guatemala. *Revista de Ciencias Técnicas Agropecuarias*, *21*(4), 64-77.
- Mazariegos, O. (2012). *Evaluación y caracterización de la sucesión vegetal secundaria y propuestas para la restauración ecológica alrededor de áreas con pinabete (Abies guatemalensis Rehder) en las partes altas de las cuencas de los ríos Coatán y Suchiate, en el departamento de San Marcos*. Recuperado de <https://www.iucn.org/pt/node/12910>
- Mitscher, L. A., Leu, R. P., Bathala, M. S., Wu, W. N., & Beal, J. L. (1972). Antimicrobial agents from higher plants. I. Introduction, rationale, and methodology. *Lloydia*, *35*(2), 157-166.
- Moreno, M., de-Bashan, L. E., Hernández, J. P., López, B. R., & Bashan, Y. (2017). Success of long-term restoration of degraded arid land using native trees planted 11 years earlier. *Plant Soil*, *421*, 83-92. doi: 10.1007/s11104.017.3438-z
- Muñoz, J., Staschenko, A., & Ocampo, C. (2014). Actividad insecticida de aceites esenciales de plantas nativas contra *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae). *Revista Colombiana de Entomología*, *40*(2), 198-202

- Navarro.Cano, J. A., Berdú, M., & Goberna, M. (2017). Trait-based selection of nurse plants to restore ecosystem functions in mine tailings. *Journal of Applied Ecology*, *55*(3), doi: 10.1111/1365.2664.13094
- Ramírez-Contreras, A., & Rodríguez-Trejo, D. (2009). Plantas nodriza en la reforestación con *Pinus hartwegii* Lindl. *Revista Champingo*, *15*(1), 43-48.
- Rivas-Rivas, M. B., Ramírez-Marcial, N., Perales, H., Levy-Tacher, S. I., & Bonfil, C. (2017). Survival and growth of three *Quercus* species under contrasting coverage conditions in southern Mexico. *Chapingo Serie Ciencias Forestales y del Ambiente*, *23*, 275-288. doi: 10.5154/r.rchscfa.2017.01.001
- Rojano, B., Gaviria, C., Gil, M., Saez, J., Schinella, G., & Tournier, H. (2008). Actividad antioxidante del isoespintanol en diferentes medios. *Vitae*, *15*(1), 173-181.
- Salazar, R., Soihet, C., & Méndez, J. (2000). Manejo de semillas de 100 especies forestales de América Latina (Vol. 1). Turrialba: Centro Agronómico Tropical de Investigación y Enseñanza.
- Sharapin, N. (2000). *Fundamentos de Tecnología de Productos Fitoterapéuticos*. Bogotá: Convenio Andrés Bello, Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo (CYTED).
- Sharma, O. P., & Bhat, T. J. (1998). DPPH antioxidant assay revisited. *Food Chemistry*, *113*, 1202-1205. doi: 10.1016/j.foodchem.2008.08.008
- Solis, P. N., Wright, C. W., Anderson, M. M., Gupta, M. P., & Phillipson, D. (1993). A microwell cytotoxicity assay using *Artemia salina* (brine shrimp). *Planta Medica*, *59*, 250-252. doi: 10.1055/s-2006-959661
- Thiffault N., & Hébert F. (2017). Mechanical site preparation and nurse plant facilitation for the restoration of subarctic forest ecosystems. *Canadian Journal of Forest Research*, *47*, 926-934. doi: 10.1139/cjfr-2016-0448
- Tortoriello, J., Meckes, M., Villareal, M. L., Berlin, B., & Berlin, E. A. (1995). Spasmolytic activity of medicinal plants used to treat gastrointestinal and respiratory diseases in the highland of Chiapas. *Phytomedicine*, *2*(1), 57-66. doi: 10.1016/S0944-7113(11)80050-4
- Vogel, H., Gonzalez, M., Faini, F., Razmilic, I., Rodríguez, J., San Martin, J., & Urgina, F. (2005). Antioxidant properties and TLC characterization of four Chilean *Haplopappus*-species known as bailahuén. *Journal of Ethnopharmacology*, *97*, 97-100. doi: 10.1016/j.jep.2004.10.027
- Zapata, B., Duran, C., Stashenko, E., Betancur-Galvis, L., & Mesa-Arango, A. (2010). Actividad antimicótica y citotóxica de aceites esenciales de plantas de la familia *Astareceae*. *Revista Iberoamericana de Micología*, *27*(2), 101-103. doi: 10.1016/j.riam.2010.01-005

# Estado poblacional del pepino de mar (Clase Holothuroidea) en el Caribe de Guatemala

*Population status of Sea Cucumber (Class Holothuroidea) in the Caribbean of Guatemala*

Cristopher Avalos-Castillo, José R. Ortíz-Aldana, Francisco Polanco-Vásquez, Alerick Pacay

Instituto de Investigaciones Hidrobiológicas, Centro de Estudios del Mar y Acuicultura,  
Universidad de San Carlos de Guatemala, Guatemala

\*Autor al que se dirige la correspondencia: [cristopheravalos@hotmail.es](mailto:cristopheravalos@hotmail.es)

Recibido: 27 de marzo 2017 / 1era. Revisión: 28 de febrero 2018 / 1era. Revisión: 11 de junio 2018 / Aceptado: 17 de junio 2018

## Resumen

Los holoturoideos o pepinos de mar pertenecen al filo Echinodermata, e incluyen animales con cuerpo vermiforme alargado y blando que viven en los fondos de los mares de todo el mundo. Ecológicamente estos organismos son recicladores eficientes de sedimentos en el ambiente. En los últimos años han cobrado alto valor comercial en el mercado asiático, por lo que su pesquería se ha expandido hacia muchos países. En Guatemala se decretó una veda precautoria en el 2010 por cinco años, al terminar esta se extendió por dos años más, pero con el compromiso de obtener información científica durante dicho período. Con este fin, se realizó una evaluación poblacional del pepino de mar a través de transectos lineales de 60 m<sup>2</sup>, en siete puntos de la bahía de Amatique y la zona expuesta del mar Caribe de Guatemala, durante abril, junio y septiembre del 2016. Se evaluaron 6,300 m<sup>2</sup>, encontrando un total de 64 individuos de pepinos de mar. La riqueza de holotúridos está representada por siete especies, siendo las más abundantes *Isostichopus badionotus* (Selenka, 1867) y *Holothuria mexicana* (Ludwig, 1875). Los sitios con mayor abundancia fueron Faro Rojo y King Fish ( $p = .004$ ). En base a los resultados de esta evaluación se puede determinar que la explotación comercial de los pepinos de mar en el Caribe guatemalteco no es viable, y que para aprovechar el valor comercial de estas especies se podría impulsar la acuicultura y comercializarlo a través de un sistema eficiente de trazabilidad.

**Palabras claves:** *Isostichopus badionotus*, *Holothuria mexicana*, riqueza, abundancia, pesquería

## Abstract

Holothurians or sea cucumbers belong to the filum Equinodermata, which includes animals with long soft vermiform bodies that live on the ocean bottom of the entire world. Ecologically these organisms are efficient recyclers of sediments in the environment. In recent years, they have gained high commercial value in the Asian market, so their fishery has expanded to many countries. In Guatemala, a precautionary ban was decreed in 2010 for five years, when it ended it was extended for two more years, but with the commitment to obtain scientific information during that period. For this purpose, a population assessment of sea cucumber was carried out through linear transects of 60 m<sup>2</sup>, in seven points of Amatique Bay and the exposed zone of the Caribbean Sea of Guatemala, during April, June and September of 2016. 6300 m<sup>2</sup> were evaluated, founding 64 organisms. The holothurians richness is represented by seven species, being the most abundant *Isostichopus badionotus* (Selenka, 1867) and *Holothuria mexicana* (Ludwig, 1875). The most abundant sites were Faro Rojo and King Fish ( $p = .004$ ). Based on the results of this evaluation, it can be determined that the commercial exploitation of sea cucumbers in the guatemalan Caribbean is not viable, and that to take advantage of the commercial value of these species, aquaculture could be promoted and marketed through an efficient traceability system.

**Keywords:** *Isostichopus badionotus*, *Holothuria mexicana*, richness, abundance, fishery



## Introducción

Los holotúridos (Echinodermata) son organismos que se alimentan de materia orgánica, pudiendo remover grandes cantidades del fondo marino, siendo importantes en la mezcla de sedimentos y el reciclaje de materia orgánica en los ecosistemas. Por lo que han sido utilizados como bioindicadores de contaminación (Quintanal-López, Burgos-Suarez, & Lagunés-Vega, 2013; Ruíz, Ibáñez, & Cáceres, 2007; Yingst, 1982). La mayoría de los pepinos de mar son dioicos, pero se han contabilizado algunas especies hermafroditas (Borrero-Pérez, Benavides-Serrato, & Díaz-Sánchez, 2012; Fajardo-León, Suárez-Higuera, Valle-Manríquez, & Hernández-López, 2008). Son organismos de tallas pequeñas de longitud total (60 a 160 mm), tienen una movilidad limitada, madurez tardía, poseen una reproducción densodependiente y poseen bajos índices de reclutamiento, lo que los hace particularmente susceptibles a la sobreexplotación (Bordbar, Anwar, & Saari, 2011; Rodríguez-Gil, Reyes-Sosa, Alpizar-Carrillo, & Tello-Cetina, 2007).

El desarrollo de la pesquería de pepinos de mar a nivel mundial se ha dado principalmente por dos factores. El primero de ellos es por el incremento de la demanda internacional y aumento del precio en el mercado asiático, cotizándose entre 85 y 120 US\$ el kilo de pepino deshidratado (Salgado-Rogel et al., 2009; Tuz-Sulub & Aguilar-Perrera, 2011). El otro factor que ha contribuido es la reducción de los stocks tradicionales de pesca, principalmente de escama y otras especies como abulón y erizos de mar, que ha hecho que se busquen nuevas especies que suplan las actividades pesqueras y que esto provea una alternativa de ingresos económicos (López-Rocha, 2012; Salgado-Rogel et al., 2009). Actualmente esta pesquería contribuye sustancialmente al desarrollo económico y social de las regiones costeras de muchos países como México, Ecuador y Estados Unidos (Chen, Feindel, Kirshenbaum, Nutting, & Mercer, 2007; Tuz-Sulub & Aguilar-Perrera, 2011).

Uno de los aspectos básicos para lograr un manejo efectivo en el inicio de una explotación pesquera es conocer la biología, ecología, distribución, abundancia y la manera en que la población se ve afectada por la presión de pesca (López-Rocha, 2012; Uthicke & Benzie, 2011). Estos factores no fueron tomados en cuenta al abrir la pesquería de pepino de mar en ciertas regiones, lo que propició beneficios efímeros a los pescadores, provocando que en poco tiempo el recurso se reportara en estado de sobreexplotación; Estas experiencias fueron observadas en Baja California

(Consultores Acuícolas y Pesqueros S.C., 2007; Fajardo-León, Suárez-Higuera, del Valle-Manríquez, & Hernández-López, 2008), Campeche (Espinoza-Tenorio, Pech, Ramos, & Peña-Puch, 2012), y Yucatán en México (López-Rocha, 2012); Costa Rica (Cortés, 1997); Islas Galápagos en Ecuador (De Miras, Echeverría, & Carraza-Barona, 1996; Toral, Martínez, Hearn, & Vega, 2003); y en Australia (Uthicke & Benzie, 2011).

En los países donde se realiza la pesca comercial y se ha llevado a una sobreexplotación de holotúridos, se han realizado esfuerzos en implementar medidas de ordenación pesquera de la especie. En Yucatán, México, en el 2007, se estableció como medida de ordenación, proponer cuotas de 2% de extracción sobre la abundancia estimada para dicho año (Poot-Salazar, Ardisson, Poot-Salazar, Poot-Salazar, & Caro-Méndez, 2014). A pesar de ello en muchos países prevalece la pesca ilegal por lo que el recurso se encuentra en sobreexplotación (Consultores Acuícolas y Pesqueros S.C., 2007). Por esta razón, durante el 2014, se desarrolló un taller de la Convención sobre el Comercio Internacional de Especies Amenazadas de Fauna y Flora Silvestres (CITES por sus siglas en inglés) para la protección de pepino de mar en Malasia, donde se establecieron siete medidas de manejo para estas especies: talla mínima de captura (se reconoce que esta medida es difícil de manejar por los cambios en tamaño y forma de los pepinos de mar), declaración de áreas de no pesca donde se establezcan comunidades de pepinos de mar, control de la captura total permitida, restricción de aparejos de pesca, rotación de las áreas de pesca, vedas temporales y limitación al esfuerzo de pesca al controlar la cantidad de pescadores que pueden hacer uso del recurso (Bruckner, 2006).

En Guatemala, durante los últimos años de la década de los 2000, se inició la pesca de pepino de mar en la zona del Caribe del país, pero no existen datos sobre especies, capturas o exportaciones registradas durante ese periodo. El Consejo Nacional de Áreas Protegidas (Conap), por conocer el estado de la zona solicitó a la Dirección de Normatividad de la Pesca y Acuicultura (Dipesca), el establecimiento de una veda para las especies de pepino de mar, la cual fue realizada y entró en vigor el 1 de julio del 2010 (Ministerio de Agricultura, Ganadería y Alimentación [Maga], 2010). Al vencer el periodo de veda, surgió la presión social para que se abriera la pesquería, pero Dipesca aún no poseía datos de las especies, por lo que prorrogó la veda por dos años, con el deber de realizar investigación sobre ellas (Maga, 2015).

A raíz de esta necesidad se investigó el estado de la población de pepino de mar, que contribuirá a la ordenación del recurso pesquero del país, utilizando metodologías para la evaluación de pepinos de mar en México (Consultores Acuícolas y Pesqueros, S.C., 2008). El principal objetivo del proyecto es contribuir con información científica a la dirección nacional de pesca para el manejo del recurso pepino de mar en el Caribe de Guatemala, con datos de abundancia y riqueza de especies.

## Materiales y métodos

### Descripción del sitio

El litoral Caribe de Guatemala está representado por una bahía formada por materiales aluviales; sus costas tienen origen sedimentario, presentando alta intensidad en la dinámica de sus playas y con litorales en permanente transformación (Fundación Mario Dary Rivera, Consejo Nacional de Áreas Protegidas, & The Nature Conservancy, 2006).

La bahía de Amatique cuenta con dos áreas marinas protegidas: Áreas de Usos Múltiples Río Sarstún (AUMRS), y el Refugio de Vida Silvestre Punta de Manabique (RVSPM). Las cuales cuentan con ecosistemas de pastos marinos, suelos arenosos y arrecifes de coral. Sus aguas costeras son turbias y con alto contenido de sedimentos, lo cual no permite el crecimiento adecuado de las poblaciones de coral, sin embargo, se reporta presencia de arrecifes en el área, aunque su estado de salud está categorizado como “pobre”. Lo cual significa que tiene poca abundancia de peces, alta cobertura de macroalgas y baja cobertura de corales (Healthy Reefs Initiative, 2015).

Guatemala tiene limitado desarrollo de arrecifes coralinos en la costa Caribe, los bancos carbonatados mejor conocidos son los ubicados en Punta de Manabique, los cuales están dominados por especies de corales resistentes a los sedimentos como la *Siderastrea siderea* (Ellis & Solander, 1768) y con aisladas comunidades de coral y pequeños parches de arrecife en el Golfo de Honduras (Fonseca & Arrivillaga, 2003; McField et al., s.f.).

### Muestreo

El muestreo se llevó a cabo en siete puntos, cuatro dentro de la bahía de Amatique y tres en la parte expuesta del Caribe de Guatemala (Figura 1). Se realiza-

ron tres visitas, en los meses de abril, junio y septiembre del 2016, realizando en cada punto, cinco transectos lineales de 30 m de largo por 2 m de ancho. Las profundidades variaron de 10 a 18 m de profundidad, y se realizó a través de buceos SCUBA (Consultores Acuícolas y Pesqueros S.C., 2008). Se realizaron un total de 105 transectos durante la investigación, cubriendo un área de 300 m<sup>2</sup> por muestreo en cada sitio, con 6,300 m<sup>2</sup> en todo el estudio. Al conocer el área muestreada se pudo dividir el número de individuos en cada muestreo por el área para calcular la densidad relativa. La identificación de los organismos se realizó a distintos niveles taxonómicos, con ayuda de guías especializadas (Borrero-Pérez, Benavides-Serrato, & Díaz-Sánchez, 2012; Herrero-Pérez, 2015). El estudio se llevó a cabo en ecosistemas de arrecife donde existe predominancia de corales de los géneros *Agaricia* y *Porites*, pastos marinos compuestos principalmente por las especies *Thalassia testudinum* (Banks & Sol. Ex K.D. Koenig) y *Syringodium filiforme* (Kütz.), y parches de arena.

Los holotúridos observados fueron fotografiados y se recolectó un organismo por cada especie para su identificación taxonómica la cual fue realizada únicamente a través de sus características morfológicas. Los especímenes fueron depositados en la colección de referencia del Centro de Estudios del Mar y Acuicultura, bajo los números de referencia 492 al 496.

### Análisis estadístico

Se realizaron análisis de varianza no paramétricos Kruskal-Wallis (1952) y Friedman-Dunn (1937) (InfoStat, 2008), los cuales fueron utilizados para evidenciar si existían diferencias significativas en cuanto a la abundancia de holotúridos en los diferentes sitios y meses de muestreo.

## Resultados

A lo largo del período de investigación se registraron 64 individuos, de los cuales se pudo identificar a cinco especies: *Actinopyga agassizi* (Selenka, 1867), *Astichopus multifidus* (Sluiter, 1910), *Holothuria (Halodeima) mexicana* (Ludwing, 1875), *Holothuria (Thymiosycia) thomasi* (Pawson & Caycedo, 1980) e *Isostichopus badionotus* (Selenka, 1867). Un grupo de individuos únicamente pudo identificarse a nivel de familia, correspondiendo a la familia Stichopodidae (Haeckel, 1896) (Figura 2). Los tres grupos más

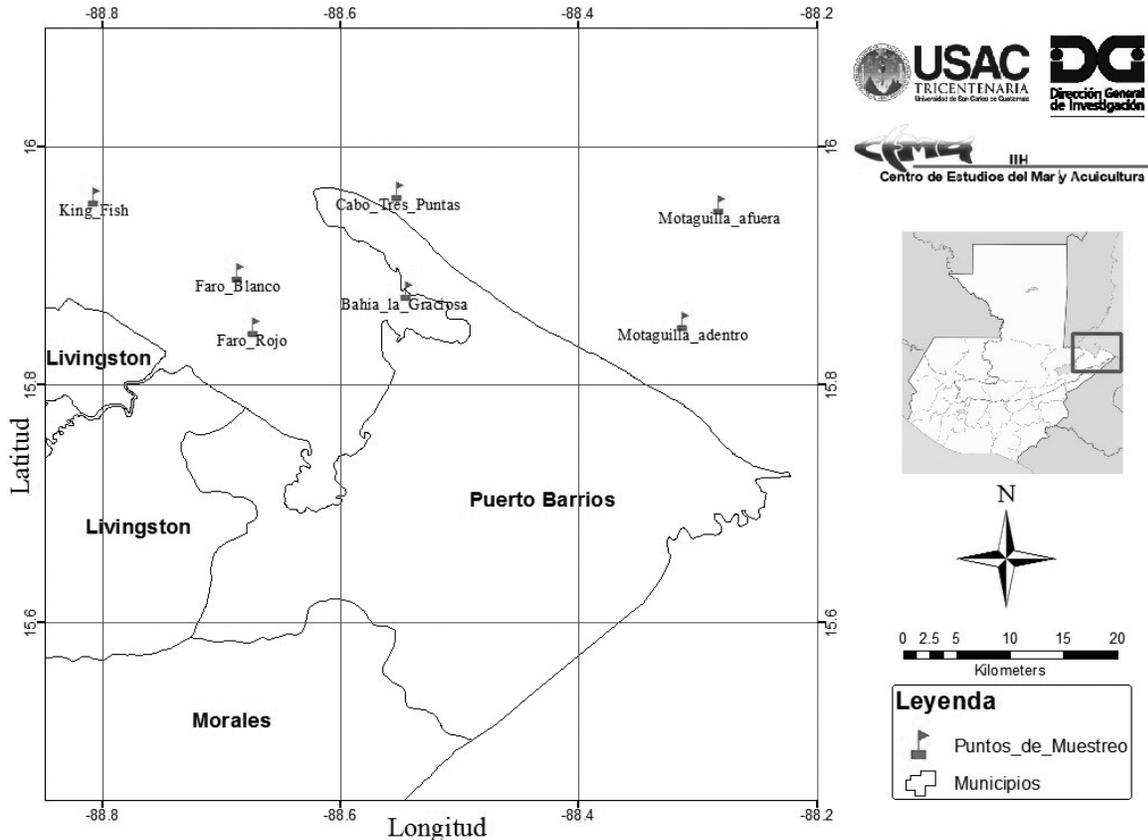


Figura 1. Puntos de muestreo en el Caribe de Guatemala

abundantes fueron: *I. badiionotus* (29 individuos), los organismos de la familia Stichopodidae (16 individuos) y *H. mexicana* (15 individuos) (Tabla 1).

El sitio de muestreo que presentó mayor riqueza de especies fue Faro Rojo, seguido de King Fish y luego Motaguilla adentro y Cabo Tres Puntas. Faro Blanco y bahía La Graciosa fueron los puntos donde no se reportó la presencia de holotúridos (Tabla 2). En total se encontraron 64 pepinos de mar dentro y fuera de la bahía de Amatique, distribuidos en 24 individuos en abril, 12 en junio y 31 en septiembre (Tabla 3).

Mediante la prueba de Kruskal-Wallis se determinó que no hubo diferencia significativa ( $p > .05$ ), con respecto a la abundancia entre los sitios de muestreo. Sin embargo, utilizando la prueba de Friedman-Dunn se determinó diferencia significativa entre la abundancia de los puntos de Faro Rojo y King Fish con respecto a los otros puntos ( $p = .004$ ). También con la prueba de Friedman-Dunn se determinó similitud entre los meses

de muestreo de abril y junio, así como entre los meses de junio y septiembre ( $p = .043$ ).

El punto que presentó mayor densidad (número de ind/m<sup>2</sup>) fue Faro Rojo con una densidad promedio (desviación estándar) de 0.058 (0.024) ind/m<sup>2</sup>, Kingfish con 0.011 (0.011) ind/m<sup>2</sup>, seguido por Cabo Tres Puntas y Motaguilla adentro con 0.002 (0.004) ind/m<sup>2</sup> cada uno. El mes en el que se reportó la mayor densidad de pepinos de mar en la bahía de Amatique fue septiembre (0.015 (0.030) ind/m<sup>2</sup>), seguido por abril (0.011 (0.020) ind/m<sup>2</sup>) y junio (0.006 (0.014) ind/m<sup>2</sup>) (Tabla 4).

## Discusión

Los géneros de pepino de mar encontrados en las aguas del Caribe de Guatemala se encuentran entre el listado de especies de importancia comercial a nivel mundial (Toral-Granda, 2008), siendo estos los

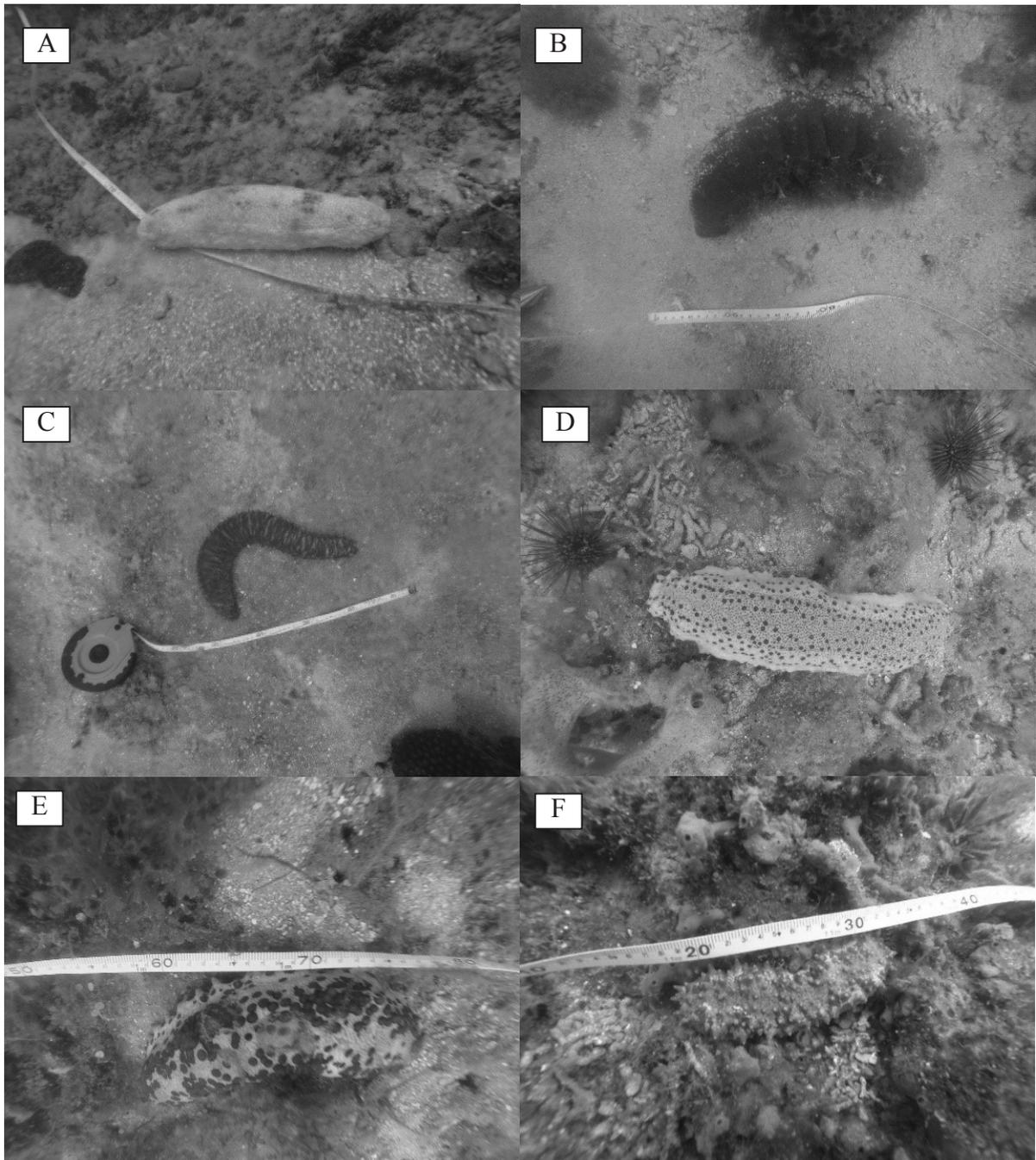


Figura 2. Especies de pepinos de mar identificados en el Caribe de Guatemala. (A) *Astichopus multifidus*; (B) *Holothuria (Halodeima) mexicana*; (C) *Holothuria (Thymiosycia) thomasi*; (D) y (E) variaciones de *Isostichopus badionotus*; (F) Stichopodidae sin determinar.

Tabla 1

*Especies de pepino de mar presentes y número de organismos observados en la bahía de Amatique, Izabal, Guatemala*

Familia	Especie	No. de individuos
Holothuridae	<i>Actinopyga agassizi</i> (Selenka, 1867)	2
	<i>Holothuria (Halodeima) mexicana</i> (Ludwig, 1875)	15
	<i>Holothuria (Thymiosycia) thomasi</i> (Pawson & Caycedo, 1980)	1
Stichopodidae	<i>Astichopus multifidus</i> (Sluiter, 1910)	1
	<i>Isostichopus badionotus</i> (Selenka, 1867)	29
	Stichopodidae	16

Tabla 2

*Riqueza de especies por sitio de muestreo en bahía de Amatique, Izabal, Guatemala*

	Bahía La Graciosa	Cabo Tres Puntas	Faro Blanco	Faro Rojo	King Fish	Motagüilla adentro	Motagüilla afuera
<i>Actinopyga agassizi</i>				X			
<i>Holothuria mexicana</i>		X			X	X	X
<i>Holothuria thomasi</i>		X					
<i>Astichopus multifidus</i>						X	
<i>Isostichopus badionotus</i>				X			
Stichopodidae				X			
Total	0	2	0	4	1	2	1

Tabla 3

*Número de pepinos de mar en el Caribe de Guatemala*

Sitio	Abril	Junio	Septiembre	Total
King Fish	7	1	2	10
Faro Blanco	0	0	0	0
Faro Rojo	14	11	22	47
Bahía La Graciosa	0	0	0	0
Cabo Tres Puntas	0	0	2	2
Motagüilla adentro	0	0	2	2
Motagüilla afuera	1	0	0	1
Total	22	12	30	64

Tabla 4  
Densidad de pepinos de mar en el Caribe de Guatemala

Sitio	Abril (ind/m <sup>2</sup> )	Junio (ind/m <sup>2</sup> )	Septiembre (ind/m <sup>2</sup> )	Densidad promedio
King Fish	0.023	0.003	0.007	0.011 (0.011)
Faro Blanco	-	-	-	-
Faro Rojo	0.050	0.037	0.083	0.058 (0.024)
Bahía La Graciosa	-	-	-	-
Cabo Tres Puntas	-	-	0.007	0.002 (0.004)
Motagüilla adentro	-	-	0.007	0.002 (0.004)
Motagüilla afuera	0.003	-	-	0.001 (0.002)
Total	0.011	0.006	0.015	0.011 (0.005)

géneros *Isostichopus*, *Holothuria*, y *Actinopyga*. Los cuales se comercializan en Latinoamérica y el Caribe (Toral-Granda, 2008).

El único registro de especies de holotúridos en Guatemala fue publicado por Alvarado (2011), en el cual se indica que la diversidad de pepinos de mar está representada por cuatro especies: *Eostichopus arnesoni* (Cutess & Miller, 1982), *Actinopyga agassizi* (Selenka, 1867), *Holothuria (Halodeima) mexicana* (Ludwing, 1875), y *Holothuria (Thymiosycia) arenicola* (Semper, 1868). De esta manera, las especies: *A. multifidus*, *I. badionotus* y *H. (Thymiosycia) thomasi* representan primeros registros para el Caribe de Guatemala.

Las especies *I. badionotus*, *H. mexicana*, *A. agassizi*, y *H. thomasi* actualmente han sido registradas en los tres países con los que se comparte el Sistema Arrecifal Mesoamericano, México, Belice y Honduras; mientras que la especie *A. multifidus*, solo ha sido registrado en México (Alvarado, 2011). De estas especies, *H. mexicana*, *I. badionotus* y *A. multifidus* son las que poseen mayor valor comercial, capturadas en diversas áreas del mar Caribe, como en Bocas del Toro, Panamá; Quintana Roo y Yucatán, México y, Colombia (Borrero-Pérez et al., 2012; De la Fuente-Betancourt, Guzmán & Guevara, 2002; Navarrete, Sosa-Cordero, & Herrero-Perezrul, 2001; ).

De los puntos de muestreo evaluados, solo uno de ellos presenta densidades de pepino de mar similares a los que se reporta en áreas donde existe actividad pesquera de extracción de pepino de mar. Este lugar es Faro Rojo, ubicado cerca del centro de la bahía de Amatique, donde se encontraron densidades entre 0.03 y 0.08 ind/m<sup>2</sup>. Estos entran en el rango presentado en Yucatán para 2011 que fue de 0.04 pepinos de mar in/m<sup>2</sup> (Poot-Sala-

zar et al., 2014). En Bocas del Toro, las densidades de pepinos de mar explotadas se encuentran en 0.016 ind/m<sup>2</sup>, estimando poblaciones de *H. mexicana* de más de 7 millones de individuos en esa región, sin embargo estas densidades indican niveles críticos de sobrepesca en el área (Guzmán & Guevara, 2002).

La densidad y diversidad de pepinos de mar en los transectos de sustrato coralino y algas fue mucho mayor que la que presentaron aquellos en donde había arena y pasto. Principalmente debido a que estos organismos viven, por lo general, en estructuras rocosas o coralinas que brindan refugio durante el día y pueden explorar en la noche debido a sus hábitos nocturnos (Ruppert & Barnes, 1996). Al encontrarse bajas densidades de pepino de mar en el mar territorial del Caribe guatemalteco no se recomienda establecer una pesquería dirigida hacia esta especie.

Con base en los resultados obtenidos, durante la socialización de resultados con Dipesca a inicios de 2017, se recomendó continuar con la veda de pepinos de mar en el Caribe de Guatemala ya que la abundancia encontrada en aguas guatemaltecas no era suficiente para soportar la presión pesquera. Dipesca, utilizando esta recomendación y otros estudios prorrogó la veda de pepino de mar por cinco años más según Acuerdo Ministerial 101-2017, publicado en el Diario de Centroamérica el 5 de junio de 2017. Como apoyo a la veda, el departamento de pesca nacional podría generar acuerdos para controlar el comercio ilegal a través de controles en el comercio, especialmente en las exportaciones en aduanas, así como poder adaptar la tecnología necesaria para poder cultivar a través de acuicultura estas especies y comercializarlas con un sistema de trazabilidad adecuado.

## Agradecimientos

La presente investigación se realizó gracias al apoyo financiero de la Dirección General de Investigación (Digi) de la Universidad de San Carlos de Guatemala (Proyecto No. 4.8.26.2.61), durante el año 2016. Un especial agradecimiento al Conap y a la Dipessa, quienes colaboraron durante el trabajo de campo, así como a los pescadores de Quetzalitos y Livingston por el apoyo brindado.

## Referencias

- Alvarado, J. J. (2011). Echinoderm diversity in the Caribbean Sea. *Marine Biodiversity*, 41, 261-285.
- Bordbar, S., Anwar, F., & Saari, N. (2011). High-value components and bioactives from sea cucumbers for functional food. *Marine Drugs*, 9(1), 1761-1805. doi: 10.3390/md9101761
- Borrero Pérez, G. H., Benavides Serrato, M., & Días Sánchez, C. M. (2012). *Equinodermos del Caribe colombiano II: Echinoidea y Holothuroidea*. Santa Marta, Colombia: Serie de Publicaciones Especiales de Invemar.
- Bruckner, A. W. (Ed.). (2006). *Proceedings of the CITES workshop on the conservation of sea cucumbers in the families Holothuridae and Stichopodidae*. Silver Spring, United States: National Oceanic and Atmospheric Administration.
- Chen, Y., Feindel, S., Kirshenbaum, S., Nutting, G., & Mercer, L. (2007). *An evaluation of the Maine sea cucumber resources and impacts of exploitation*. Maine, United States: Northeast Consortium for Cooperative Research.
- Consultores Acuícolas y Pesqueros S. C. (2007). *Evaluación de las poblaciones silvestres de pepino de mar (Isostichopus fuscus)*. México: Autor.
- Cortés, J. (1997). Comunidades coralinas y arrecifes del Área de Conservación Guanacaste, Costa Rica. *Revista de Biología Tropical*, 45(1), 623-625.
- De la Fuente-Betancourt, M. G., Navarrete, A. J., Sosa-Cordero, E., & Herrero-Perezrul, M. D. (2001). Assessment of the sea cucumber (Echinodermata: Holothuroidea) as potencial fishery resource in Banco Chinchorro, Quintana Roo, México. *Bulletin of marine science*, 68(1), 59-67.
- De Miras, C., Echeverría, M. A., & Carranza-Barona, C. (1996). *Evaluación socioeconómica de la pesca experimental de pepino de mar en Galápagos*. Quito, Ecuador: Fundación Charles Darwin.
- Espinoza-Tenorio, A., Pech, D., Ramos, J., & Peña-Punch, A. (2012). Una radiografía antes de decidir: el reto del aprovechamiento sustentable del pepino de mar en Campeche. *Investigación Ambiental*, 4(1), 45-50.
- Fajardo-León, M. C., Suárez-Higuera, M. C. L., del Valle-Manríquez, A., & Hernández-López, A. (2008). Reproductive biology of the sea cucumber *Parastichopus parvimensis* (Echinodermata: Holothuroidea) at Isla Natividad and Bahía Tortugas, Baja California Sur, México. *Ciencias Marinas*, 34(2), 165-177.
- Fonseca, A. C., & Arrivillaga, A. (2003). *Coral reefs of Guatemala*: In: J. Cortés. (Ed.). Latin American Coral Reefs. San Pedro, Costa Rica: Elsevier Science.
- Fundación Mario Dary Rivera, Consejo Nacional de Áreas Protegidas, & The Nature Conservancy. (2006). *Plan de conservación de área 2007-2011: Refugio De Vida Silvestre Punta De Manabique*. Guatemala: Autor.
- Guzmán, H. M., & Guevara, C. A. (2002). Population structure, distribution and abundance of three comercial species of sea cucumber (Echinodermata) in Panama. *Caribbean Journal of Science*, 38(3-4), 230-238.
- Healthy Reefs Initiative. (2015). *Mesoamerican Reef: An evaluation of the health of the reef*. Florida, United States: Franklin Dodd Communications LLC.
- Herrero-Pérezrul, D. (2015). *Pepinos de mar: Especies mexicanas sujetas a comercialización y bases para su identificación*. México: TRAFFIC/WWF México.
- InfoStat. (2008). InfoStat, versión 2008: Manual del usuario. Córdoba, Argentina: Brujas.
- López-Rocha, J. A. (2012). Distribución y abundancia del pepino de mar *Isostichopus badionotus* frente a la Costa de Sisal, Yucatán. *Proceedings of the 64th Gulf and Caribbean Fisheries Institute*, 1(1), 153-160.
- McField, M., Bood, N., Fonseca, A., Arrivillaga, A., Franquesa-Rinos, A., & Loreto-Viruel, R. M. (s.f.).

- Status of the Mesoamerican Reef after the 2005 Coral Bleaching Event*. United States: National Oceanic and Atmospheric Administration.
- Ministerio de Agricultura, Ganadería y Alimentación (2010). Acuerdo ministerial 93-2010. Guatemala: Autor.
- Poot-Salazar, A., Ardisson, L., Poot Salazar, E., Poot Salazar, D. A., & Caro Méndez, I. N. (2014). La pesca del pepino de mar en Celestún, Yucatán: Una búsqueda hacia el manejo sostenible. *Revista Cubana de Investigaciones Pesqueras*, 31(1), 1-4.
- Quintanal López, R., Burgos Suarez, L. C., & Lagunés Vega, J. (2013). El pepino de mar en Yucatán: Una pesca alternativa en desarrollo. *Bioagrociencias*, 6(2), 39-47.
- Rodríguez Gil, L. A., Reyes Sosa, C. F., Alpizar Carrillo, R. A., & Tello Cetina, J. (2007). Sea cucumber population and biomass estimate for new fishing limit assignation in Sisal fishing cooperative, through the Yucatan State Coast. *Proceedings of the 64th Gulf and Caribbean Fisheries Institute*, 1(1), 547-553.
- Ruíz, J. F., Ibáñez, C. M., & Cáceres, C. W. (2007). Morfometría del tubo digestivo y alimentación del pepino de mar *Athyonidium chilensis* (Semper, 1868) (Echinodermata: Holothuroidea). *Revista de Biología Marina y Oceanografía*, 42(3), 269-274.
- Ruppert, E. E., & R. D. Barnes. (1996). *Zoología de los invertebrados*. México: McGraw-Hill Interamericana.
- Salgado-Rogel, M. L., Palleiro-Nayar, J. S., Rivera-Ulloa, J. L., Aguilar-Montero, D., Vásquez-Solórzano, E., & Jiménez-Quiroz, M. del C. (2009). La pesquería y propuestas de manejo del pepino de mar *Parastichopus parvimensis* en Baja California, México. *Ciencia Pesquera*, 17(1), 17-26.
- Toral, M. V., Martínez, P., Hearn, A., & Vega, S. (2003). *Estado poblacional del pepino de mar (Isostichopus fuscus) en la Reserva Marina de Galápagos: Análisis comparativo de los años 1999-2002*. Islas Galápagos, Ecuador: Fundación Charles Darwin.
- Toral-Granda, V. (2008). *Population status, fisheries and trade of sea cucumbers in Latin America and the Caribbean*. In V. Toral-Granda, A. Lovatelli and M. Vasconcellos (Eds.). *Sea cucumbers: A global review of fisheries and trade*. Roma: Food and Agriculture Organization of the United Nations.
- Tuz-Sulub, A., & Aguilar-Perrera, A. (2011). Aprovechamiento del pepino de mar: pesquería potencial para el desarrollo económico y social en la costa norte de la Península de Yucatán. *Bioagrociencias*, 4(2), 17-22.
- Uthicke, S., & Benzie, J. A. H. (2001). Restricted gene flow between *Holothuria scabra* (Echinodermata: Holothuroidea) populations along the northeast coast of Australia and the Solomon Islands. *Marine Ecology Progress Series*, 216(1), 109-117.
- Yingst, J. (1982). Factors influencing rates of sediment ingestion by *Parastichopus parvimensis* (Clark), an epibenthic deposit feeding Holothurian. *Estuarine Coastal and Shelf Science* 141(1), 119-134

# Determinación del balance hídrico superficial en el suelo, cuenca río Atulapa, modelo de Thorntwaite desarrollado en Python, Esquipulas, Chiquimula, Guatemala

*Determination of surface water balance in the soil, Atulapa river basin, Thorntwaite model developed in Python, Esquipulas, Chiquimula, Guatemala*

Guillermo Santos<sup>1\*</sup>, Jorge Faustino<sup>2</sup>, Ruperto Quezada<sup>2</sup>, Juan M. Indekiu-Rivas<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Facultad de Agronomía, Universidad de San Carlos de Guatemala, Guatemala,

<sup>2</sup> Doctorado en Ciencias Naturales para el Desarrollo (Docinade), Costa Rica, y

<sup>3</sup> Facultad de Ingeniería, Universidad de San Carlos de Guatemala, Guatemala.

\*Autor al que se dirige la correspondencia: santos.guillermo@usac.edu.gt

Recibido: 26 de octubre 2016 / 1era. Revisión: 05 de septiembre 2017 / 2da. Revisión: 20 de febrero 2018 / Aceptado: 23 de noviembre 2017

## Resumen

En la región centroamericana, Guatemala comparte junto a Costa Rica, el tercer lugar en lo concerniente a la disponibilidad o volumen de agua. La cuenca del río Atulapa de 42.72 km<sup>2</sup> de longitud, localizado en la parte alta del río Lempa, constituye un recurso hídrico de interés trinacional para las repúblicas de El Salvador, Honduras y Guatemala. La cuenca forma parte de la reserva Biosfera Transfronteriza Trifinio Fraternidad; declarada como reserva de biosfera en junio del 2011, por la Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura. Debido a los efectos del cambio climático y utilización de la tierra en la cuenca, ha disminuido la capacidad de retención de agua del suelo, por lo que en el presente estudio se evaluó el balance hídrico del suelo con el modelo de Thornthwaite y Mather. Los métodos y técnicas aplicados permitieron generar y evaluar registros hidrometeorológicos con estaciones digitales instaladas; así como también, la utilización de estaciones locales. Posteriormente, se utilizó un Sistema de Información Geográfica para programar el modelo de balance hídrico en el suelo con Python, simulando la distribución espacial de la precipitación, evapotranspiración potencial y real, contenido de humedad en el suelo, almacenamiento y escorrentía superficial. La textura del suelo y su cobertura permitió determinar la capacidad de retención de humedad. El 85% del territorio de la cuenca posee texturas franco arcillo-arenosas de origen volcánico y cultivo de café. El caudal medio anual en el río Atulapa es 0.59 m<sup>3</sup>/seg, la precipitación potencial media es 1,916 mm/año, la evapotranspiración real media es 873.08 mm/año, el déficit de disponibilidad de agua del suelo es de 465 mm/año. La variabilidad biofísica de la cuenca del río Atulapa, determinó la dinámica del balance hídrico del suelo.

**Palabras claves:** Ciclo hidrológico, precipitación, evapotranspiración, retención de humedad, excedentes de humedad, almacenamiento en el suelo.

## Abstract

In the Central American region, Guatemala shares the third place with Costa Rica in water availability or volume. The Atulapa River basin of 42.72 km<sup>2</sup> is located in the upper part of the Lempa River, of Trinational interest for Guatemala, El Salvador and Honduras, within "La Fraternidad" Biosphere Reserve, of the Trifinio Plan declared by Unesco in June 2011. The effects of climate change and land use in the basin diminish the water retention capacity in the soil, the study evaluated the soil water balance with the Thornthwaite and Mather model. The methods and techniques included generating hydro meteorological records with installed digital stations, as well as the use of local stations. Later, a Geographic Information System was used to program the Python water balance model simulating the spatial distribution of precipitation, potential and actual evapotranspiration, soil moisture content, storage and surface runoff. The texture of the soil and its coverage allowed determining the capacity of moisture retention, 85% of the territory has clay-sandy franco textures of volcanic origin with coffee plantations. The mean annual rainfall in the Atulapa River is 0.59 m<sup>3</sup>/sec, the mean potential rainfall is 1.916 mm/year, the average real evapotranspiration is 873.08 mm/year, and the water availability deficit in the soil is 465 mm/year. The biophysical variability of the Atulapa river basin determined the dynamics of the soil water balance.

**Keywords:** Surface water balance of soil, precipitation, evapotranspiration, moisture retention, surplus moisture, storage in the soil.



## Introducción

La región centroamericana posee diversas fuentes de agua superficiales y subterráneas, que contribuyen al desarrollo socioeconómico y ambiental de la región. Sin embargo, la falta de agua en el corredor seco centroamericano, se debe a los siguientes factores: gradientes altitudinales, diversos microclimas; irregularidades en los eventos lluviosos y ubicación de las poblaciones en zonas vulnerables a desastres naturales. Guatemala es el país más poblado de Centroamérica y, consecuentemente, requiere una creciente demanda de recursos naturales. Costa Rica y Guatemala comparten el tercer lugar en cuanto a disponibilidad de agua superficial; sin embargo, no se conoce con exactitud la disponibilidad del recurso hídrico superficial en el suelo, lo cual dificulta la planificación del aprovechamiento del agua (Asociación Mundial para el Agua, 2011).

La presente investigación se realizó en la cuenca del río Atulapa, localizado en el municipio de Esquipulas, zona Sur Oriente del departamento de Chiquimula, en la República de Guatemala (Instituto Geográfico Nacional [IGN], 2009a). La cuenca en estudio se ubica en el corazón de la región centroamericana, dentro del Corredor Seco y debido a sus diferencias altitudinales y biofísicas es una de las principales fuentes de agua, que tributa al río Olopa en la República de Guatemala. Además, conforma la parte alta de la cuenca del río Lempa, de gran importancia para la República de El Salvador y también de la parte Sur Oeste de la República de Honduras. La cuenca es de interés Trinacional para El Salvador, Honduras y Guatemala, dentro de la Reserva de la Biosfera “La Fraternidad” (García, 2010).

Para evaluar la cantidad de agua disponible en la cuenca del río Atulapa, y optimizar su uso sostenible en beneficio de la población dentro de la zona del Trifinio, es necesario conocer la dinámica del recurso hídrico durante un año hidrológico, a través de técnicas que determinen el balance hídrico superficial (BHS) del suelo con los siguientes parámetros hidrológicos: precipitación, evapotranspiración (potencial y real), contenido de humedad del suelo y escorrentía superficial (Thorntwaite & Mather, 1957).

Existen modelos determinísticos que representan el BHS del suelo en cuencas hidrográficas, simulan el ciclo hidrológico y su respuesta a cambios climáticos. En su mayoría, estos modelos son sistemas unidimensionales y los resultados se representan por medio de tablas y gráficos (Chow, Maidment, & Mays, 1994; Olivera, 1999).

El Servicio Nacional de Estudios Territoriales (2005) realizó el estudio del balance hídrico integrado y dinámico en El Salvador, se utilizó un modelo de correlación lineal, solamente para obtener la distribución espacial de la evapotranspiración con respecto a la altitud, debido a que es un parámetro sensible a la temperatura atmosférica.

Algunos modelos hidrológicos requieren extensos registros climáticos y representaciones a detalle de aspectos biofísicos, lamentablemente, en las diversas zonas geográficas de Centroamérica no se cuenta con suficiente información (Lobaton, 2009), por esta razón, la selección de modelos a utilizar para simular el BHS del suelo, depende de la información disponible en una cuenca hidrográfica (Carmona, 2003).

Carmona (2003) en su investigación realizada sobre el balance hídrico y clasificación climática para el departamento de Caldas, mostró resultados satisfactorios mediante un modelo bidimensional, desarrollado en el lenguaje de programación llamado Avenue propio de Arcview (sistema de información geográfica). Se obtuvieron escenarios de la dinámica hídrica anual a través de la simulación de BHS, sin embargo este lenguaje de programación no se utiliza actualmente en los sistemas de información geográfica (Ochoa, 2003).

En la presente investigación se aplicó el algoritmo de Thorntwaite y Mather (1955) para el análisis del BHS. Se programó mediante un *script* (archivo de órdenes de programación) en lenguaje Python, utilizado como aplicación en un sistema de información geográfica, convirtiendo el algoritmo unidimensional en un análisis geoespacial tridimensional. El algoritmo se ejecuta en cada pixel de la cuenca, utiliza registros meteorológicos mensuales con tres parámetros de entrada: retención de humedad en el suelo, precipitación y evapotranspiración potencial (Carmona, 2003; Palacios, 1974).

El modelo evalúa escenarios prospectivos, con variables de respuesta sobre el comportamiento del balance hídrico del suelo, tales como: evapotranspiración real, almacenamientos, excedentes y déficit de humedad en el suelo (Alley, 1984). Los resultados de la simulación se representan con periodicidad mensual, con mapas raster, gráficos estadísticos y tablas.

El modelo BHS del suelo puede ser utilizado a partir de datos base de fácil obtención: precipitación, evapotranspiración y retención de humedad. Se pretende que el *Script* se convierta en una herramienta importante para simular escenarios en diferentes zonas del país, donde se cuente con la información necesaria. A la vez, el modelo BHS del suelo puede simular escenarios

a nivel nacional y/o regional, con datos meteorológicos satelitales y mapas a escalas generales, obteniendo resultados satisfactorios.

El objetivo de la presente investigación es determinar el BHS del suelo, en la cuenca del río Atulapa, a través de un modelo desarrollado en Python, herramienta que puede ser utilizada para simular escenarios que permitan planificar adecuadamente, el uso del recurso hídrico en beneficio de las poblaciones que se ubican en el Corredor Seco de la zona del Trifinio.

En la Cumbre sobre Desarrollo Sostenible, llevada a cabo en septiembre de 2015, los Estados Miembros de la ONU aprobaron la Agenda 2030 para el Desarrollo Sostenible, que incluye 17 Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS), con el fin de erradicar la pobreza, luchar contra la desigualdad, la injusticia y hacer frente al cambio climático. El sexto objetivo plantea garantizar la disponibilidad de agua, su gestión sostenible y el

saneamiento para todos. Para cumplir dicho objetivo, es necesaria la aplicación de métodos y técnicas que permitan conocer con precisión, la cantidad de agua en las cuencas hidrográficas, a través de modelos que simulen el balance hídrico superficial del suelo, como en el presente caso.

## Materiales y métodos

La cuenca del río Atulapa se ubica geográficamente en  $14^{\circ}34'12''$  a  $14^{\circ}28'48''$  Latitud Norte y  $89^{\circ}17'24''$  a  $89^{\circ}23'24''$  Longitud Oeste, en el Cerro Montecristo del municipio de Esquipulas parte Sur-Oriental del departamento de Chiquimula, Guatemala, Centro América (Figura 1) (Instituto Geográfico Nacional [IGN], 2009a). La cuenca del río Atulapa pertenece a la cuenca del río Olopa, parte alta de la cuenca del río Lempa que

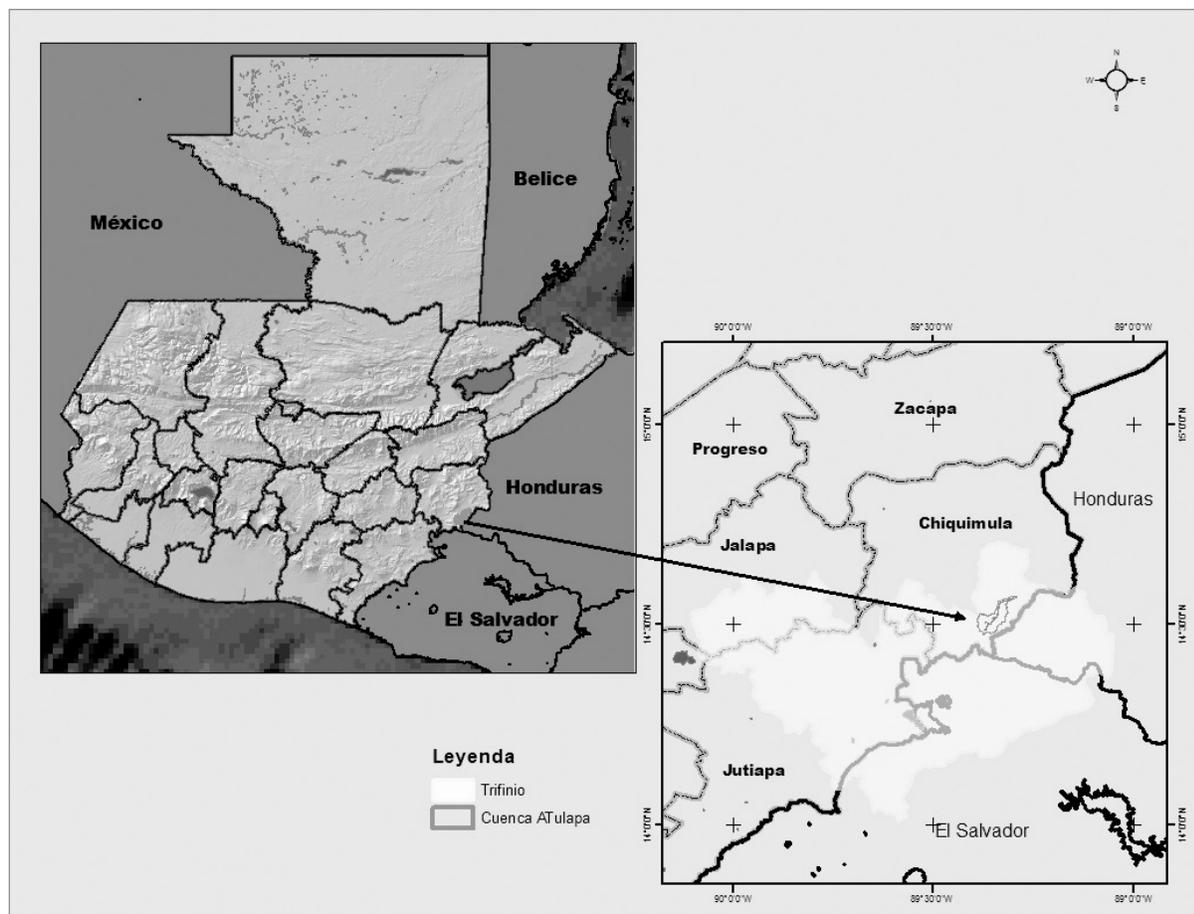


Figura 1. Ubicación geográfica cuenca Río Atulapa.

$$a = 0.000000675 \times I^3 + 0.0000771 \times I^2 + 0.0774 \times I + 0.49239 \quad (1)$$

ingresa a Honduras por el departamento de Ocotepeque, hacia la frontera con El Salvador, en el departamento de Chalatenango, desembocando en el Océano Pacífico, en los departamentos de San Vicente y Usulután en El Salvador.

Según De la Cruz (1982), la cuenca del río Atulapa posee tres zonas de vida: Bosque Húmedo Subtropical (templado) con 46% del área total, Bosque Muy Húmedo Subtropical (frío) con 50% y Bosque Húmedo Montano Bajo Subtropical con 4% (Comisión Trinacional Trifinio, 2007). El uso y cobertura de la tierra en la cuenca del río Atulapa consiste en lo siguiente: cultivo de café con 81.23% del área total, bosque con 11.38%, zonas de cultivos anuales con 6.00%; el resto se utiliza para pastos y centros poblados (García, 2010). Sus características geológicas se originan de la Placa del Caribe, los diferentes procesos conformaron la sierra volcánica de Chiquimula, con depósitos coluviales y aluviales recientes, así como también, tobas volcánicas del terciario, dando origen a suelos volcánicos con texturas franco arcillo-arenosas.

Se actualizaron los mapas temáticos de la cuenca del río Atulapa siguientes: uso y cobertura del suelo, tipos de suelo y zonas bioclimáticas (Ministerio de Agricultura, Ganadería y Alimentación, 2001; Grupo Interinstitucional de Monitoreo de Bosques y Uso de la Tierra, 2016).

Se instalaron dos estaciones hidrometeorológicas para generar registros del año 2012 al 2016 en El Limón, Plan de la Arada y El Puente del municipio de Esquipulas, Guatemala. Se recopilieron los registros meteorológicos de los años 1971 a 2016 de la estación Esquipulas perteneciente al Instituto Nacional de Sismología, Vulcanología, Meteorología e Hidrología (Insivumeh), Guatemala y los registros de la estación Montecristo del Servicio Nacional de Estudios Territoriales (SNET) en El Salvador (Insivumeh, 2016; Servicio Nacional de Estudios Territoriales, 2016). El análisis de consistencia para los registros climáticos, se realizó a través del método Doblemente Acumulativo (Linsley, 1967).

Los valores medios de la temperatura, precipitación y evapotranspiración, de la cuenca del río Atulapa se determinaron a través del análisis distribuido de las variables meteorológicas y la altitud.

La evapotranspiración potencial (etp), se calculó con el método de Thornthwaite, que constituye una técnica apropiada para estaciones meteorológicas tipo

B, que generan escasos parámetros meteorológicos. A la vez la etp presenta la pérdida de agua en el suelo y la vegetación para el cálculo del balance hídrico con el método de Thornthwaite y Mather (1955). La ecuación es la siguiente:

$$i = (t/5)^{1.514} \quad (2)$$

Donde:  $i$  = índice térmico mensual,  $t$  = temperatura mensual °C

$$I = \sum i \quad (3)$$

Donde:  $I$  = índice térmico anual,  $i$  = índice térmico mensual

Donde:  $a$  = constante,  $I$  = índice térmico anual

$$E = 16 \left( 10 \times \frac{t}{I} \right)^a \quad (4)$$

Donde:  $E$  = Evapotranspiración potencial sin ajustar,  $t$  = temperatura mensual,  $I$  = índice térmico anual.

La temperatura mensual determina el índice térmico mensual y la suma es el índice térmico anual. (Thornthwaite y Mather, 1955)

$$Etp = K \times E \quad (5)$$

$Etp$  = Evapotranspiración potencial, el valor de  $K$  es la duración horas luz por la latitud geográfica de la estación meteorológica.

El método de Thornthwaite y Mather (1955), se utilizó para determinar el balance hídrico del suelo. El modelo analiza la existencia y deficiencia de agua del suelo mensualmente. Sus variables de entrada en mm mensual son: la precipitación, la evapotranspiración potencial y la capacidad de retención de humedad de los suelos según su textura. Las salidas del modelo consisten en mapas mensuales tipo raster de evapotranspiración real, déficit de agua del suelo y el exceso de agua del suelo (escurrimiento o escorrentía superficial).

La generación del modelo para la simulación de escenarios del BHS del suelo en la cuenca del río Atulapa, se realizó a través de la programación en lenguaje Python en Arcgis. En el cálculo se utilizaron mapas raster, con resolución espacial de 30 x 30 m o sea 900 m<sup>2</sup>, cada mapa raster mensual de la cuenca posee 427,259 píxeles, se deduce que el modelo corre, para cada mes, el número de píxeles que posee la cuenca.

La Tabla 1 describe las variables de entrada y salida para el modelo BHS, con su respectivo acrónimo en el modelo.

La descripción del modelo para el BHS del suelo inicia con el ingreso de los registros en milímetros de la precipitación y evapotranspiración potencial para cada mes; así como también, la reserva inicial del suelo del mes anterior y reserva máxima de humedad del suelo.

La evapotranspiración real es la pérdida de agua por transpiración de las plantas y evaporación de agua disponible en el suelo de la cuenca del río Atulapa. El cálculo mensual depende de la evapotranspiración potencial y la precipitación, también la reserva inicial de agua en el suelo del mes anterior. Cuando la evapotranspiración potencial es menor que la precipitación para cada mes, más la reserva inicial del mes anterior, el valor de la evapotranspiración real es la evapotranspiración potencial, cuando no se cumple la condición, el valor será: la precipitación mensual más la reserva inicial del mes anterior (Figura 2).

El déficit de humedad del suelo depende de la evapotranspiración real menos la evapotranspiración potencial para el mes que corresponda. La reserva de humedad en el suelo se calculó con base en: la precipitación, reserva inicial del mes anterior y la evapotranspiración real para el mes que corresponda, así como la reserva máxima del suelo (capacidad de retención de humedad). En el supuesto de que la precipitación, menos la evapotranspiración real para cada mes, más la reserva inicial del mes anterior, sea mayor que la reserva máxima, el resultado es la reserva máxima. Al no cumplirse la condición, el resultado es la precipitación menos la evapotranspiración real para cada mes, más la reserva inicial del mes anterior (Figura 2).

El excedente de humedad en el suelo se calculó con la reserva inicial del mes anterior, la precipitación y evapotranspiración real para cada mes que corresponda y la reserva máxima del suelo. Si se cumple con la condición de que la precipitación sea menor que la evapotranspiración real para cada mes más, la reserva inicial del mes anterior es mayor que la reserva máxima, el resultado es la reserva máxima y en caso de que no se cumpla, es la precipitación menos la evapotranspiración real más la reserva inicial, para cada mes que corresponda (Figura 2).

## Resultados

El análisis del BHS del suelo con el modelo programado en Python para la cuenca del río Atulapa, está

constituido por 47,471 pixeles de 30 x 30 m equivalente a 900 m<sup>2</sup>, que multiplicado por el número de pixeles de la superficie de la cuenca dan como resultado 42.72 km<sup>2</sup>.

La Figura 3 representa la dinámica de la precipitación de cada mes en la cuenca del río Atulapa, la precipitación media anual es 1,917 mm. Los meses de mayor precipitación se presentan, de mayo a octubre, con un acumulado de 1,744 mm, correspondiendo al 91% de la precipitación media anual en la cuenca. Los meses de menor precipitación son diciembre y enero con 0.99 y 1.74 mm respectivamente, correspondientes al 1.59% del total. La desviación estándar espacial del mapa raster para los valores de precipitación mensual, aumenta de forma directamente proporcional con relación al valor medio de precipitación mensual. En los meses lluviosos de junio y septiembre la precipitación es de 36 mm y 34 mm respectivamente.

La evapotranspiración potencial media anual de la cuenca es 1,339 mm. La mayor evapotranspiración potencial se presenta a lo largo de cuatro meses: mayo - agosto, con un acumulado de 491 mm, correspondiendo al 37% del total. La menor evapotranspiración potencial se presenta a lo largo de cinco meses: noviembre - marzo, correspondiendo a un acumulado de 506 mm equivalente al 38% de la evapotranspiración media anual. La desviación estándar espacial promedio anual del mapa raster es de 24 mm. En los meses secos, el valor de la desviación estándar disminuye y en los meses lluviosos aumenta sustancialmente (Figura 4).

La Figura 5, presenta la evapotranspiración real en la cuenca del río Atulapa con 874 mm/año, el acumulado de mayo a octubre es de 702 mm, correspondiendo al 80% del total. La menor evapotranspiración real se presenta de noviembre a mayo, con un acumulado de 171 mm, equivalente a 20% de la evapotranspiración real anual debida a la falta de humedad en el suelo. La desviación estándar promedio anual espacial para el mapa raster posee un valor de 14 mm. En los meses secos, el valor de la desviación estándar disminuye y en los meses lluviosos aumenta sustancialmente.

La Figura 6 presenta el BHS del suelo. Como puede observarse, de noviembre a mayo se experimenta un déficit de humedad con un valor acumulado de 452 mm. La desviación estándar espacial es baja, excepto en las partes altas de la cuenca donde la incidencia de la precipitación se debe a los frentes fríos que se presentan de diciembre a marzo.

El excedente de humedad del suelo se presenta de mayo a octubre, saturando los suelos de la cuenca con

Tabla 1  
 Variables del modelo para el Balance Hídrico Superficial con su acrónimo

Variable del modelo	Entrada	Salida	Símbolo
Precipitación mensual	pp_mes		p
Evapotranspiración potencial mensual	etp_mes		etp
Reserva máxima de agua en el suelo	reserva_max		res
Evapotranspiración real mensual		etr_mes	etr
Déficit mensual		deficit_mes	D
Reserva inicial de agua en el suelo	reserva_ini	reserva_mes	r
Balance Hídrico		pp-etp_mes	p-etp
Excedente		excedente_mes	E

Nota. El script del modelo estará a disposición del usuario en Github

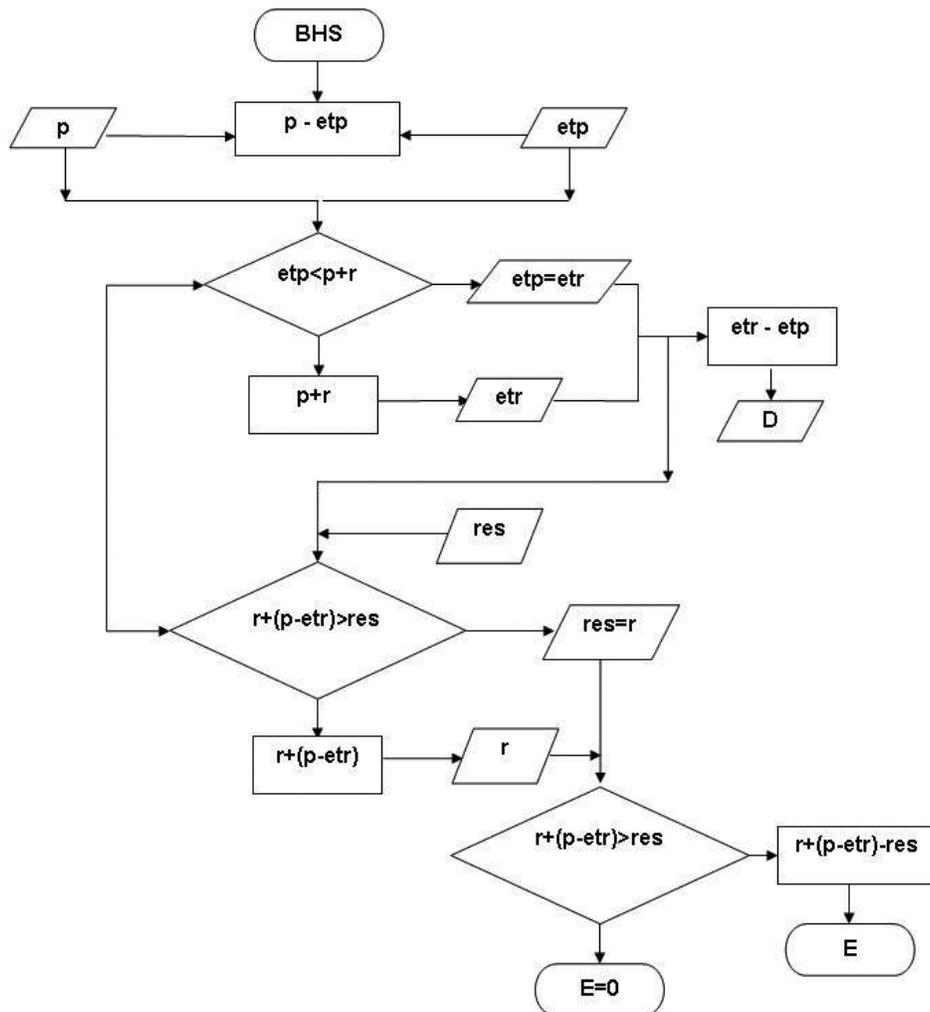


Figura 2. Diagrama del modelo Balance Hídrico Superficial del Suelo, Thornthwaite y Mather.

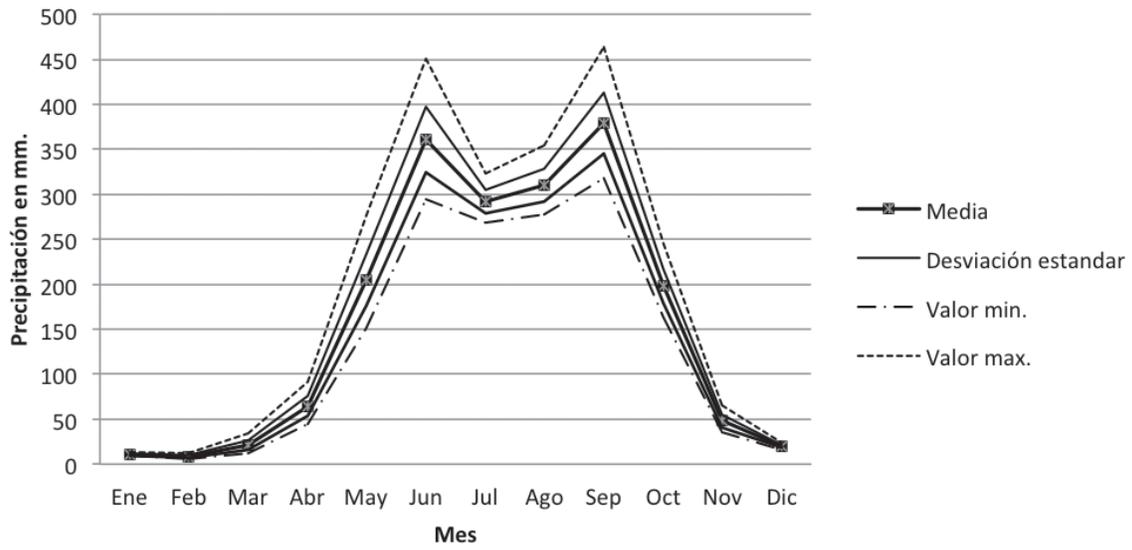


Figura 3. Precipitación media mensual cuenca Río Atulapa.

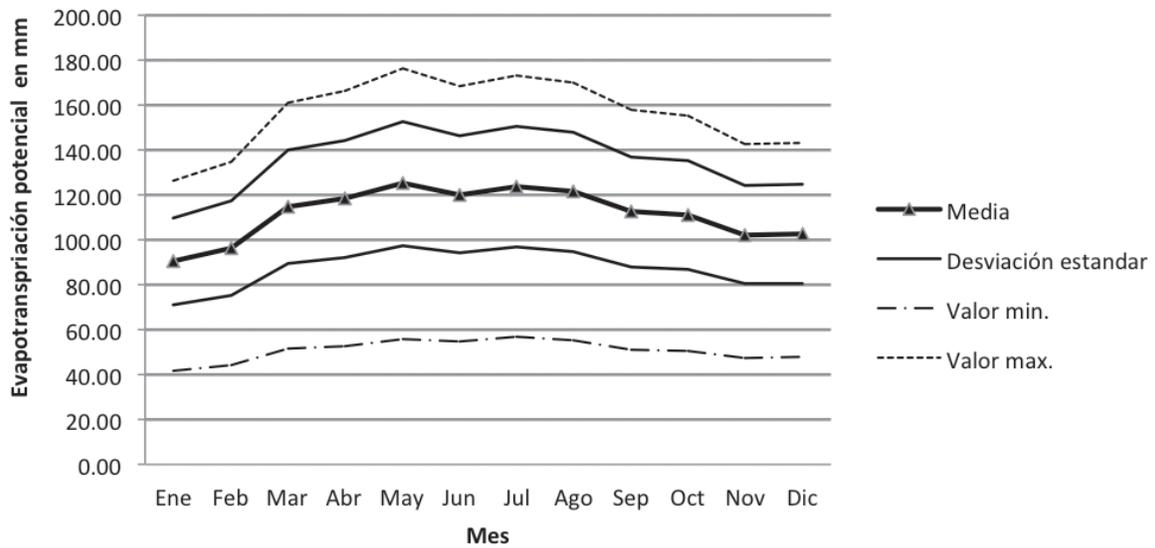


Figura 4. Evapotranspiración potencial cuenca del Río Atulapa.

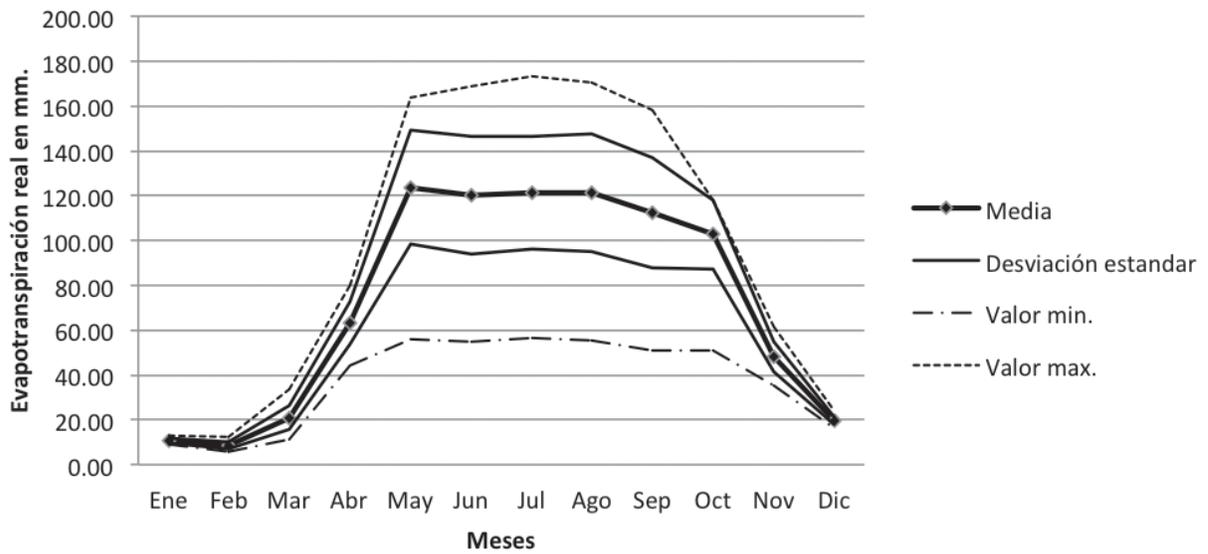


Figura 5. Evapotranspiración real cuenca del Río Atulapa.

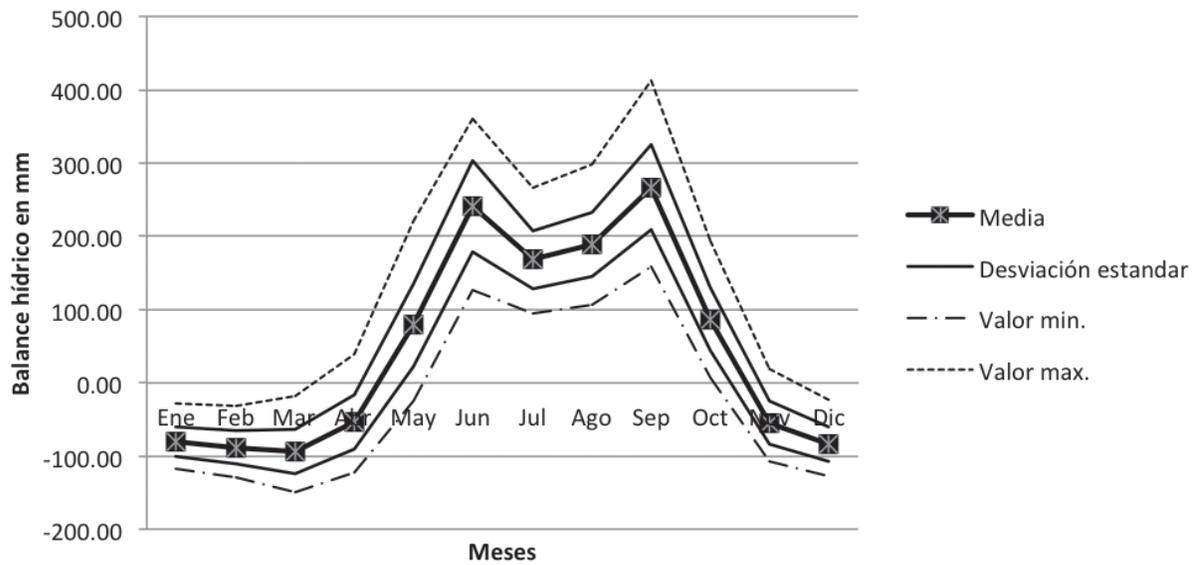


Figura 6. Balance hídrico, cuenca del Río Atulapa.

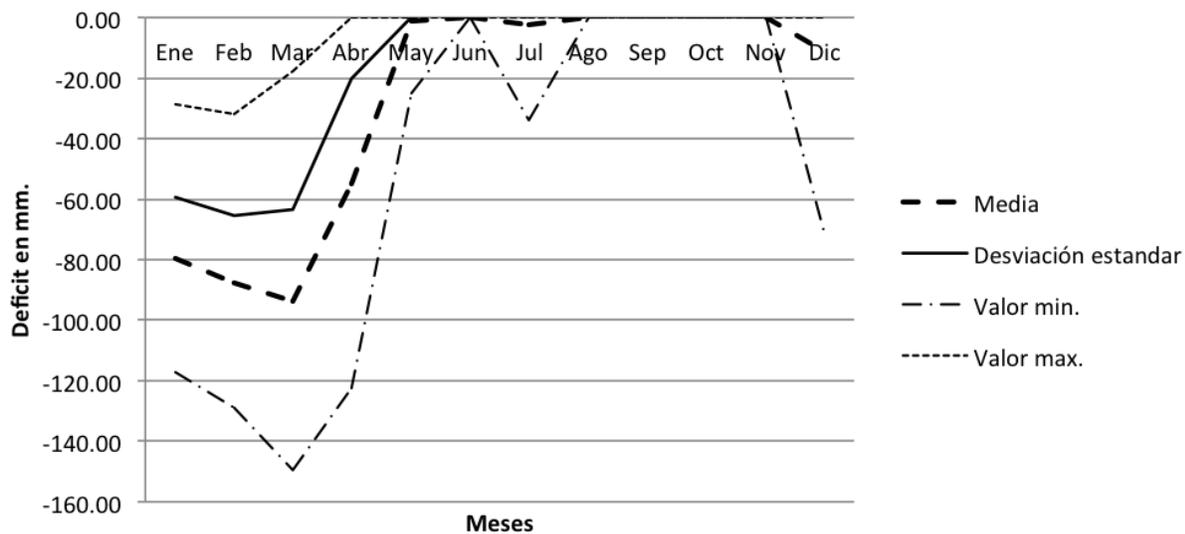


Figura 7. Deficit medio mensual de humedad en el suelo, cuenca del Río Atulapa.

un valor promedio de 1,030 mm/año. El balance hídrico general es de 578 mm/r año, por consiguiente, la cuenca posee un exceso de humedad que genera escorrentía sub superficial y superficial.

La reserva máxima de los suelos en la cuenca del río Atulapa, varía entre 200 a 163 mm dependiendo de la clase de suelo (textura) y el uso de la tierra. La Figura 7, muestra que en el período enero-marzo existe un déficit de humedad en el suelo con valor de 0 mm. La falta de precipitación generalizada y las altas temperaturas de la época seca provocan que las precipitaciones se presenten en la parte alta de la cuenca, por efectos de los frentes fríos, por lo que el suelo mantiene una reserva baja. La reserva máxima del suelo se presenta de mayo a octubre, con un promedio mensual de 177 mm, valor que se reduce progresivamente en noviembre y diciembre. La variabilidad espacial del mapa raster, para la reserva de humedad del suelo de junio a septiembre es baja, con una desviación estándar promedio de 15 mm y cuando la precipitación disminuye en noviembre y diciembre, la misma es de 50 mm.

Los meses con mayor déficit de humedad en los suelos de la cuenca del río Atulapa, se presentan de enero a abril, presentando un valor acumulado de -318 mm; a la vez, en marzo se presenta la mayor pérdida de humedad en el suelo con -94 mm, por la falta de precipitación y altas temperaturas. El modelo es

sensible a la canícula que se presenta en julio, con un déficit de -2.57 mm mostrando un valor disminuido. Asimismo, en mayo, cuando se atrasa el invierno, el modelo presenta un déficit promedio mensual de -1.33 mm (Figura 8).

El total acumulado del déficit de humedad del suelo durante un año promedio es de 331 mm para siete meses del año. La desviación estándar media espacial para el mapa raster en los meses con déficit de humedad en el suelo es de 23 mm. En los meses secos el valor de la desviación estándar aumenta sustancialmente y en los meses lluviosos es cero (Figura 8).

El excedente de humedad en el suelo para la cuenca del río Atulapa posee un valor total anual de 903 mm. En septiembre se observa el mayor excedente de humedad del suelo por el aumento de precipitación y debido a que los suelos están en período de recarga máxima de humedad.

La Figura 9, presenta el período diciembre-abril, en donde la precipitación mensual, menos la evapotranspiración real mensual, más la reserva inicial es menor que la reserva máxima; por lo tanto, el exceso de humedad en el suelo equivale a cero, debido a la falta de precipitación en la cuenca. El análisis de la variabilidad espacial del mapa raster de excedente de humedad del suelo, en la cuenca del río Atulapa, de mayo a octubre presenta una desviación estándar media de 54 mm.

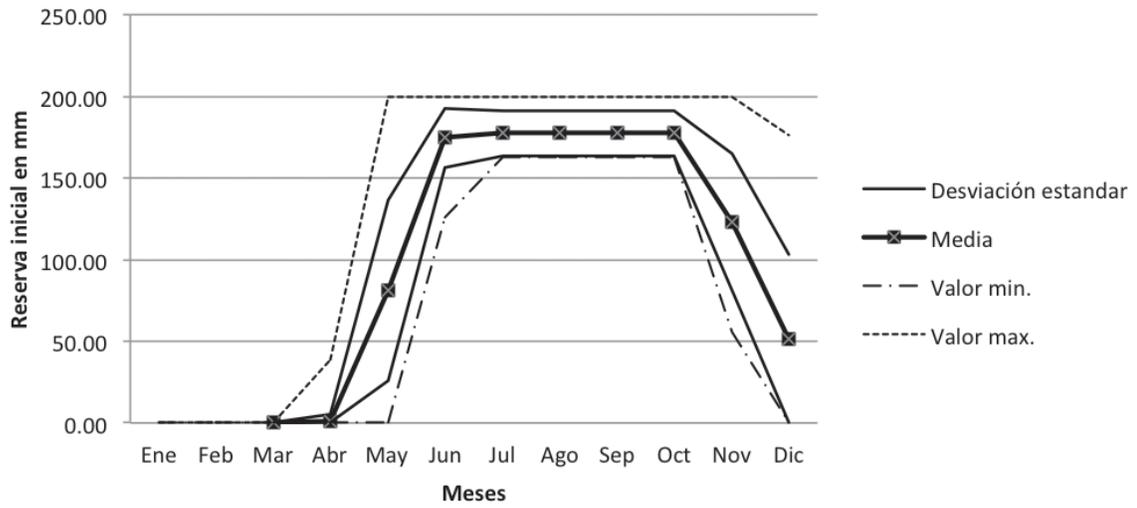


Figura 8. Reserva de humedad en el suelo, cuenca del Río Atulapa.

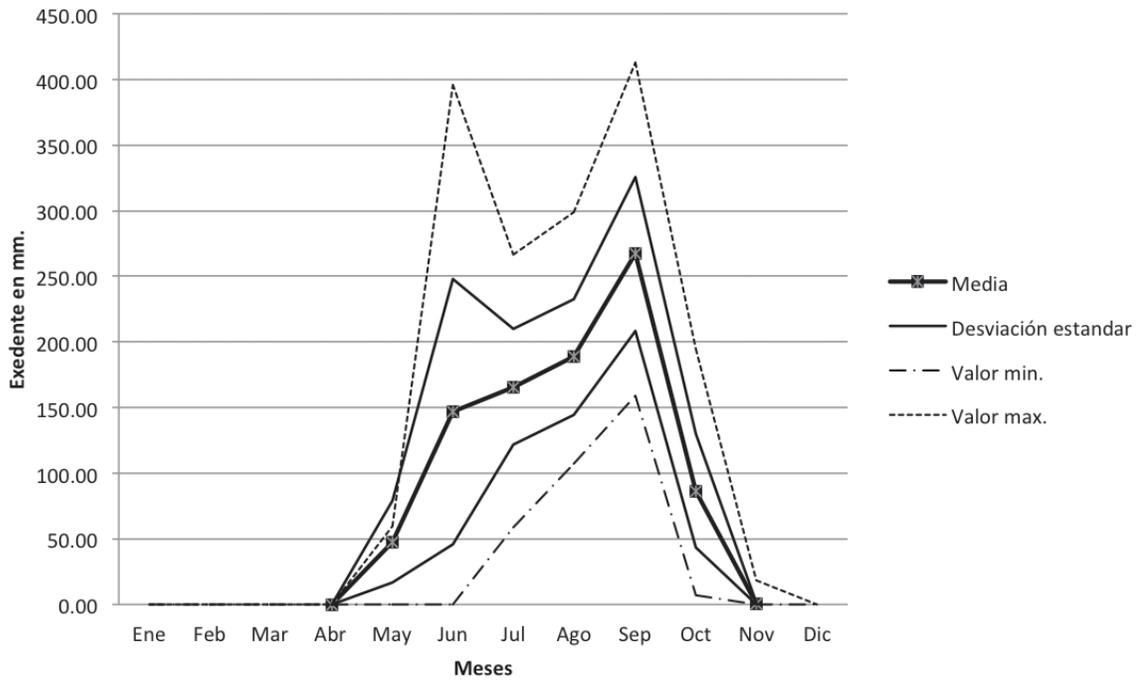


Figura 9. Excedente de humedad en el suelo, cuenca del Río Atulapa

## Discusión

La Figura 10 presenta la variabilidad espacial de la precipitación media mensual en la cuenca de mayo a septiembre. En la parte alta de la cuenca se localiza la mayor parte de la precipitación; sin embargo, el efecto de la canícula en julio permite disminuir la variación espacial de la precipitación mensual. En respuesta a los frentes fríos provenientes del norte del Continente Americano, se presentan bajas temperaturas en las partes altas de las montañas de la cuenca, provocando la presencia de lluvias frecuentes de diciembre a abril.

El fenómeno del Niño aumenta la variabilidad espacial de la precipitación de la cuenca del río Atulapa. Por ejemplo, en el 2016 la precipitación disminuyó en promedio de 9%, de manera similar al 2002. Los efectos inmediatos de la disminución en la precipitación se presentan con un atraso en la saturación de humedad del suelo. La falta de humedad en los suelos disminuye las corrientes intermitentes del río, provocando la reducción de la escorrentía superficial en la cuenca (Instituto de Incidencia Ambiental, 2003).

La Figura 11, presenta la variabilidad espacial de la evapotranspiración potencial en la cuenca. En los meses lluviosos de mayo a octubre se muestran aumentos sustanciales de la distribución espacial en la evapotranspiración potencial. En la parte alta de la cuenca no se presenta variación sustantiva en los valores de evapotranspiración potencial, debido a que se mantienen las temperaturas bajas a lo largo del año en el Bosque Muy Húmedo Subtropical Frío y Bosque Muy Húmedo Montano Bajo (Cruz De la, 1982).

Los balances hídricos del suelo permiten evaluar como las fisiologías de las plantas, utilizan el agua para su crecimiento. Además, muestra los efectos que el clima ejerce en los cambios de vegetación en un área geográfica (Instituto de Agricultura, Recursos Naturales y Ambiente de la Universidad Rafael Landívar [Iarna], 2015; Torrero, 2011).

La variación de evapotranspiración potencial por efectos del cambio de temperatura en la cuenca y el relieve, determinan diferencias entre la parte media baja y parte alta de la cuenca. En la parte media baja de la cuenca del río Atulapa, durante la última quincena de febrero a junio, aumenta considerablemente la evapotranspiración potencial. Los cambios se deben en gran parte a los cambios altitudinales, a la mayor altura, la baja temperatura y por consiguiente a la evapotranspiración. En el estudio realizado por el Servicio Nacional de Estudios Territoriales, (2005) sobre el Balance Hídrico Integrado y Dinámico en El Salvador, se analizó la relación existente entre altitud y evapotranspiración de referencia, calculada por medio del método de Hargreaves, además se determinaron ecuaciones de correlación mensual entre las dos variables, obteniéndose muy buenos coeficientes de correlación. De manera similar, en el estudio realizado por el Programa Hidrológico Internacional (2007) sobre el BHS de Costa Rica se puede observar que, a nivel espacial, se presenta amplia variabilidad en la precipitación, causada por una pronunciada orografía y la interacción de ésta con el flujo.

En la Figura 12, se observa la distribución espacial y temporal de la evapotranspiración real de la cuenca del río Atulapa, la evapotranspiración real depende de la disponibilidad de precipitación y la orografía de la cuenca, la cual define la variabilidad de la temperatura y humedad disponible en el suelo, requerimientos de la vegetación principalmente en el cultivo de café (Alley, 1984).

La cuenca del río Atulapa en los meses lluviosos de mayo a octubre, muestra el aumento sustancial de la distribución espacial para la evapotranspiración real en la parte alta de la cuenca. La disponibilidad de humedad en el suelo satisface la necesidad de agua en la vegetación. Las zonas bioclimáticas de la cuenca en todos los meses del año muestran diferencias en valores promedios de evapotranspiración real, principalmente, en el Bosque Húmedo Subtropical templado, donde se presentan los valores más altos del año.

En la parte alta de la cuenca, en términos generales, no se presenta variación sustantiva en los valores de evapotranspiración real, debido a la presencia de humedad en el suelo. Las temperaturas bajas a lo largo del año en un Bosque Muy Húmedo Subtropical Frío y Bosque Muy Húmedo Montano Bajo (Thorntwaite & Mather 1957).

En la Figura 13, se observa la variabilidad espacial del BHS del suelo en la cuenca del río Atulapa. En mayo se presenta el déficit de humedad de la parte baja de la cuenca, donde la incidencia de precipitación es menor y la evapotranspiración es alta, por lo tanto, la disponibilidad de agua en el suelo disminuye.

De junio a septiembre la disponibilidad de agua del suelo, según el balance hídrico, satisface la demanda de humedad de la vegetación; sin embargo, existe variación entre la parte alta, media y baja de la cuenca. El déficit de humedad se presenta desde noviembre ubicado en la parte media alta y baja de la cuenca y el déficit de humedad se generaliza para el 93% del territorio de la cuenca de diciembre a abril.

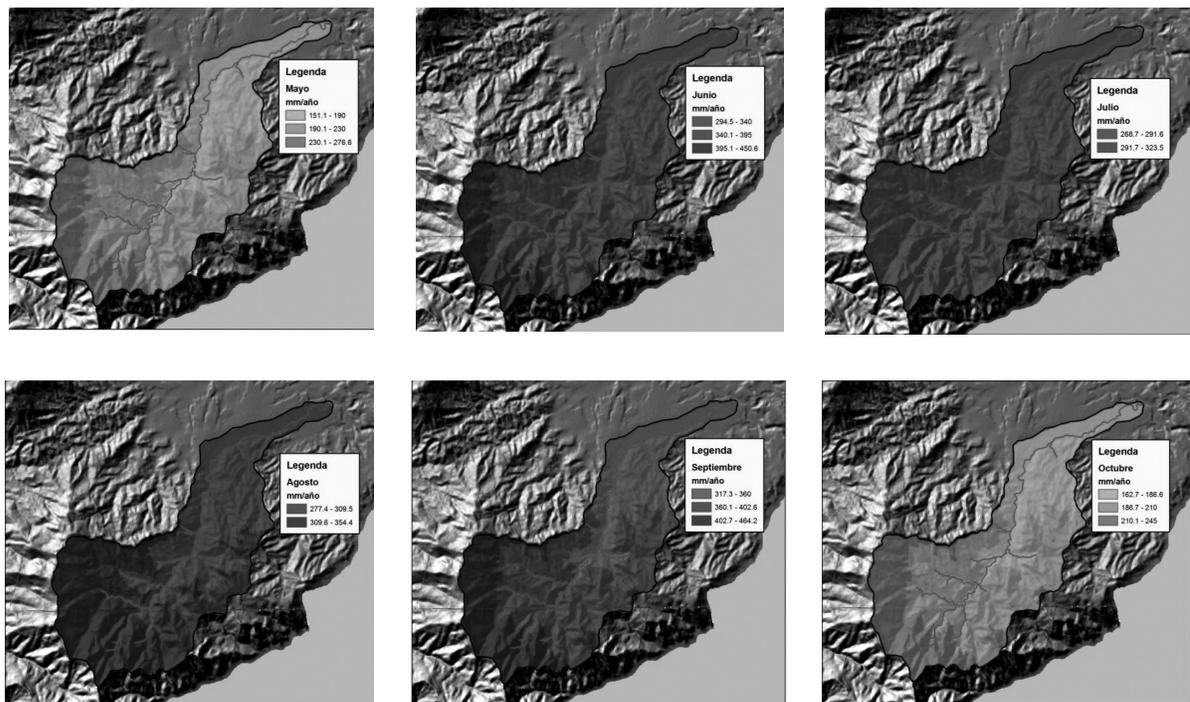


Figura 10. Distribución espacial y temporal de la precipitación, cuenca del Río Atulapa

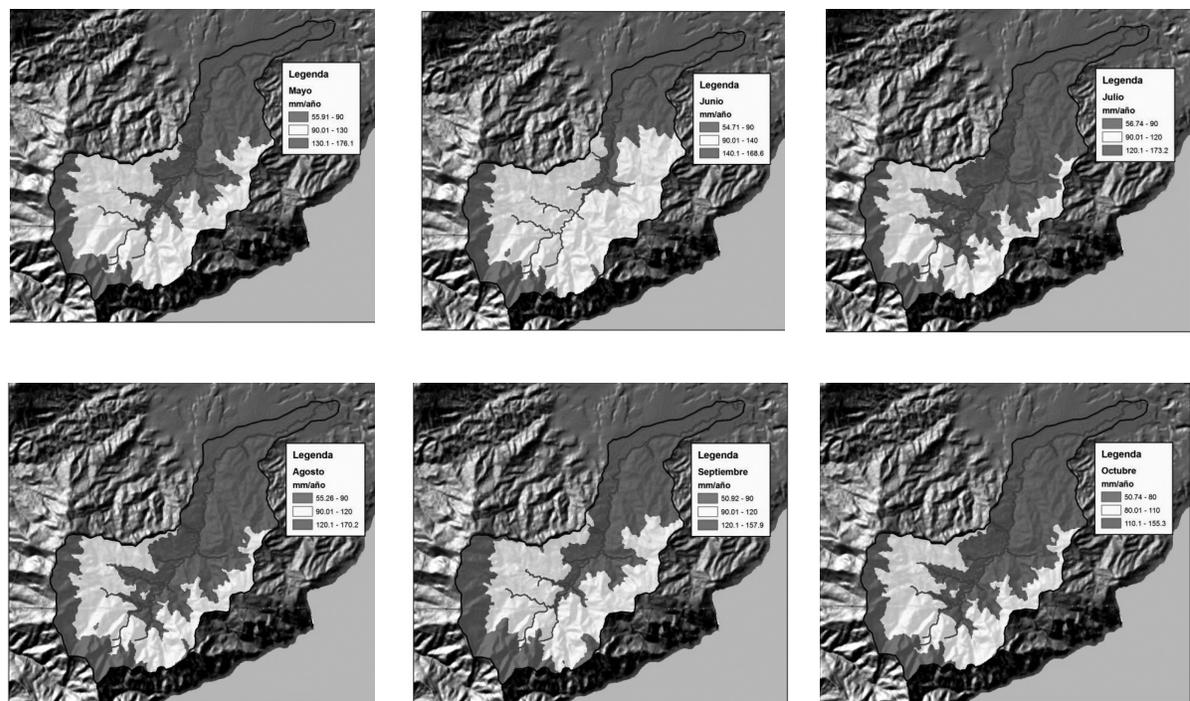


Figura 11. Distribución espacial y temporal evapotranspiración potencial, cuenca del Río Atulapa.

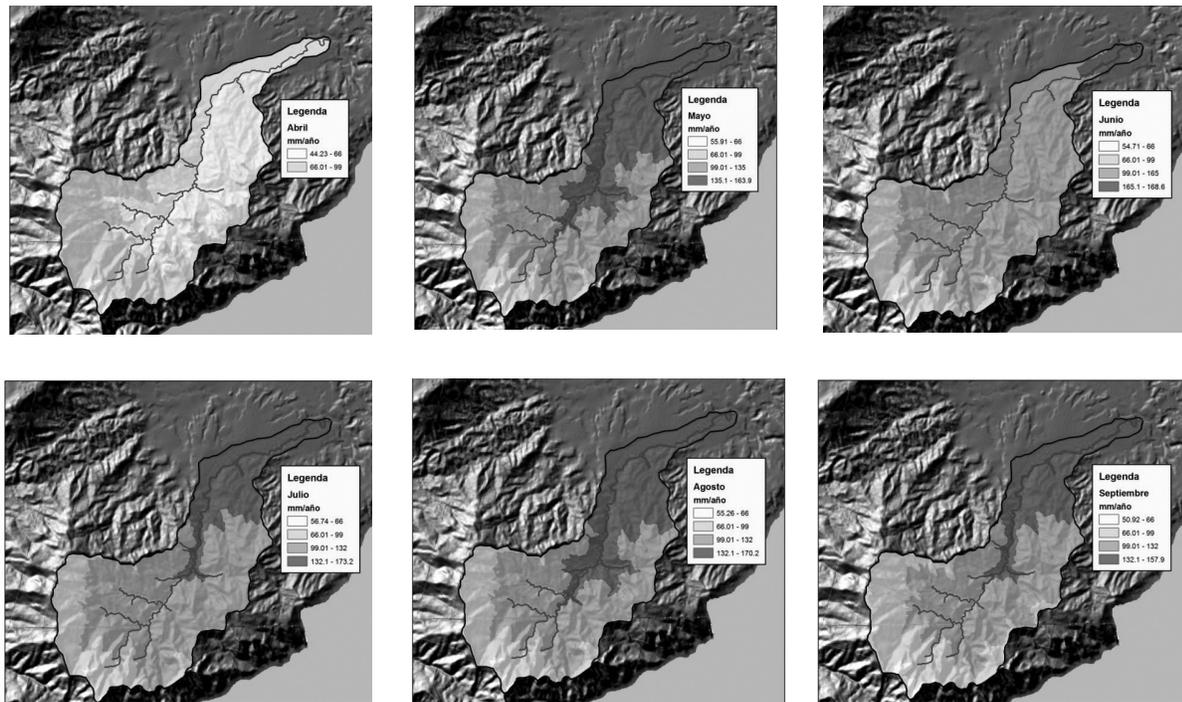


Figura 12. Distribución espacial y temporal de la evapotranspiración real, cuenca del Río Atulapa

En la Figura 14, se presenta el comportamiento espacial y temporal para la reserva máxima del suelo en la cuenca del río Atulapa. Se observa su variabilidad espacial en valores promedios para los meses de mayor precipitación: mayo a septiembre. La reserva máxima se mantiene de mayo a octubre, con valores máximos de 200 mm y mínimos de 165 mm. La reserva inicia su disminución en el suelo principalmente en el Bosque Húmedo Subtropical Templado en noviembre y diciembre. En la parte media y baja de la cuenca hay suelos que no poseen reserva alguna en diciembre.

La precipitación se inicia en mayo y conforme se incrementa la cantidad de lluvia, se acumula la humedad del suelo hasta octubre, cuando llega a su saturación. Lo que no se retiene de humedad en el suelo, se convierte en escorrentía superficial o escorrentía hipodérmica (Linsley, 1967).

En noviembre y diciembre se reduce la precipitación y el suelo inicia a perder su reserva hasta llegar a cero. En la Figura 15, se observa la variabilidad espacial del déficit de humedad del suelo en la cuenca del río Atulapa. En el período enero - abril se muestran diferencias en valores promedios de déficit de humedad del

suelo, principalmente en el Bosque Húmedo Subtropical templado, donde se presentan los valores más altos durante los diferentes meses del año. En la parte alta de la cuenca no se presenta variación sustantiva en el déficit de humedad del suelo, debido a que, de diciembre a marzo los frentes fríos provocan lluvias, así como también, temperaturas bajas en el Bosque Muy Húmedo Subtropical Frío y Bosque Muy Húmedo Montano Bajo (García, 2010).

En la Figura 16, se observa la variabilidad espacial del excedente de humedad del suelo en la cuenca del río Atulapa. Se presenta de junio a octubre con un valor acumulado de 902.55 mm. En junio y septiembre se observa el mayor excedente de humedad del suelo, debido al aumento de precipitación y a que los suelos están saturados de humedad, por lo que se presentan escorrentías superficiales y sub superficial, principalmente en la parte alta de la cuenca.

El modelo de balances hídricos del suelo de Thornthwaite y Mather, se programó en lenguaje Python para utilizarlo en un sistema de información geográfica. Este sistema posee tres parámetros de entrada: retención de humedad del suelo, precipitación

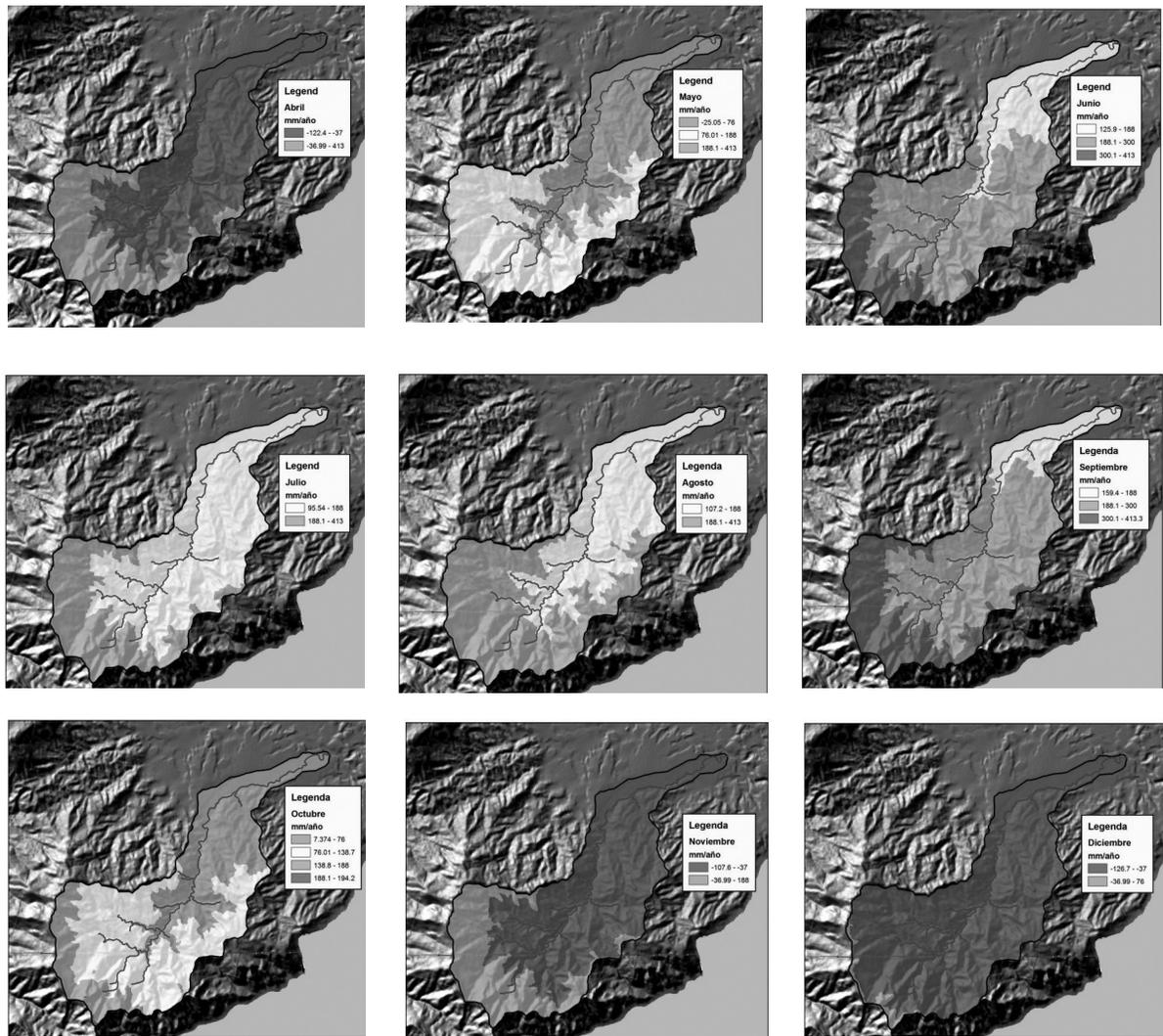


Figura 13. Distribución espacial y temporal del balance hídrico, cuenca Río Atulapa.

y evapotranspiración potencial. Además, el sistema permite evaluar y simular diferentes escenarios prospectivos de la dinámica espacial para cada mes de la evapotranspiración real, almacenamientos, excedentes y déficit de humedad del suelo. Los escenarios mensuales permiten la gestión integral de los recursos hídricos, pudiendo implementarse medidas de mitigación para afrontar los efectos del cambio climático y mejorar los beneficios ambientales globales.

## Agradecimientos

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología por el financiamiento otorgado en el proyecto de investigación FODECYT-47. A la Comisión Trinacional Plan Trifinio, por su apoyo institucional.

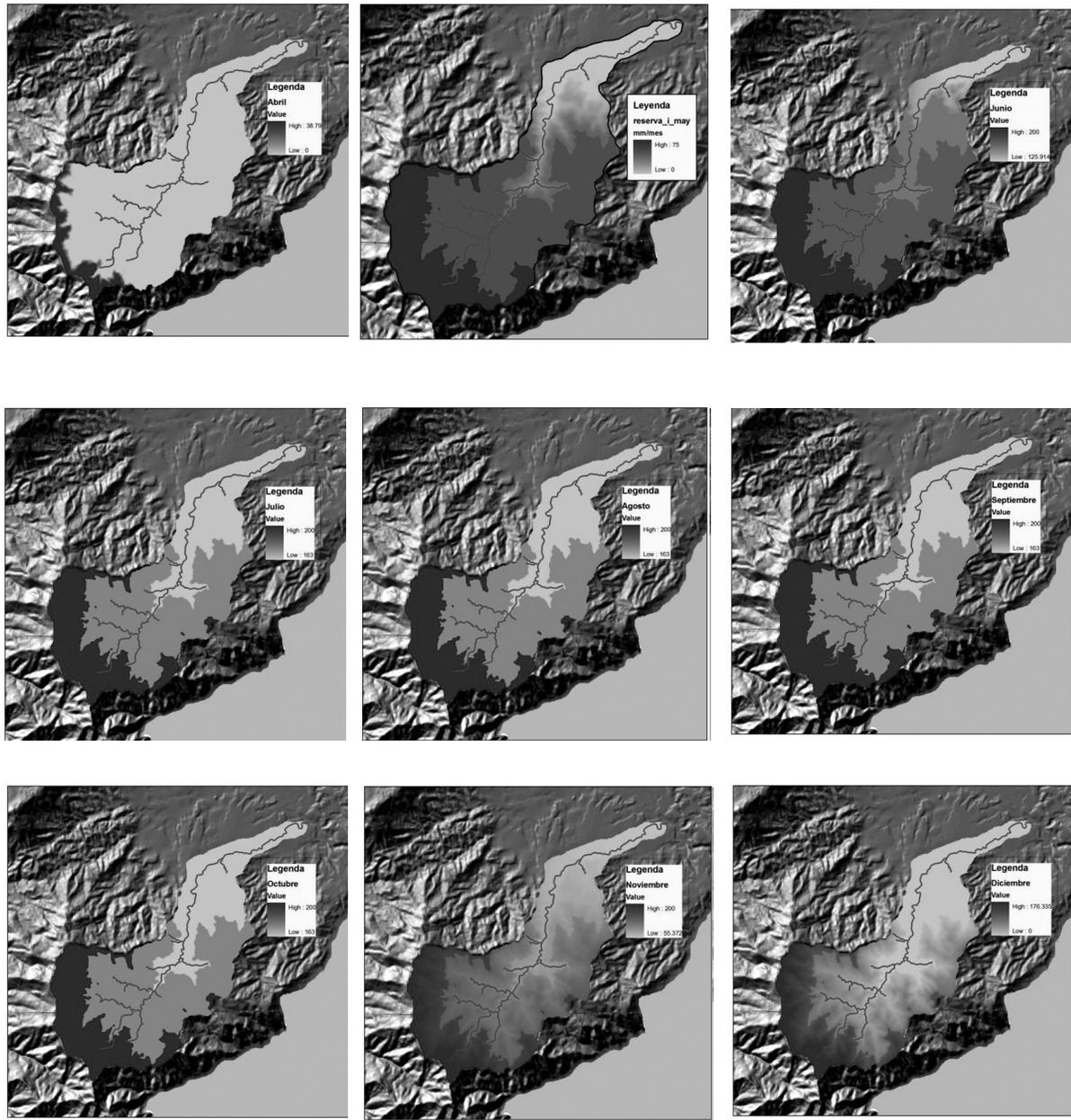


Figura 14. Distribución espacial y temporal reserva de humedad en el suelo, cuenca del Río Atulapa.

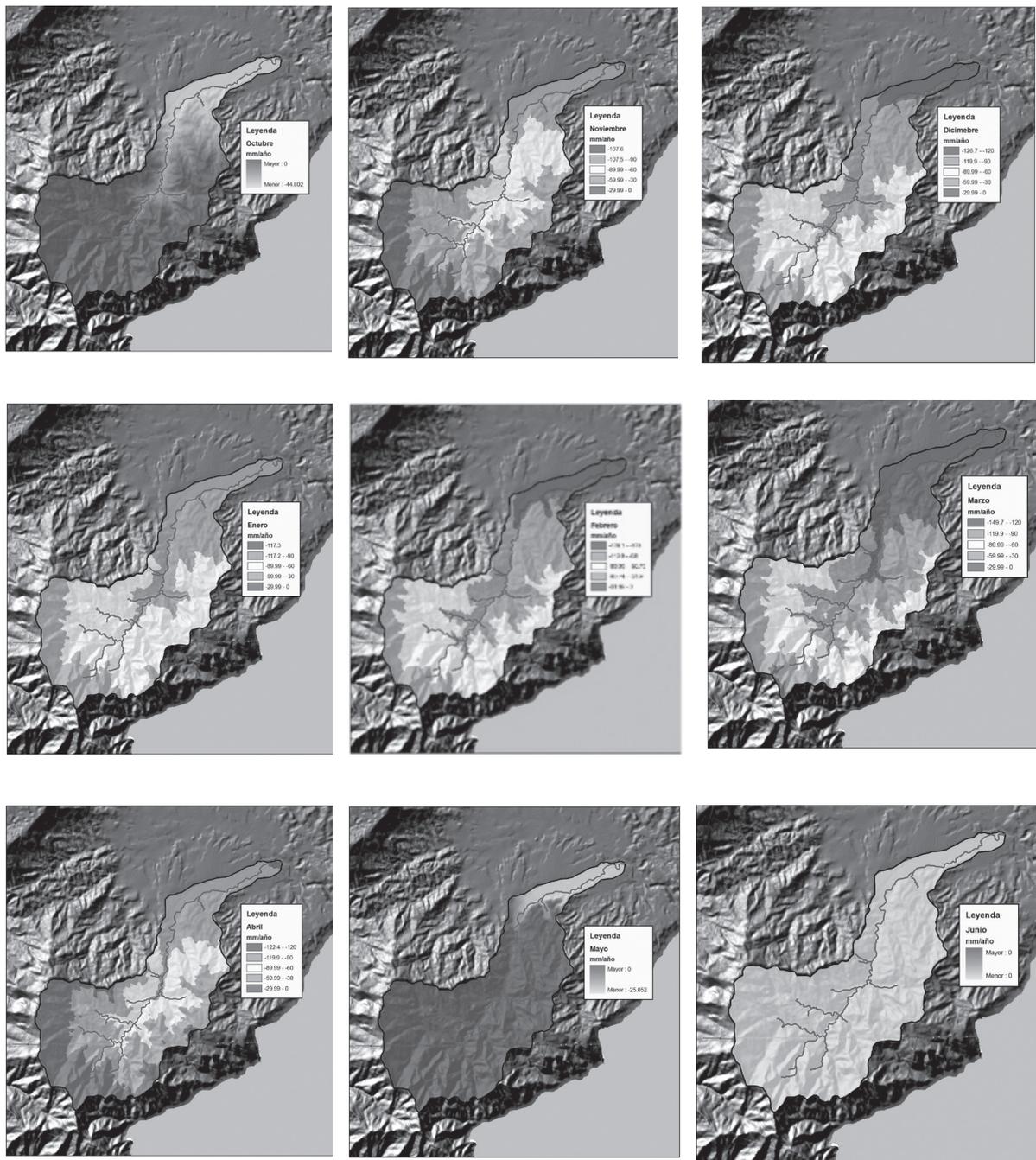


Figura 15. Distribución espacial y temporal del déficit de humedad en el suelo, cuenca Río Atulapa.

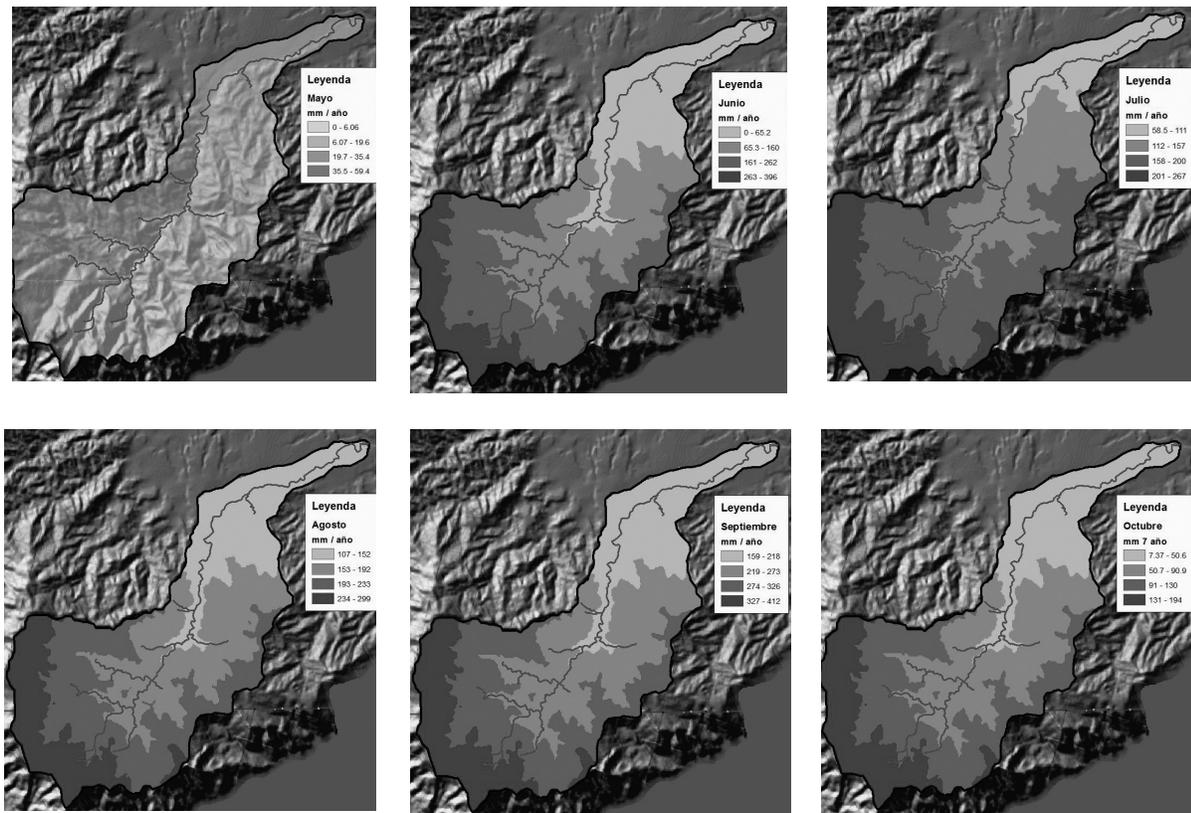


Figura 16. Distribución espacial y temporal del excedente de humedad en el suelo, cuenca Río Atulapa.

## Referencias

- Alley, W. M. (1984). On the treatment of evapotranspiration, soil moisture accounting and aquifer recharge in monthly water balance models. *Water Resources Research*, 2, 1-17. doi: 10.1029/WR020i008p01137
- Asociación Mundial para el Agua. (2011). *Situación de los recursos hídricos en Centroamérica: Hacia una gestión integrada*. Tegucigalpa: Autor.
- Carmona, J. H. (2003). *Balace hídrico y clasificación climática para el departamento de Caldas, Modelo desarrollado en el lenguaje de programación Avenue de ArcView*. Manizales, Colombia: Universidad de Manizales, Facultad de Ingeniería.
- Chow, V. T, Maidment, D. R., & Mays, L. W. (1994). *Hidrología Aplicada*. Santafé de Bogotá, Colombia: McGraw-Hill.
- Cruz De la, J. R. (1982). *Clasificación de reconocimiento de las zonas de vida de la República de Guatemala*. Guatemala: Instituto Nacional Forestal.
- García, M. A. (2010). Proyecto Sinrem, cuenca del Río Atulapa, Esquipulas, Chiquimula, Comisión Tri-nacional del Plan Trifinio y Universidad de San Carlos de Guatemala (Tesis de licenciatura). Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Agronomía.
- Grupo Interinstitucional de Monitoreo de Bosques y Uso de la Tierra. (2016). *Mapa de bosques y uso de la tierra 2016*. Guatemala: Autor. Recuperado <http://www.uvg.edu.gt/investigacion/ceab/cea/investigacion/monitoreo-boscosa.html>
- Instituto de Agricultura, Recursos Naturales y Ambiente de la Universidad Rafael Landívar. (2015). *Balace hidrológico de las cuencas de la República de Guatemala. Bases fundamentales para la gestión*

- del agua con visión a largo plazo* (Serie para la educación y el cuidado de la vida; 6). Guatemala: Autor.
- Instituto de Incidencia Ambiental. (2003). *Estado actual de los recursos hídricos de Guatemala*. Guatemala: Universidad Rafael Landívar.
- Instituto Geográfico Nacional. (2009a). Hoja cartográfica Cerro Montecristo (2359-III, Escala 1/50,000). Guatemala: Autor.
- Instituto Geográfico Nacional. (2009b). Hoja Cartográfica de Esquipulas (2359-IV Escala 1/50,000). Guatemala: Autor.
- Instituto Nacional de Sismología, Vulcanología, Meteorología e Hidrología. (2016). *Registros históricos mensuales*. Estación Meteorológica Esquipulas, Esquipulas, Chiquimula. Recuperado de [http://www.insivumeh.gob.gt/?page\\_id=1671](http://www.insivumeh.gob.gt/?page_id=1671)
- Linsley, R. K. (1967). The relation between rainfall and runoff. *Journal of Hydrology*, 5, 152-160. doi: 10.1016/S0022-1694(67)80128-8
- Lobaton, L. S. (2009). *Estimación de variables hidrometeorológicas y balance hídrico en zonas con información climática escasa, caso cuenca Quebrada Grande estado Yaracuy*. Yaracuy, Venezuela: Ministerio del Poder Popular para el Ambiente, Instituto Nacional de Investigación Agrícola.
- Ministerio de Agricultura, Ganadería y Alimentación. (2001). Mapas temáticos digitales de la República de Guatemala. Guatemala: Autor. Recuperado de <http://web.maga.gob.gt/mapas/>
- Ochoa, L. R. (2003). *Sistemas de Información Geográfica, ventajas y desventajas de su utilización en Guatemala* (Tesis de licenciatura). Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ingeniería.
- Olivera, D. M. (1999). *Geographic Information Systems (GIS) based spatially distributed model for runoff routing*. Austin, Texas: University of Texas at Austin, Center for Research in Water Resources.
- Palacios, J. L. (1974). *Validez del Índice de Thortwaite en el balance hídrico de la provincia de Logroño* (Documento de Investigación Hidrológica). Zaragoza, España: Universidad Zaragoza, Facultad de Filosofía y Letras.
- Programa Hidrológico Internacional. (2007). *Balance hídrico superficial de Costa Rica, período 1970 - 2002*. San José, Costa Rica: Autor.
- Servicio Nacional de Estudios Territoriales. (2005). *Balance hídrico integrado y dinámico en El Salvador*. San Salvador, El Salvador: Autor.
- Servicio Nacional de Estudios Territoriales. (2016). *Registros históricos mensuales. Estación Meteorológica Monte Cristo, El Salvador*. Recuperado de: <http://www.snet.gob.sv/ver/meteorología>
- Thornthwaite, C. W., & Mather, J. R. (1955). The water balance. Publication in *Climatology*, 8(1), 1-23.
- Thornthwaite, C. W., & Mather, J. R. (1957). *Instructions and tables for computing potential evapotranspiration and the water balance* (Publications in climatology; vol. 10, no. 3). Centerton, New Jersey: Drexel Institute of Technology, Laboratory of Climatology.
- Torrero, M. P. (2011). Análisis del balance hídrico para el río Cataratas, Chubut, Argentina: Pontificia Universidad Católica, Geografía.

# Valor diagnóstico de las proteínas uPAR en sangre para el cáncer gástrico en Guatemala

*Diagnostic value of blood uPAR proteins for gastric cancer in Guatemala*

Irmgardt A. Wellmann<sup>1\*</sup>; Carmen I. Villagrán<sup>1</sup>; Rafael Fernández-Botrán<sup>2</sup>; Elisa Hernández<sup>1</sup>;

Ericka Méndez-Chacón<sup>3</sup>, Clas Une<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Centro de Investigaciones Biomédicas, Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala; Guatemala <sup>2</sup>Laboratorio de Patología, Universidad de Louisville, Estados Unidos; <sup>3</sup>Instituto de Investigaciones en Salud (Inisa), Universidad de Costa Rica, Costa Rica

\*Autor al que se dirige la correspondencia: irmgardtina@gmail.com

Recibido: 28 de mayo 2018 / Revisión: 13 de junio 2018 / Aceptado: 27 de junio 2018

## Resumen

El cáncer gástrico es la neoplasia más frecuente del tubo digestivo, Guatemala posee altas tasas de incidencia y mortalidad. *Helicobacter pylori* se ha identificado como un carcinógeno gástrico, especialmente si la infección es por cepas que expresen factor de virulencia CagA, asociado a lesiones atróficas y precancerosas. Reportes previos indican que el análisis de biopsias gástricas en pacientes positivos para *H. pylori*, muestran un incremento de la expresión del activador del plasminógeno uroquinasa (uPA) y su receptor (uPAR). El presente estudio tuvo como objetivo determinar el valor diagnóstico de uPAR en sangre como marcador de cáncer gástrico en Guatemala y la asociación de uPAR con la infección por de *H. pylori*. Se tomaron muestras sanguíneas de pacientes diagnosticados con cáncer gástrico ( $n = 68$ ) y controles sanos apareados por edad y sexo ( $n = 136$ ) en cuatro instituciones de la ciudad de Guatemala, se determinó uPAR e IgG anti *H. pylori* por metodología Elisa. Los niveles de uPAR en pacientes con cáncer estaban significativamente elevados ( $p < .001$ ), no se encontró diferencia por edad, sexo, apariencia macroscópica o microscópica del tumor. El cáncer gástrico se asoció significativamente a *H. pylori* ( $p = .03$ ). El coeficiente de correlación biserial indica una relación negativa débil ( $rb = -0.01$ ,  $p = .443$ ) entre uPAR y *H. pylori*. Las curvas ROC en uPAR reportaron alta precisión (área bajo la curva = .80) para identificar cáncer gástrico. Estos resultados sugieren que los niveles séricos de uPAR pueden tener valor en el diagnóstico cáncer gástrico.

Palabras claves: Neoplasia, estómago, uroquinasa, *Helicobacter*, anticuerpos

## Abstract

Gastric cancer is the most frequent neoplasm of the digestive tract, Guatemala has high incidence and mortality rates. *Helicobacter pylori* has been identified as a gastric carcinogen, especially if the infection is by strains expressing virulence factor CagA which is associated with atrophic and precancerous lesions. Previous reports indicate that gastric biopsy analyses in *H. pylori* positive patients show increased expression of urokinase plasminogen activator (uPA) and its receptor (uPAR). The present study aimed to determine the diagnostic value of uPAR in blood as a marker of gastric cancer in Guatemala and the association of uPAR with infection by of *H. pylori*. Blood samples were collected from patients diagnosed with gastric cancer ( $n = 68$ ) and healthy controls matched by age and sex ( $n = 136$ ) at four institutions in Guatemala City and analyzed for uPAR and anti-*H. pylori* IgG. uPAR levels in cancer patients were found to be significantly elevated ( $p < .001$ ), but were not influenced by age, sex, macroscopic or microscopic appearance of the tumor. Gastric cancer was significantly associated with *H. pylori* ( $p = .03$ ). The serial correlation analysis used to determine the correlation of uPAR with *H. pylori* showed that there is a non-significant weak negative Pearson's correlation coefficient ( $r = -0.01$ ,  $p = .443$ ) between both. The ROC curves for uPAR indicated high precision (AUC = 0.80) for detection of gastric cancer. These results suggest that serum uPAR levels may be valuable in the diagnosis of gastric cancer.

Keywords: neoplasia, stomach, urokinase, *Helicobacter*, antibodies



## Introducción

El cáncer gástrico es la neoplasia más frecuente del tubo digestivo en el mundo (Ferlay et al., 2015). Según datos de la Organización Mundial de la Salud, se reporta que ocupa el quinto lugar alrededor del mundo y tiene una incidencia del 6.8% y una mortalidad de 8.8%. En Guatemala, el cáncer gástrico presenta una alta incidencia (arriba de 13/100,000 habitantes/año) y mortalidad (Bray, Ren, Masuyer, & Ferlay, 2013; Ferlay et al., 2015; International Agency for Research on Cancer, 2012; Registro del Cáncer del Instituto de Cancerología, 2015). Esta neoplasia afecta en su mayoría a personas de edad avanzada, siendo el promedio de edad de diagnóstico de 70 años. Existen diversos factores de riesgo para padecer este tipo de cáncer, entre los que se encuentran la edad avanzada, el sexo masculino, factores genéticos relacionados con el complejo mayor de histocompatibilidad (HLA), pobreza, dieta, sobrepeso u obesidad, e infección por *Helicobacter pylori*. Esta bacteria es la mayor causante de cáncer gástrico, especialmente de la parte distal del estómago, y ha sido categorizada por la Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer como carcinógeno humano del grupo I (American Cancer Society, 2010; Herrera-Goepfert, 2004; Nagini, 2012).

El riesgo promedio de que una persona desarrolle cáncer gástrico en su vida es de 1 en 116, siendo este riesgo mayor en hombres que en mujeres, y pudiendo verse afectado por un número de otros factores. Es más común en ciertas regiones del mundo como el Este de Asia, Asia central y los países latinoamericanos con costa pacífica. Igual que en otros cánceres, la etiología es multifactorial (Nagini, 2012).

El avance en la investigación científica ha permitido identificar que al menos dos factores de virulencia de *H. pylori* se asocian con mayor frecuencia al desarrollo de cáncer gástrico; estos son los genes *Cag-A* y *Vac-A* que se expresan por medio de exotoxinas de mismo nombre (CagA y VacA). Las cepas que expresan estas toxinas son más agresivas, lo que ocasiona mucho daño en el tejido del estómago (Correa, 2011), razón por la cual es necesario profundizar la investigación en la tipificación de las mismas dentro de la población guatemalteca.

Durante la infección por *H. pylori*, éste se ubica en el antro gástrico y a lo largo de los años va afectando el tejido hacia arriba o hacia abajo. En el primer caso puede generar atrofia, metaplasia, displasia y adenocarcinoma, o puede seguir hacia abajo del antro y afectar

el píloro y el duodeno, y generar una úlcera duodenal. Adicionalmente, los pacientes con cáncer gástrico tienen un rango mayor de infección por *H. pylori* que las personas sin cáncer. La infección también está ligada a algunos tipos de linfomas gástricos (American Cancer Society, 2010).

Por otro lado, una mayoría de personas portan esta bacteria y nunca desarrollan cáncer, lo que probablemente esté relacionado con la susceptibilidad genética del huésped y otros factores entre los que se encuentran los genes de citoquinas que participan en la regulación de la respuesta inflamatoria (Cañas, 2009; Serrano, Candelaria-Hernández, Salazar, & Herrera, 2009) y la virulencia de la cepa colonizadora (Park, Forman, Waskito, Yamaoka, & Crabtree, 2018; Pormohammad et al., 2018).

En una colaboración entre el Instituto Finsen en Copenhague, Dinamarca y el Instituto de Investigaciones en Salud (Inisa) de Costa Rica, se ha realizado recientemente un estudio del Receptor del Activador de Plasminógeno uroquinasa (uPAR), que es inducido por la bacteria *H. pylori* en donde se concluyó que uPAR es un indicador de la presencia de tumor gástrico. La expresión de uPAR en casos de cáncer gástrico sugiere que la positividad para uPAR puede proporcionar información pronóstica en la evolución del cáncer (Alpizar-Alpizar et al., 2009; Danø et al., 1994).

Guatemala es uno de los países con tasas de incidencia y de mortalidad más altas de cáncer gástrico en el mundo. La mortalidad es muy alta debido, en la mayoría de los casos, a que el tumor es diagnosticado en una etapa muy avanzada de la enfermedad cuando es muy probable que el tratamiento falle (Zilling, Walther, & Ahren, 1990).

Según informes de los casos de cáncer registrados en el Instituto de Cancerología (Incan) en Guatemala el cáncer gástrico ocupa la cuarta localización más frecuente en ambos sexos y el número de casos ha ido en aumento desde 1999 (Registro del Cáncer del Instituto de Cancerología, 2008, 2012, 2015), además es la principal causa de mortalidad por cáncer en el sexo masculino (Registro del Cáncer del Instituto de Cancerología, 2015). Por esta razón, se enfatiza la urgencia de establecer políticas nacionales dirigidas a realizar acciones que logren disminuir ese aumento de la incidencia con el fin de evitar que el cáncer se establezca como una nueva epidemia nacional (Ferlay et al., 2015; Registro del Cáncer del Instituto de Cancerología, 2015).

El Programa de Epidemiología de Cáncer del Inisa/UCR ha tenido como objetivo principal desarrollar

metodologías para la identificación de individuos y poblaciones en alto riesgo de desarrollar cáncer gástrico; con este propósito, se planteó evaluar marcadores biológicos en sangre para el riesgo de desarrollar cáncer gástrico (Une, 2005). Se ha determinado que la infección con cepas de *H. pylori* cuando expresan el factor de virulencia CagA está asociado con presencia de lesiones atróficas y precancerosas en la misma población.

Recientemente se ha reportado que el análisis por reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (rPCR) de biopsias del cuerpo gástrico, muestran un incremento significativo de la expresión del activador del plasminógeno de tipo uroquinasa (uPA), su receptor (uPAR) y su inhibidor (PAI-I) en pacientes positivos para *H. pylori*. Así mismo numerosos estudios han documentado el valor pronóstico y la utilidad de la proteína uPA y su receptor uPAR en diferentes tipos de cáncer (Inisa, 2014). Por esta razón, el propósito del presente estudio fue determinar las concentraciones de las proteínas uPAR en sangre como marcadores de diagnóstico de cáncer gástrico en Guatemala, así como establecer si la concentración de proteína uPAR está asociada a la infección con *H. pylori*, estudiando para ello dichos marcadores en sujetos con diagnóstico de cáncer gástrico y comparándolos con un grupo control, apareados por edad y sexo.

Finalmente, es importante resaltar, que entre los métodos de diagnóstico actualmente aceptados para diagnóstico de cáncer gástrico, se cuenta con endoscopia que constituye un procedimiento invasivo y costoso (Chen, Huang, Hu, Liu, & Yao, 2018), mientras que la cuantificación de proteínas uPAR podría tener valor como un método de tamizaje inicial que podría reducir costos, dejando la gastroscopia y biopsia únicamente para aquellos casos que resultaran positivos.

## Materiales y métodos

Estudio de casos y controles, multicéntrico, desarrollado en el periodo comprendido entre febrero de 2015 a marzo 2016 en el Incan, Hospital Roosevelt, Gastrocentro y Centro de Investigaciones Biomédicas de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos.

### Muestra

El cálculo de la muestra se realizó a través del programa EPIDAT 3.1, en función de la variable proteínas uPAR y por medio de un contraste o prueba de

hipótesis, con un nivel de confianza de 95% y potencia de 90%, obteniendo 64 casos y 128 controles que fueron apareados por sexo y edad (variación máxima de 3 años) en relación de dos controles por cada caso. Tanto los casos como los controles debieron cumplir correspondientemente con los criterios de inclusión y exclusión que se indican a continuación:

**Casos.** Criterios de inclusión: diagnóstico de adenocarcinoma gástrico distal/o proximal, incluyendo el cardias del estómago, mayores de edad; criterios de exclusión: pacientes operados por enfermedad remanente o por tumores secundarios, tumores metastásicos que derivan de otros órganos, pacientes tratados por linfoma de MALT u operados por cualquier otra enfermedad gástrica diferente de adenocarcinoma gástrico, pacientes que han recibido quimio/radioterapia, así como pacientes con patologías autoinmunes diagnosticadas previamente.

**Controles.** Criterios de inclusión: Mayores de 18 años, aparentemente sanos, sin historia de cáncer. Criterios de exclusión: personas con cáncer u operados por tumores primarios, personas operadas por enfermedad remanente u operados previamente de cáncer gástrico o por tumores secundarios, tumores metastásicos que derivan de otros órganos, personas que fueron tratados por linfoma de MALT u operados por cualquier otra enfermedad gástrica diferente de adenocarcinoma gástrico, personas que han recibido quimio/radioterapia, personas con patologías autoinmunes diagnosticadas previamente y personas con cáncer diagnosticado previamente.

A todos los participantes (casos y controles) previo consentimiento informado se les realizó una encuesta clínico-epidemiológica que incluía los datos relacionados a edad, sexo, procedencia, entre otros. Los casos de cáncer gástrico fueron captados en los servicios de gastroenterología de los centros ya mencionados y los controles fueron captados en los mismos centros y en Facultad de Ciencias Médicas, en los distintos servicios (consulta externa y laboratorio clínico) a donde acuden sujetos libres de diagnóstico de cáncer.

### Procesamiento de las muestras

Se realizó por métodos estandarizados en el Centro de Investigaciones Biomédicas, el Inisa y en el Laboratorio de Patología de la Universidad de Louisville.

**Métodos de laboratorio.** Se tomaron muestras sanguíneas con EDTA y sin anticoagulante que fueron transportadas en cadena de frío al laboratorio clínico del Centro de Investigaciones Biomédicas, donde se separó el plasma y el suero, y se conservaron en alícuotas a  $-70^{\circ}\text{C}$  hasta su posterior procesamiento para las diferentes pruebas.

**Serología para *H. pylori*.** La serología se basó en el método Elisa, realizando a cada muestra un análisis en dos laboratorios distintos; las variaciones que puede presentar la prueba dependiendo del origen de los antígenos utilizados, se detalla a continuación:

- Guatemala (Centro de Investigaciones Biomédicas): la determinación de la serología para anticuerpos IgG contra *H. pylori* se realizó a través de kits comerciales de Elisa, siguiendo las especificaciones del fabricante.
- Costa Rica (Inisa): se realizó a través de la prueba de Elisa “in-house” siguiendo la metodología validada previamente.

### Cuantificación de uPAR en plasma

La determinación cuantitativa de las proteínas uPAR se realizó en el Laboratorio de Patología de la Universidad de Louisville, Louisville, KY, EEUU, a través del kit comercial Quantikine® Elisa Human uPAR Immunoassay de la casa R&D Systems, Inc., siguiendo las especificaciones del fabricante.

### Aspectos éticos de la investigación

Se tomaron en consideración los criterios de valor social teniendo presente que la implementación de un método no invasivo en la detección de cáncer gástrico puede tener valor para la población afectada que no tendrá que someterse a un método invasivo y costoso para el diagnóstico. La validez científica se obtuvo realizando un diseño de casos y controles, para que los resultados fuesen válidos y de utilidad; la selección de los sujetos se realizó en respuesta directa a la pregunta de investigación seleccionando los casos y los controles acordes al objeto de estudio.

El proyecto fue catalogado como de Riesgo Moderado (Categoría II), siendo aprobado previo a su inicio por el Comité de Investigación del Instituto de Cancerología, el Comité de Ética del Hospital Roosevelt y el Comité de Bioética en Investigación de la Uni-

versidad de San Carlos de Guatemala. De igual forma, a todos los pacientes se les practicó un consentimiento informado previo a su participación.

### Análisis de resultados

Antes de realizar el análisis estadístico, se utilizó la prueba de Shapiro-Wilk para determinar si los datos se distribuyeron normalmente o no. Debido a la distribución no normal de los datos, se usó la prueba de Wilcoxon-Mann Whitney para comparar los niveles de las relaciones de uPAR entre los dos grupos y para comparar los tipos microscópicos de tumores. Para el análisis de datos clínicos y epidemiológicos, se usó estadística descriptiva. Para relacionar la positividad para *H. pylori* y presencia de adenocarcinoma, se comparó casos y controles haciendo análisis bivariado. Se usó ANOVA de una vía para investigar si los niveles de uPAR estaban influenciados por la edad, el sexo o las características macroscópicas y microscópicas del tumor. La correlación biserial se utilizó para determinar la relación de biomarcadores, como uPAR con *H. pylori*. Los análisis estadísticos, incluidas las curvas ROC, se realizaron con SAS® 9.4, los valores  $p$  de  $\leq .05$  se consideraron estadísticamente significativos.

## Resultados

### Datos demográficos de los casos y los controles

Las características demográficas de ambos grupos (Tabla 1), muestran 44% de sexo femenino y el 56% de sexo masculino. La edad promedio de los grupos de cáncer no fue significativamente diferente de los controles para los sujetos tanto mujeres como hombres, aunque el rango de edad promedio de las mujeres fue aproximadamente de dos a tres punto cinco años menor en comparación con los hombres en ambos grupos. El desglose por grupos étnicos mostró que la mayoría de los sujetos de cáncer pertenecían a los grupos ladino (71%) e indígena (28%), con un solo sujeto en la categoría otra etnia, perteneciente al grupo garífuna de Guatemala. El desglose para los sujetos del grupo control fue similar aunque con un número ligeramente mayor de ladinos (87%) respecto al grupo indígena (13%).

Con respecto a la región geográfica de procedencia de los casos (Tabla 2), la región Sur-Oriente (departamentos de Santa Rosa, Jalapa y Jutiapa) fue la más estudiada con el 27% de los casos, seguida por la región

Tabla 1

*Características demográficas de la población estudiada*

Variable	Grupo control n = 136, (%)	Grupo con cáncer gástrico n = 68, (%)
<b>Sexo</b>		
Femenino	60 (44.1)	30 (44.1)
Masculino	76 (55.9)	38 (55.9)
<b>Edad</b>		
Femenino	56.5 (26-81 y/o)	56.8 (24-81 y/o)
Masculino	58.8 (24-85 y/o)	60.2 (26-82 y/o)
<b>Etnia</b>		
Ladino	118 (86.8)	48 (70.6)
Indígena	17 (12.5)	19 (27.9)
Otro* (Incluye Garífuna)	1 (0.7)	1 (1.5)

Tabla 2

*Región geográfica de procedencia de los casos*

Región	número de casos	%
Metropolitana	12	18
Norte	5	7
Nor-Oriente	5	7
Sur-Oriente	18	27
Central	11	16
Sur-Occidente	11	16
Nor-Occidente	6	9
Petén	0	0
Total	68	100

Metropolitana (departamento de Guatemala) con 18% y luego las regiones Central (departamentos de Escuintla, Chimaltenango y Sacatepéquez) y Sur-Occidente (Sololá, Totonicapán, Quetzaltenango, Suchitepéquez, Retalhuleu y San Marcos) con 16% cada una, siendo la región Petén (departamento de Petén) la menos estudiada.

El centro de captación de los casos y controles fue el Incan con 97 participantes (47% del total, 57% de

los casos y 43% de los controles); le siguen el Hospital Roosevelt con 64 participantes (31% del total, 41% de los casos y 26% de los controles); el Centro de Investigaciones Biomédicas con 42 participantes (21% del total y 31% de los controles); y un participante en la Clínica Gastrocentro (0.5% del total y 1.4% de los casos).

### Características patológicas del cáncer gástrico

Macroscópicamente, la presentación más común (72%) fue de lesiones ulcerativas con bordes indistintos, correspondiente al Tipo III en la clasificación de Borrmann, seguida por los tipos I y IV, con 12 y 10% de los casos, respectivamente (Tabla 3).

Microscópicamente, la mayoría de los tumores fueron diagnosticados como tipo intestinal (54%) o difuso (43%), siendo el 3% restante mixto, según la clasificación de Lauren. A pesar de que hubo diversidad en el estudio histológico de los casos de cáncer, los grupos principales según clasificación de la OMS se diagnosticó con más frecuencia pobremente diferenciado, seguido por el “moderadamente diferenciado” con 24 y 13% respectivamente. Respecto a los sitios afectados 63% de los pacientes tenían tumores en un solo sitio, 31% en dos sitios y 6% en tres o más sitios.

Tabla 3

*Características del cáncer gástrico*

Variable	Número (porcentaje) n = 68
Tipo de tumor (macroscópico – Borrmann)	
Tipo I (polipoide)	8 (12)
Tipo II (ulcerativo con bordes elevados)	4 (6)
Tipo III (ulcerativo, con bordes irregulares)	49 (72)
Tipo IV (difuso, con bordes irregulares, linitis plástica)	7 (10)
Tipo V (no clasificable)	0
Tipo de tumor: microscópico (clasificación de Lauren)	
Intestinal	37 (54)
Difuso	29 (43)
Mixto	2 (3)
Presentación (número de sitios)	
Un sitio	43 (63)
Dos sitios	21 (31)
Tres o más sitios	4 (6)
Localización anatómica	
Cardias	0 (0)
Fondo	10 (15)
Cuerpo	24 (35)
Antro	28 (41)
Píloro	6 (9)

Tabla 4

*Asociación entre positividad para Helicobacter pylori y casos/controles*

		Casos (%)	Controles (%)	Valor de p
<i>Helicobacter pylori</i>	Positivo	46 (70)	73 (54)	.030
	Negativo	20 (30)	63 (46)	

En términos de localización del tumor en el estómago, el antro y el cuerpo fueron los sitios más comunes (41 y 35% respectivamente), seguido por el fundus (15%) y el píloro (9%).

**Relación entre cáncer gástrico y positividad para anti *H. pylori***

En cuanto a los resultados obtenidos de las pruebas serológicas realizadas a ambos grupos participantes

(Tabla 4), la presentación de frecuencias de anticuerpos anti *H. pylori* para los casos y controles, puede notarse que el 70% de los pacientes con adenocarcinoma gástrico y el 54% de los controles presentaron serología positiva; a diferencia del 30% de los casos y 46% de los controles con resultados negativos, encontrándose que el diagnóstico patológico de cáncer se encuentra significativamente asociado a la positividad de anticuerpos anti *H. pylori* ( $p = .03$ ).

### Niveles plasmáticos de proteína uPAR

Debido a que se observó que los niveles solubles de uPAR en el plasma, en los grupos de cáncer y del grupo control no se distribuyeron normalmente, se analizaron usando el Prueba de Wilcoxon-Mann Whitney. El grupo de cáncer presentó niveles significativamente más altos de uPAR soluble en comparación con los controles (mediana  $\pm$  IQR: 3,149  $\pm$  2,730 frente a 2,006  $\pm$  845 pg / mL,  $p < .001$ ) (Tabla 5 y Figura 1).

En el análisis de correlación usado para determinar la correlación de uPAR con *H. pylori*, se encontró que existe una correlación (coeficiente de correlación de Pearson) negativa no significativa ( $b = -0.01$ ,  $p = .44$ ). En las pruebas estadísticas empleadas los niveles de uPAR no fueron influenciados significativamente por la edad, el número de sitios anatómicos, la localización del cáncer, la clasificación Borrmann o el tipo de tumor.

### Curva ROC para las cuantificaciones de uPAR en cáncer gástrico

Se determinó la exactitud diagnóstica (sensibilidad y especificidad) de los niveles de proteínas uPAR (Figura 2) presentados en los casos para determinar el punto de corte en el que se alcanza la sensibilidad y especificidad más alta y evaluar la capacidad discriminativa de la prueba diagnóstica, es decir, su capacidad de diferenciar sujetos sanos versus enfermos. El área bajo la curva (representada por la línea continua del

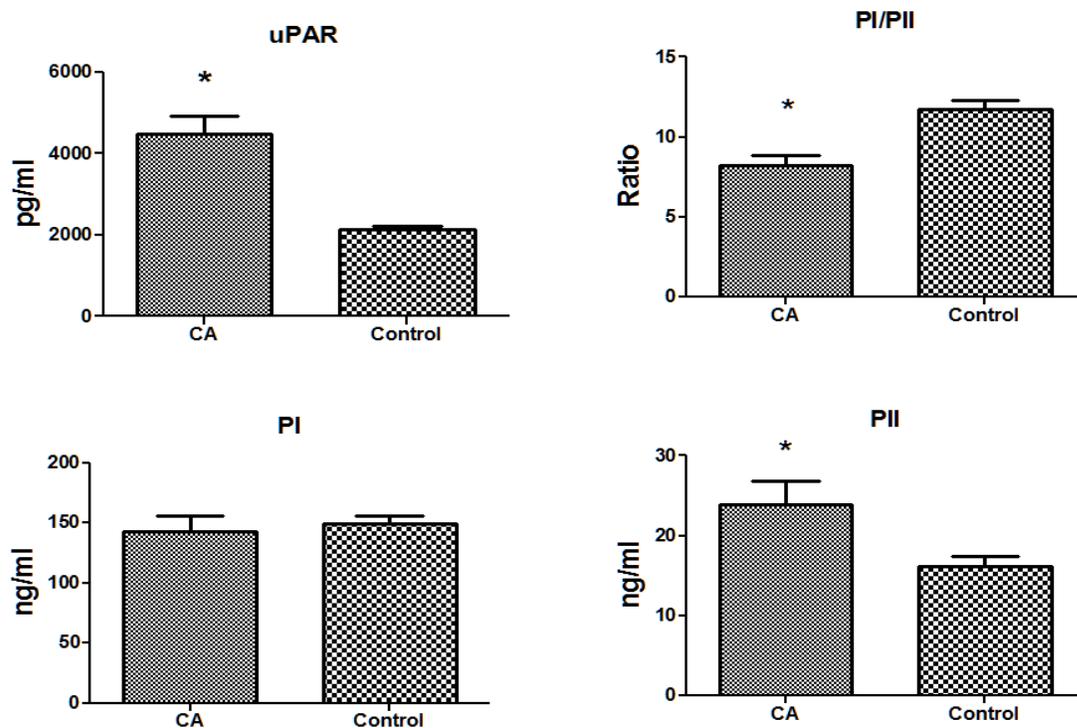


Figura 1. Diferencia en los niveles plasmáticos de uPAR en los casos y los controles

gráfico) de la cuantificación de las proteínas uPAR fue 0.80, IC 95% [0.73, 0.87] (Figura 3).

## Discusión

Los resultados de este estudio mostraron que los niveles plasmáticos uPAR en pacientes con cáncer gástrico fueron significativamente ( $p < .001$ ) más altos comparados con el grupo control. Se encontró que el tipo microscópico de tumor (intestinal vs difuso, clasificación de Lauren) no tuvo un efecto significativo sobre los niveles de uPAR y adicionalmente, que la presencia de cáncer gástrico estaba significativamente asociada con la presencia de anticuerpos IgG contra *H. pylori*.

Las curvas ROC sugirieron que los niveles de uPAR tienen sensibilidad y especificidad aceptable para identificar pacientes con cáncer gástrico. Estos resultados sugieren que la prueba uPAR puede tener un potencial significativo como prueba de tamizaje para cáncer gástrico, sin interferencia significativa con la edad o el sexo del paciente.

El hallazgo que los niveles de uPAR en el plasma son significativamente más altos en pacientes con cáncer gástrico está de acuerdo con otros estudios previos que han reportado datos similares en pacientes con cáncer gástrico y otros tipos de cáncer. Algunos de estos estudios también han descrito que el nivel de uPAR podría tener un valor pronóstico, ya que han demostrado que los niveles más altos pueden estar asociados a una menor supervivencia del paciente (Boonstra et al., 2011; Mustjoki, Sidenius, & Sier, 2000; Riisbro, Christensen, & Piironen, 2002). Sin embargo, los mecanismos exactos responsables del aumento de los niveles en pacientes con cáncer aún no están completamente comprendidos. Además, se han demostrado altos niveles de expresión de uPAR tanto en células cancerígenas como en el estroma, tales como macrófagos, neutrófilos y células endoteliales (Boonstra et al., 2011; Høyer-Hansen, Behrendt, & Ploug, 1997; Kenny et al., 2008). Por lo tanto, los niveles elevados de uPAR se consideran un marcador para la remodelación tisular y la inflamación (Boonstra et al., 2011). De hecho, también se han reportado niveles elevados de uPAR en enfermedades como la artritis reumatoide y el Sida, ambos caracterizados por inflamación sistémica (Boonstra, et al., 2011; Danø et al., 1994; Kim et al., 2007; Piironen, Laursen, & Pass, 2004). Basándose en el rol biológico de los uPARs, incluyendo la activación de la plasmina y la degradación de la matriz, así como la activación de vías de señalización que conducen a alteraciones en

la adhesión celular y la motilidad, está claro que la alta expresión de uPAR por tumores les da una clara ventaja como marcadores en términos de invasión de tejidos, angiogénesis y metástasis (Boonstra et al., 2011; Dass, Ahmad, Azmi, Sarkar, & Sarkar, 2002).

Una cuestión importante aún sin respuesta es que, si los niveles plasmáticos de uPAR se correlacionan con la carga tumoral, lo cual podría ser utilizado también como un marcador de respuesta al tratamiento. El presente estudio no incluyó la evaluación de la carga/tamaño del tumor ni medidas terapéuticas tomadas posteriormente al diagnóstico de cáncer gástrico, por lo que se recomienda hacer estudios posteriores. Por otra parte, no se detectó ningún efecto significativo del diagnóstico macroscópico o tipo microscópico de los tumores en los niveles de uPAR, por lo que sí existen diferencias en la expresión de uPAR en concordancia con los diferentes tipos de tumores gástricos es otro tema pendiente de estudiar.

En cuanto a los resultados obtenidos de las pruebas serológicas realizadas a ambos grupos participantes (Tabla 4), la presentación de frecuencias de anticuerpos anti *H. pylori* para los casos y controles, puede notarse que el 70% de los pacientes con adenocarcinoma gástrico y el 54% de los controles presentaron serología positiva; a diferencia del 30% de los casos y 46% de los controles con resultados negativos. La presencia de cáncer se encontró significativamente asociada a la positividad de anticuerpos anti *H. pylori* ( $p = .030$ ), hecho que ha sido demostrado previamente y concuerda con los resultados publicados por Parsonnet, Blaser, Perez-Perez, Hargrett-Bean y Tauxe (1992).

Se determinó el valor diagnóstico de los niveles de proteínas uPAR (Figura 2) presentados en los casos para determinar el punto de corte en el que se alcanza la sensibilidad y especificidad más alta y evaluar la capacidad discriminativa de la prueba diagnóstica, es decir, su capacidad de diferenciar sujetos sanos versus enfermos. En este caso, el AUC (representada por la línea continua del gráfico) de la cuantificación de las proteínas uPAR fue 0.80 y su IC 95% [0.732 - 0.867]. De tal forma que si se considera que un AUC = 0.80 se encuentra a medio camino entre la no-discriminación (AUC = 0.50) y la discriminación perfecta (AUC = 1.00), el AUC de las cuantificaciones de uPAR se encuentra más cercana a la perfección que a la no-discriminación, por lo tanto, resulta razonable plantear dicha determinación es un test diagnóstico con una capacidad aceptable de discriminar pacientes con y sin cáncer gástrico. Se muestra la curva de sensibilidad

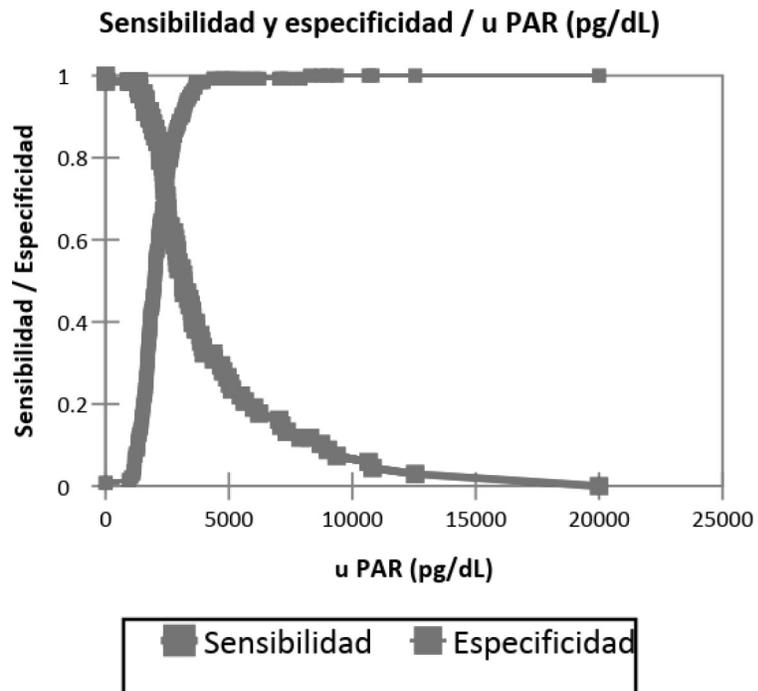


Figura 2. Curva de sensibilidad y especificidad para las cuantificaciones de uPAR en neoplasia gástrica

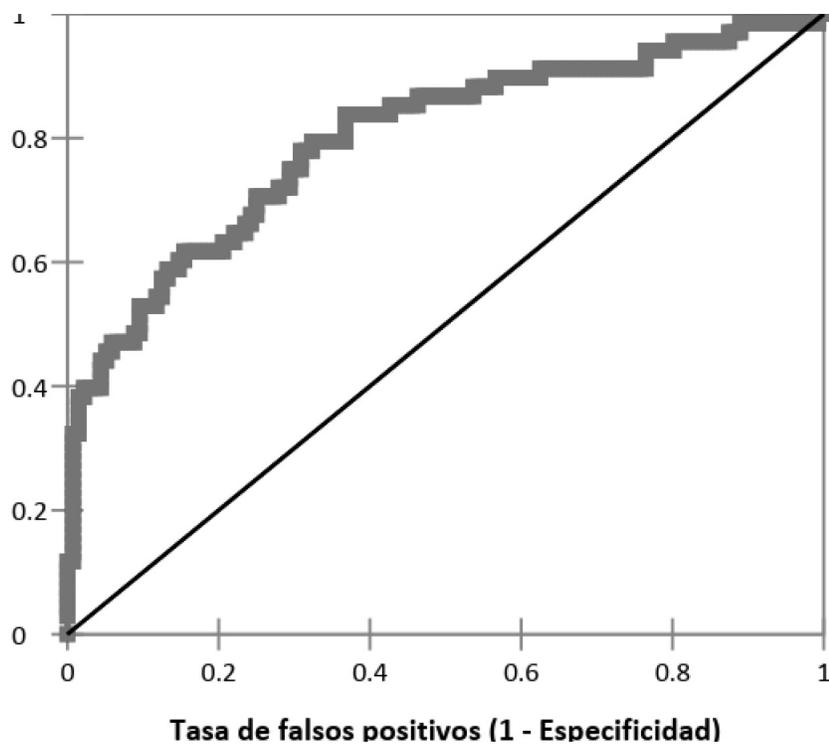


Figura 3. Curva ROC para las cuantificaciones de uPAR en neoplasia gástrica uPAR (pg/dL) / AUC=0.800

y especificidad para las cuantificaciones de uPAR en neoplasia gástrica (Figura 3).

Finalmente, se propone que la cuantificación de proteínas uPAR podría tener valor como un método de tamizaje inicial que podría reducir costos, de tal manera que la gastroscopia y biopsia se realizarían en casos que mostraran valores elevados de los niveles de uPAR.

### Agradecimientos

Esta investigación fue cofinanciada por la Dirección General de Investigación (Digi- Usac en 2015), proyecto con número de partida 4.8.63.1.77.; con el apoyo de Hilda Valencia de Abril y Federico Nave. Además de la Vicerrectoría de Investigación de la UCR, proyecto “Red colaborativa para el desarrollo del conocimiento sobre los mecanismos de inflamación por patógenos en la carcinogénesis gástrica: investigación, divulgación e impacto en la salud humana”.

### Referencias

- Alpízar-Alpízar, W., Boye-Schnack, N., Sierra, R., Illemann, M., Ramírez, J. A., Arias, A., & Laerum, O. D. (2009). Urokinase plasminogen activator receptor is expressed in invasive cells in gastric carcinomas from high- and low-risk countries. *International journal of cancer*, *126*(2), 405-415. doi: 10.1002/ijc.24755
- American Cancer Society. (2010). Stomach Cancer. United States: American cancer society.
- Boonstra, M. C., Verspaget, H. W., Ganesh, S., Kubben, F. J., Vahmeijer, A. L., van de Velde, C. J., ... Sier, C. F. (2011). Clinical applications of the urokinase receptor (uPAR) for cancer patients. *Current pharmaceutical design*, *17*(19), 1890-1910.
- Bray, F., Ren, J. S., Masuyer, E., & Ferlay, J. (2013). Estimates of global cancer prevalence for 27 sites in the adult population in 2008. *International Journal of Cancer*, *132*(5), 1133-1145. doi: 10.1002/ijc.27711
- Cañas, M. M. (2009). Polimorfismo genético de interleuquina-1: Asociación con cáncer gástrico en la población de alto riesgo del Centrooccidente de Venezuela. *Revista Médica de Chile*, *137*(1), 63-70.
- Chen, X. Z., Huang, C. Z., Hu, W. X., Liu, Y., & Yao, X. Q. (2018). Gastric cancer screening by combined determination of serum *Helicobacter pylori* Antibody and Pepsinogen Concentrations: ABC Method for Gastric Cancer Screening. *Chinese Medical Journal*, *131*(10), 1232-1239. doi: 10.4103/0366-6999.231512
- Correa, P. (2011). Cáncer gástrico: una enfermedad infecciosa. *Revista Colombiana de Cirugía*, *26*, 111-117.
- Danø, K., Behrendt, N., Brønner, V., Ellis, M., Ploug & Pyke, C. (1994). The urokinase receptor. Protein structure and role in plasminogen activation and cancer invasion. *Fibrinolysis*, *8*, 189-203. doi: 10.1016/0268-9499(94)90717-X
- Dass, K., Ahmad, A., Azmi, A. S., Sarkar, S. H., & Sarkar F. H. (2002). Evolving role of the uPA/uPAR system in human cancers. *Cancer Treatment Reviews*, *34*(2), 122-136.
- Ferlay, J., Soerjomataram, R., Dikshit, S., Eser, S., Mathers, M. Rebelo, D., ... Bray, F. (2015). Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *International Journal of Cancer*, *136*(5) E359-E386. doi:10.1002/ijc.29210
- Herrera-Goepfert, R. Z. (2004). Asociación del alelo HLA-DQB1\*0501 del complejo mayor de histocompatibilidad con cáncer gástrico en México. *Gaceta Médica de México*, *140*(3), 299-303.
- Hoyer-Hansen, G., Behrendt, N., & Ploug, M. (1997). The intact urokinase receptor is required for efficient vitronectin binding: receptor cleavage prevents ligand interaction. *Federation of European Biochemical Societies Letters*, *420*, 79-85.
- International Agency for Research on Cancer, (2012). The Globocan Project. Recuperado de [http://globocan.iarc.fr/Pages/fact\\_sheets\\_population.aspx](http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_population.aspx)
- Kenny, S., Duval C., Sammut, S. J., Steele, I., Pritchard, D. M., Atherton, J. C., ... Varro, A. (2008). Increased expression of the urokinase plasminogen activator system by *Helicobacter pylori* in gastric epithelial cells. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*, *295*(3), G431-441. doi: 10.1152/ajpgi.90283.2008
- Kim, M. H., Yoo, H. S., Jang, H. J., Baek, M. K., Kim, H. R., Kim, K. K., ... Jung, Y. D. (2007). *Helicobacter pylori* stimulates urokinase plasminogen activator receptor expression and cell invasive-

- ness through reactive oxygen species and NF- $\kappa$ B signaling in human gastric carcinoma cells. *International Journal of Molecular Medicine*, 19(4), 689-697.
- Mustjoki, S., Sidenius N., & Sier, C. F. (2000). Soluble urokinase receptor levels correlate with number of circulating tumor cells in acute myeloid leukemia and decrease rapidly during chemotherapy. *Cancer Research*, 60, 7126-7132.
- Nagini, S. (2012). Carcinoma of the stomach: A review of epidemiology, pathogenesis, molecular genetics and chemoprevention. *World Journal of Gastrointestinal Oncology*, 4(7), 156-169. doi: 10.4251/wjgo.v4.i7.156
- Parsonnet, J., Blaser M. J., Perez-Perez G. I., Hargrett-Bean N., & Tauxe, R. V. (1992). Symptoms and risk factors of *Helicobacter pylori* infection in a cohort of epidemiologists. *Gastroenterology*, 102(1), 41-46.
- Piironen, T., Laursen, B., & Pass, J. (2004). Specific immunoassays for detection of intact and cleaved forms of urokinase receptor. *Clinical Chemistry*, 50 (11), 2059-2068.
- Park, J. Y., Forman, D., Waskito, L. A., Yamaoka, Y., & Crabtree, J. E. (2018). Epidemiology of *Helicobacter pylori* and CagA-positive infections and global variations in gastric cancer. *Toxins*, 10(4). doi: 10.3390/toxins10040163
- Pormohammad, A., Ghotaslou, R., Leylabadlo, H. E., Nasiri, M. J., Dabiri, H., & Hashemi, A. (2018). Risk of gastric cancer in association with *Helicobacter pylori* different virulence factors: A systematic review and meta-analysis. *Microbial Pathogenesis*, 118(March), 214-219. doi: 10.1016/j.micpath.2018.03.004
- Registro del Cáncer del Instituto de Cancerología. (2008). *Registro Hospitalario Año 2008*. Guatemala: Autor
- Registro del Cáncer del Instituto de Cancerología. (2012). *Registro Hospitalario Año 2012*. Guatemala: Autor
- Registro del Cáncer del Instituto de Cancerología. (2015). *Registro Hospitalario Año 2015*. Guatemala: Autor
- Riisbro, R., Christensen, I. J., & Piironen, T. (1997). Prognostic significance of soluble urokinase plasminogen activator receptor in serum and cytosol of tumor tissue from patients with primary breast cancer. *Clinical Cancer Research*, 8, 1132-1141.
- Rodas-Morales, C. (2002). *Cáncer gástrico* (Tesis de licenciatura). Universidad de San Carlos de Guatemala, Guatemala.
- Serrano, A., Candelaria-Hernández, C. M., De la Garza, J., & Herrera, L. A. (2009). *Helicobacter pylori* y Cáncer Gástrico. *Cancerología*, 4, 193-204.
- Une, C. (2008) *Validación de pruebas serológicas para detectar la infección por Helicobacter pylori en Costa Rica* (Proyecto FV-046-07). San José: Universidad de Costa Rica.
- Zilling, T. L., Walther, B. S., & Ahren, B. (1990). Delay in diagnosis of gastric cancer: a prospective study evaluating doctors' and patients' delay and its influence on five year survival. *Anticancer Research*, 10(2A), 411-416.

# Erradicación de *Helicobacter pylori* con terapia triple estándar de primera línea

*Helicobacter pylori* eradication with standard first-line triple therapy

Diego R. Menéndez-Morales<sup>1</sup>, Roberto R. Chapas-González<sup>1</sup>,  
María R. Ligorria-Goicolea<sup>2</sup>, Luis C. Barrios-Lupitou<sup>3\*</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Medicina Interna y <sup>2</sup>Unidad de Gastroenterología, Hospital General San Juan de Dios, Guatemala, Guatemala, y <sup>3</sup>Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de San Carlos de Guatemala, Guatemala.

\*Autor al que se dirige la correspondencia: carlos.barrios@hotmail.com

Recibido: 11 de mayo 2017 / Revisión: 20 de marzo 2018 / Aceptado: 31 de mayo 2018

## Resumen

La infección por *Helicobacter pylori* es una de las infecciones crónicas más comunes a nivel mundial y causa importante de enfermedad péptica y cáncer gástrico. Infecta al 50% de la población adulta con mayor prevalencia en América Central/Sur y Asia y al menos dos veces mayor en poblaciones con alta incidencia de cáncer gástrico. Los objetivos de esta investigación fueron identificar la tasa de erradicación de *H. pylori* con terapia triple estándar y las posibles características asociadas a su erradicación. Se estudió a 119 pacientes con diagnóstico de infección por *H. pylori*, seleccionados en forma consecutiva de la consulta externa de Gastroenterología del Hospital General San Juan de Dios. Se realizó endoscopia diagnóstica y toma de biopsia gástrica. Se dio terapia triple estándar con lansoprazol, amoxicilina y claritromicina durante 10 días, seguido de 30 días con lansoprazol. Seis semanas después de completado el tratamiento se evaluó el antígeno de *H. pylori* en heces para determinar si hubo erradicación. La edad promedio de los participantes fue 49.0 años, 81.5% mujeres, 85.7% de área urbana, el síntoma más común fue dispepsia en 86.6%. En el examen post tratamiento el 89.9%, IC 95% [83.0, 94.7] presentó antígeno en heces negativo. No se encontró asociación entre las características de los pacientes con la respuesta al tratamiento. En conclusión, la respuesta a la terapia triple de primera línea se encuentra dentro del rango aceptable para continuar con ese esquema, pero debe mantenerse una evaluación constante por la presencia de posible resistencia.

Palabras claves: Dispepsia, pirosis, gastritis, neoplasias gástricas

## Abstract

Infection by *Helicobacter pylori* is one of the most common chronic infections worldwide and an important cause of peptic disease and gastric cancer. It infects 50% of the adult population with the highest prevalence in Central / South America and Asia and at least twice as high in populations with a high incidence of gastric cancer. The objectives of this research were to identify the eradication rate of *H. pylori* after first line standard triple therapy and the possible characteristics associated with its eradication. It was studied 119 patients with a diagnosis of *H. pylori* infection, selected consecutively from the outpatient department of Gastroenterology of the San Juan de Dios General Hospital. Diagnostic endoscopy and gastric biopsy was performed. Standard triple therapy was given with lansoprazole, amoxicillin and clarithromycin for 10 days, followed by 30 days with lansoprazole. Six weeks after the treatment was completed, the *H. pylori* antigen in feces was evaluated to determine if there was eradication. The average age of the participants was 49.0 years, 81.5% women, 85.7% of urban area, the most common symptom was dyspepsia in 86.6%. In the post-treatment examination 89.9%, 95% CI [83.0, 94.7] presented negative antigen in feces. No association was found between the characteristics of the patients with the response to treatment. In conclusion, the response to first line triple therapy is within the acceptable range to continue with this scheme, but a constant evaluation must be maintained due to the presence of possible resistance.

Keywords Dyspepsia, heartburn, gastritis, stomach neoplasms



## Introducción

La infección por *Helicobacter pylori* se considera una de las infecciones bacterianas crónicas más prevalentes en humanos, en países desarrollados la prevalencia es del 30 al 50% y en los subdesarrollados del 50 al 80%, con una tendencia a disminuir en los desarrollados (Benajah et al., 2013; Mentis, Lehours, & Mégraud, 2015). Los factores de riesgo más importantes son las condiciones socioeconómicas y la niñez (Eusebi, Zagari, & Bazzoli, 2014). La prevalencia general es alta en países en vías de desarrollo, con una marcada diferencia entre las poblaciones urbanas y rurales (Schneider et al., 1994). En Guatemala en adultos es del 65 a 80% y constituye un problema de salud pública, por lo que su erradicación es de vital importancia (Hunt et al., 2011).

El Colegio Americano de Gastroenterología (Chey, Wong, & the Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology, 2007), el Segundo Consenso Asia-Pacífico (Fock et al., 2009) y el Consenso Maastrich IV y Florencia (Malfertheiner et al., 2012) para el tratamiento de la infección por *H. pylori*, recomiendan tratar a todo paciente con prueba positiva debido a mayor asociación en el desarrollo de úlceras gástricas o duodenales (reportada entre 1 y 10% de los pacientes infectados), cáncer gástrico (del 0.1 al 3%) y linfoma gástrico MALT (*mucosa associated lymphoid tissue*, en inglés) (en 0.01%), por lo que el tratamiento oportuno con un adecuado esquema terapéutico podría tener un importante efecto epidemiológico.

Se estima que la infección por *H. pylori* es causa del 5.2 al 6.2% de todos los cánceres (Parkin, 2006; Plummer, Franceschi, Vignat, Forman, & De Martel, 2015).

La erradicación depende de diversos factores (O'Connor, Vaira, Gisbert, & O'Morain, 2014) entre los que incluye los genéticos (Suzuki et al., 2006) y la adherencia al tratamiento (Fischbach, Van Zanten, & Dickason, 2004). La resistencia al tratamiento se reporta muy variable según la región o país, con 50% en China, 40% en Turquía, 30% en Japón e Italia, y bajas como Suecia y Taiwán con 15% (Thung et al., 2016).

La evaluación de la erradicación de la infección por *H. pylori* se puede realizar por diferentes métodos como la prueba de urea en aliento, de la biopsia por endoscopia, cultivo de biopsia gástrica y el antígeno en heces (Chey, Leontiadis, Howden, & Moss, 2017; Garza-González, Perez-Perez, Maldonado-Garza, & Bosques-Padilla, 2014; Garza González et al., 2007;

Li et al., 2015; Prell et al., 2009), cada una con sus ventajas y desventajas.

En Guatemala se ha reportado tasas de resistencia altas para algunos antibióticos como metronidazol y claritromicina, hasta 42% (Barahona-Garrido, Ortiz, & Sarti, 2012), por lo que recomiendan el uso de otros esquemas (Barahona-Garrido, Quiñonez, Cerda-Contreras, Maria Sarti, & Téllez-Ávila, 2013).

El conocimiento sobre la respuesta al tratamiento de erradicación de esta bacteria puede ayudar al tratamiento dirigido a cierto grupo poblacional y de esta manera se podrá identificar el esquema adecuado a nuestro contexto. Los objetivos de esta investigación fueron identificar la tasa de erradicación de *H. pylori* en pacientes que reciben terapia triple estándar de acuerdo a antígeno presente en heces (Chey et al., 2007; Garza González et al., 2007) e identificar posibles características asociadas (sexo, grupo etario y síntomas más comunes) a la erradicación.

## Materiales y métodos

Estudio descriptivo longitudinal. Se estudió a 125 pacientes con diagnóstico de *H. pylori*, seleccionados en forma consecutiva en la consulta externa de Gastroenterología del Hospital General San Juan de Dios. Se incluyó a pacientes de ambos sexos, de 18 años de edad o más, que tuvieran síntomas o signos sugestivos de infección por *H. pylori* (dispepsia, pérdida de peso inexplicable, distensión abdominal, pirosis, dolor en epigastrio, vómitos persistentes, saciedad temprana, hemorragia manifestada como heces con sangre o vómitos con sangre), con biopsia positiva para *H. pylori*.

Se consideró como criterios de exclusión si habían recibido tratamiento previo para erradicación de *H. pylori*; enfermedades que confieren algún grado de inmunosupresión (diabetes mellitus, enfermedades autoinmunes, infección por VIH, enfermedades hematológicas, neoplasias, uso crónico de esteroides, exposición a quimioterapia o radioterapia); embarazo; uso de antibióticos en las últimas cuatro semanas; alergia a alguno de los componentes utilizados en los esquemas de erradicación a emplearse en el estudio (penicilinas, claritromicina, quinolonas); rechazo a participar en el estudio; que no finalizaran el tratamiento a las dosis adecuadas durante los 10 días; que no se realizaran el examen en heces por cualquier motivo e información incompleta.

Se seleccionó a 219 pacientes, 211 asistieron a realizarse la endoscopia, 125 presentaron biopsia positiva para la infección por *H. pylori*, de los cuales 119 recibieron tratamiento. Se excluyó a seis pacientes por no cumplir los criterios previamente establecidos (tratamiento incompleto por presentar efectos adversos al tratamiento, cáncer gástrico avanzado, diabetes mellitus, embarazo y rechazo a tomar el tratamiento) (Figura 1).

Para la recolección de los datos se entrevistó a todos los pacientes que acudieron a la consulta externa de Gastroenterología del Hospital General San Juan de Dios de febrero a julio de 2016 y que tenían alguna indicación para realizar endoscopia por signos o síntomas sugestivos de infección por *H. pylori*. Se registró datos generales como nombre, edad, dirección y si contaban con servicios básicos (drenajes, agua, luz) para categorizar la procedencia como urbana o rural.

Basado en las Guías para el tratamiento de la infección por *H. pylori* del Segundo Consenso de Asia-Pacífico (Fock et al., 2009) y el Consenso Global de Kyoto (Sugano et al., 2015), se realizó endoscopia y toma de biopsia gástrica, se entregó a cada paciente el informe de la endoscopia y el resultado de la biopsia. A los pacientes con resultado positivo para *H. pylori* en biopsia se inició tratamiento para erradicación con terapia triple (lansoprazol 30 mg por vía oral dos veces al día, amoxicilina 1 g por vía oral dos veces al día y claritromicina 500 mg

por vía oral dos veces al día) durante 10 días, seguido de 30 días de tratamiento con lansoprazol.

Se procuró asegurar la adherencia al tratamiento, para ello se localizó vía telefónica a los pacientes para brindarles el resultado de la biopsia y se prescribía el medicamento; una vez recetado el tratamiento, se monitoreaba vía telefónica y si el paciente presentaba dudas o alguna sintomatología se citaba para evaluar si podía continuar con el tratamiento.

Se citó a los pacientes seis semanas después de completado el tratamiento para realizar antígeno de *H. pylori* en heces, para determinar si hubo erradicación (Chey et al., 2007; Garza González et al., 2007; Malfertheiner et al., 2017). Las muestras fueron analizadas por inmunoensayo cromatográfico Abon™, que reporta sensibilidad de 99.9% IC 95% [94.9, 100.0%] y especificidad de 99.9% IC 95% [95.1, 100.0%].

Se ingresó, validó y analizó los datos en Epi Info™ 3.5.4. Para las variables cualitativas se usó frecuencias simples y porcentajes y para las variables cuantitativas media y desviación estándar. Para el análisis de posible asociación o diferencias, para las variables cualitativas se aplicó la prueba exacta de Fisher y para las cuantitativas *t* de Student, se consideró como significativo un valor  $p < .05$ .

Se solicitó consentimiento informado, el cual fue firmado por el paciente. Se contó con la aprobación del Comité de Ética del Hospital. A los pacientes que no podían costear los gastos del tratamiento se les proporcionó en forma gratuita por parte de los investigadores.

## Resultados

La edad promedio (desviación estándar) de los participantes fue de 49.0 (14.4) años (rango 18-79); 81.5% mujeres y 85.7% de área urbana. El síntoma más común fue dispepsia en 86.6%, seguido de dolor en epigastrio en 84.9% y pirosis en 74.8% (Tabla 1).

En el examen post tratamiento, el 89.9% ( $n = 107$ ), IC 95% [83.0, 94.7] presentó antígeno para *H. pylori* en heces negativo.

No se encontró diferencia significativa con la edad ni asociaciones significativas de las características evaluadas con respecto a la erradicación de *H. pylori* (Tabla 2).

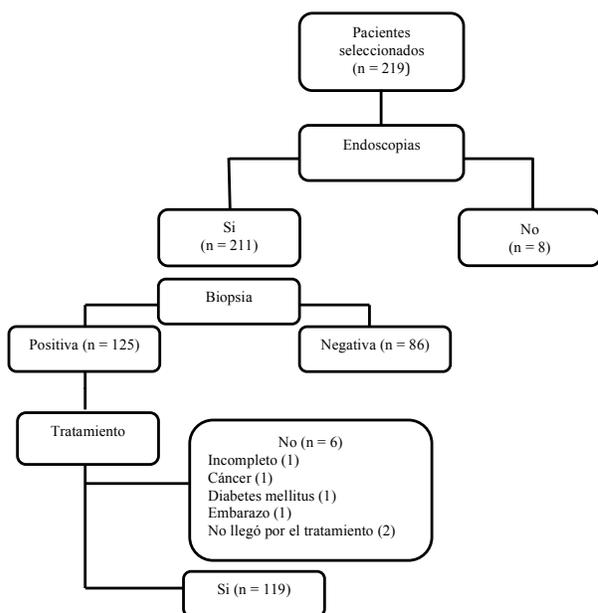


Figura 1. Proceso de selección

## Discusión

La tasa de erradicación de *H. pylori*, con terapia triple estándar con lansoprazol, claritromicina y amoxicilina, administrada durante 10 días, en este estudio fue de 89.9%, estos datos apoyan la utilización de terapia triple con claritromicina en pacientes sin tratamiento previo, como primera línea de tratamiento de erradicación.

La efectividad de la terapia triple ha experimentado una disminución en los últimos años y en los estudios más recientes ha arrojado cifras menores del 85% (Gong et al., 2014; Hu, Zhang, Lu, & Dai, 2016; Megraud et al., 2013; Tongtawee et al., 2016). El aumento de la resistencia a los antibióticos es el determinante más importante en la falla terapéutica.

La resistencia a la terapia varía de región en región y de país a país, se reporta resistencia a la claritromicina desde 21.4% cuando se usa por primera vez, hasta 88.3% cuando se usa por segunda ocasión (Almeida et al., 2014). En Corea (Kim et al., 2014) se reporta una tasa de erradicación con terapia de primera línea (inhibidor de bomba, claritromicina y amoxicilina) del 79.9% y para segunda línea (inhibidor de bomba, bismuto, metronidazol y tetraciclina) del 90.4%. Estudios en poblaciones comparables a nuestro medio han mostrado resultados con altas tasas de resistencia a la claritromicina, en Tailandia en 2014 (Tongtawee et al., 2016), la prevalencia de cepas resistentes a la claritromicina fue de 76.2% y el porcentaje de erradicación solamente alcanzó un 70%, por lo que no recomiendan su uso. En Latinoamérica, la resistencia global antimicrobiana en adultos varía ampliamente para cada antibiótico y para cada país (Camargo et al., 2014; Ierardi, Giorgio, Losurdo, Di Leo, & Principi, 2013).

Otros, sin embargo, apoyan los hallazgos reportados en el presente estudio. Un estudio aleatorio realizado en Turquía comparó tres esquemas distintos, la tasa de erradicación con claritromicina fue de 95.8% y no encontró diferencias estadísticamente significativas al comparar diferentes esquemas (Kefeli et al., 2015).

Ante el incremento de la resistencia a los tratamientos de primera línea se han realizado estudios que incluyen aumentar el número de días (Greenberg et al., 2011; Yuan et al., 2013), terapia secuencial (Chan et al., 2015; Lahbabi et al., 2013; Liou et al., 2016; Zullo, Hassan, Ridola, De Francesco, & Vaira, 2013), concomitante (Lee et al., 2015; Leodolter et al., 2001) o terapia cuádruple (Fallone et al., 2016; Venerito, Krieger, Ecker, Leandro, & Malfertheiner, 2013), con

resultados variados. En Guatemala se estudió la erradicación con pantoprazole, levofloxacina y amoxicilina (Barahona-Garrido et al., 2012), la efectividad fue de 85% en el análisis de intención por tratamiento y 93% en el análisis por protocolo. No se encontró estudios en que se evaluara lansoprazol, amoxicilina y claritromicina en Guatemala.

El consenso de Maastricht IV (Malfertheiner et al., 2012) recomienda que en regiones donde la tasa de resistencia a la claritromicina es mayor del 15 al 20%, se debe abandonar la terapia triple que incluya claritromicina si no se cuenta con pruebas de susceptibilidad.

Independiente del mejor esquema para la erradicación, en lo que están todos de acuerdo es en tratar la infección, sobre todo porque hay estudios que postulan que su erradicación disminuye el riesgo de cáncer (Fuccio et al., 2009), inclusive su curación está asociada a la erradicación del tumor tipo MALT (Morgner, Bayerdörffer, Neubauer, & Stolte, 2000; Nakamura & Matsumoto, 2013). Se recomienda incluso diagnosticar tratar a pacientes con dispepsia (Gisbert & Calvet, 2013; Malfertheiner et al., 2012).

Tabla 1  
*Características generales de los participantes*

Características	n	%
Edad promedio ( DE)	49.0	(14.4)
Sexo		
Femenino	97	81.5
Masculino	22	18.5
Procedencia		
Urbana	102	85.7
Rural	17	14.3
Síntomas		
Dispepsia	103	86.6
Dolor en epigastrio	101	84.9
Pirosis	89	74.8
Náusea	73	61.3
Distensión	72	60.5
Saciedad temprana	46	38.7
Pérdida de peso	17	14.3
Hemorragia	16	13.4
Vómitos	14	11.8

Tabla 2  
Erradicación de *H. pylori* y características generales

Características	Erradicación de <i>H. pylori</i>				Valor <i>p</i>
	Sí		No		
	n	%	n	%	
Edad promedio (DE)	107	89.9	12	10.1	.765
Sexo					
Femenino	86	88.7	11	11.3	.305
Masculino	21	95.5	1	4.5	
Procedencia					
Urbano	92	90.2	10	9.8	.538
Rural	15	88.2	2	11.8	
Síntomas					
Dispepsia	91	88.3	12	11.7	.161
Dolor en epigastrio	89	88.1	12	11.9	.125
Pirosis	78	87.6	11	12.4	.140
Náusea	63	86.3	10	13.7	.086
Distensión	67	93.1	5	6.9	.136
Saciedad	40	87.0	6	13.0	.291
Pérdida de peso	17	100	0	0	.142
Hemorragia	15	93.8	1	6.3	.497
Vómitos	13	92.9	1	7.1	.573

Para la evaluación de la respuesta terapéutica existen diversos métodos, entre los no invasivos la prueba de urea en aliento ha demostrado mayor sensibilidad y especificidad (Garza-González et al., 2014), sin embargo tiene el inconveniente de su alto costo, por lo que la prueba de antígeno de *H. pylori* en heces es recomendado por el Consenso de Maastricht IV (Malfertheiner et al., 2012) y el Consenso Latinoamericano (Rollan et al., 2014) como una de las alternativas para evaluar la respuesta al tratamiento de erradicación de *H. pylori*. La sensibilidad y especificidad de la prueba de antígeno en heces depende de si se usa pre o post tratamiento, de la prevalencia del *H. pylori* y la técnica utilizada y de si monoclonal o policlonal, el monoclonal es superior (Garza-González et al., 2014; Lopes, Vale, & Oleastro, 2014; Shimoyama, 2013), la cual fue utilizada en este estudio.

La adherencia al tratamiento es uno de los factores que puede influir en la erradicación del *H. pylori*, por lo que en este estudio se procuró asegurar la misma, sin embargo no se puede asegurar completamente, aunque debido a que el tratamiento es relativamente corto se espera una mejor adherencia. Estudios reportan tasas de adherencia de 60% al 100% en tratamiento para *H. pylori* (Fischbach et al., 2004; Lefebvre, Chang, Morse, van Zanten, & Goodman, 2013), contrario a tratamientos prolongados donde la falta de adherencia es más alta (Briesacher, Andrade, Fouayzi, & Chan, 2008; Claxton, Cramer, & Pierce, 2001; Hugtenburg, Timmers, Elders, Vervloet, & van Dijk, 2013).

En este estudio sólo un paciente manifestó efectos adversos pero se excluyó debido a que suspendió el tratamiento, por lo que no se pudo relacionar los efectos adversos con la erradicación del *H. pylori*.

Aunque la tasa de erradicación alcanzada se encuentra entre los valores aceptados para continuar con el esquema utilizado, se debe estudiar los factores que pueden estar asociados a la respuesta, para ello se tendrá que proponer otro tipo de diseño que permita identificar esos factores, además de la resistencia a los antibióticos en los que no responden al tratamiento.

En conclusión, la tasa de erradicación de *H. pylori* en pacientes que recibieron terapia triple estándar con lansoprazol, claritromicina y amoxicilina, fue de 89.9% y no se encontró asociaciones significativas entre las características demográficas o síntomas asociados con respecto a la tasa erradicación, por lo que se recomienda la terapia triple estándar (claritromicina, lansoprazol, amoxicilina) como terapia de primera línea de erradicación en pacientes sin tratamiento previo, mientras no se demuestre un incremento de la resistencia a dicho esquema, aunque lo recomendable es mantener una evaluación permanente del comportamiento de la bacteria a la terapia triple.

**Conflicto de intereses:** Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Referencias

- Almeida, N., Romãozinho, J. M., Donato, M. M., Luxo, C., Cardoso, O., Cipriano, M. A., ... Sofia, C. (2014). *Helicobacter pylori* antimicrobial resistance rates in the central region of Portugal. *Clinical Microbiology and Infection*, 20(11), 1127-1133. doi: 10.1111/1469-0691.12701
- Barahona-Garrido, J., Ortiz, J. C., & Sarti, H. M. (2012). Pantoprazol, levofloxacina y amoxicilina como tratamiento de primera línea para la erradicación de *Helicobacter pylori* en Guatemala: efectividad en un país en vías de desarrollo. *Endoscopia*, 24(4), 154-159.
- Barahona-Garrido, J., Quiñonez, N. F., Cerda-Contreras, E., Maria Sarti, H., & Téllez-Ávila, F. I. (2013). Fosfomicin-containing second-line treatment for *Helicobacter pylori* infection. *American Journal of Gastroenterology*, 108(5), 858-9. doi: 10.1038/ajg.2013.48
- Benajah, D. A., Lahbabi, M., Alaoui, S., El Rhazi, K., El Abkari, M., Nejjari, C., ... Ibrahim, S. A. (2013). Prevalence of *Helicobacter pylori* and its recurrence after successful eradication in a developing nation (Morocco). *Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology*, 37(5), 519-526. doi: 10.1016/j.clinre.2013.02.003
- Briesacher, B. a, Andrade, S. E., Fouayzi, H., & Chan, K. A. (2008). Comparison of Drug Adherence Rates Among Patients with Seven Different Medical Conditions. *Pharmacotherapy*, 28(4), 432-443. doi: 10.1592/phco.28.4.437
- Camargo, M. C., Garcia, A., Riquelme, A., Otero, W., Camargo, C. A., Hernandez-Garcia, T., ... Rabkin, C. S. (2014). The problem of *Helicobacter pylori* resistance to antibiotics: a systematic review in Latin America. *American Journal of Gastroenterology*, 109(4), 485-495. doi: 10.1038/ajg.2014.24
- Chan, C.-C., Chien, N.-H., Lee, C.-L., Yang, Y.-C., Hung, C.-S., Tu, T.-C., & Wu, C.-H. (2015). Comparison of 10-day sequential therapy with 7-day standard triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication in inactive peptic ulcer disease and the efficiency of sequential therapy in inactive peptic ulcer disease and non-ulcer dyspepsia. *BMC Gastroenterology*, 15(1), 170. doi: 10.1186/s12876-015-0401-4
- Chey, W. D., Leontiadis, G. I., Howden, C. W., & Moss, S. F. (2017). ACG Clinical Guideline: Treatment of *Helicobacter pylori* Infection. *The American Journal of Gastroenterology*, 112(2), 212-239. doi: 10.1038/ajg.2016.563
- Chey, W. D., Wong, B. C. Y., & Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. (2007). American College of Gastroenterology Guideline on the Management of *Helicobacter pylori* Infection. *The American Journal of Gastroenterology*, 102(8), 1808-1825. doi: 10.1111/j.1572-0241.2007.01393.x
- Claxton, A. J., Cramer, J., & Pierce, C. (2001). A systematic review of the associations between dose regimens and medication compliance. *Clinical Therapeutics*, 23(8), 1296-1310. doi: 10.1016/S0149-2918(01)80109-0
- Eusebi, L. H., Zagari, R. M., & Bazzoli, F. (2014). Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter*, 19(S1), 1-5. doi: 10.1111/hel.12165

- Fallone, C. A., Chiba, N., van Zanten, S. V., Fischbach, L., Gisbert, J. P., Hunt, R. H., ... Marshall, J. K. (2016). The Toronto Consensus for the Treatment of *Helicobacter pylori* Infection in Adults. *Gastroenterology*, *151*(1), 51-69.e14. doi: 10.1053/j.gastro.2016.04.006
- Fischbach, L. A., Van Zanten, S. V., & Dickason, J. (2004). Meta-analysis: The efficacy, adverse events, and adherence related to first-line anti-*Helicobacter pylori* quadruple therapies. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, *20*(10), 1071-1082. doi: 10.1111/j.1365-2036.2004.02248.x
- Fock, K. M., Katelaris, P., Sugano, K., Ang, T. L., Hunt, R., Talley, N. J., ... Rani, A. A. (2009). Second Asia-Pacific Consensus Guidelines for *Helicobacter pylori* infection. *Journal of Gastroenterology and Hepatology (Australia)*, *24*(10), 1587-1600. doi: 10.1111/j.1440-1746.2009.05982.x
- Fuccio, L., Zagari, R. M., Eusebi, L. H., Laterza, L., Cennamo, V., & Ceroni, L. (2009). Meta-analysis: Can *Helicobacter pylori* eradication treatment reduce the risk for gastric cancer?. *Annals of Internal Medicine*, *151*(7), 121-128.
- Garza-González, E., Perez-Perez, G. I., Maldonado-Garza, H. J., & Bosques-Padilla, F. J. (2014). A review of *Helicobacter pylori* diagnosis, treatment, and methods to detect eradication. *World Journal of Gastroenterology*, *20*(6), 1438-1449. doi: 10.3748/wjg.v20.i6.1438
- Garza González, E., Giasi González, E., Martínez Vázquez, M. a, Pérez Pérez, G. I., González, G. M., Maldonado Garza, H. J., & Bosques Padilla, F. J. (2007). *Helicobacter pylori* eradication and its relation to antibiotic resistance and CYP2C19 status. *Revista Española de Enfermedades Digestivas : Organo Oficial de La Sociedad Espanola de Patologia Digestiva*, *99*(2), 71-75.
- Gisbert, J. P., & Calvet, X. (2013). *Helicobacter Pylori* "Test-and-Treat" Strategy for Management of Dyspepsia: A Comprehensive Review. *Clinical and Translational Gastroenterology*, *4*(3), e32. doi: 10.1038/ctg.2013.3
- Gong, E. J., Yun, S.-C., Jung, H.-Y., Lim, H., Choi, K.-S., Ahn, J. Y., ... Kim, J.-H. (2014). Meta-Analysis of First-Line Triple Therapy for *Helicobacter pylori* Eradication in Korea: Is It Time to Change? *Journal of Korean Medical Science*, *29*(5), 704-713. doi: 10.3346/jkms.2014.29.5.704
- Greenberg, E. R., Anderson, G. L., Morgan, D. R., Torres, J., Chey, W. D., Bravo, L. E., ... Baker, L. H. (2011). 14-day triple, 5-day concomitant, and 10-day sequential therapies for *Helicobacter pylori* infection in seven Latin American sites: a randomised trial. *Lancet*, *378*(9790), 507-514. doi: 10.1016/S0140-6736(11)60825-8
- Hu, Y., Zhang, M., Lu, B., & Dai, J. (2016). *Helicobacter pylori* and Antibiotic Resistance, A Continuing and Intractable Problem. *Helicobacter*, *21*(5), 349-363. doi: 10.1111/hel.12299
- Hugtenburg, J. G., Timmers, L., Elders, P. J. M., Verploet, M., & van Dijk, L. (2013). Definitions, variants, and causes of nonadherence with medication: A challenge for tailored interventions. *Patient Preference and Adherence*, *7*, 675-682. doi: 10.2147/PPA.S29549
- Hunt, R. H., Xiao, S. D., Megraud, F., Leon-Barua, R., Bazzoli, F., van der Merwe, S., ... le Mair, A. (2011). *Helicobacter pylori* in developing countries. World gastroenterology organisation global guideline. *Journal of Gastrointestinal and Liver Diseases*, *20*(3), 299-304. doi: 10.1097/MCG.0b013e31820fb8f6
- Ierardi, E., Giorgio, F., Losurdo, G., Di Leo, A., & Principi, M. (2013). How antibiotic resistances could change *Helicobacter pylori* treatment: A matter of geography? *World Journal of Gastroenterology*, *19*(45), 8168-8180. doi: 10.3748/wjg.v19.i45.8168
- Kefeli, A., Basyigit, S., Yeniova, A. O., Kefeli, T. T., Aslan, M., & Tanas, O. (2015). Comparison of three different regimens against *Helicobacter pylori* as a first-line treatment: A randomized clinical trial. *Bosnian Journal of Basic Medical Sciences*, 13-16. doi: 10.17305/bjbms.2016.660
- Kim, S. Y., Hyun, J. J., Jung, S. W., Koo, J. S., Yim, H. J., & Lee, S. W. (2014). *Helicobacter pylori* Recurrence after First- and Second-Line Eradication Therapy in Korea: The Problem of Recrudescence or Reinfection. *Helicobacter*, *19*(3), 202-206. doi: 10.1111/hel.12117
- Lahbabi, M., Alaoui, S., El Rhazi, K., El Abkari, M.,

- Nejjari, C., Amarti, A., ... Benajah, D. A. (2013). Sequential therapy versus standard triple-drug therapy for *Helicobacter pylori* eradication: Result of the HPFEZ randomised study. *Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology*, 37(4), 416-421. doi: 10.1016/j.clinre.2012.10.002
- Lee, H. J., Kim, J. Il, Lee, J. S., Jun, E. J., Oh, J. H., Cheung, D. Y., ... Kim, S. S. (2015). Concomitant therapy achieved the best eradication rate for *Helicobacter pylori* among various treatment strategies. *World Journal of Gastroenterology*, 21(1), 351-359. doi: 10.3748/wjg.v21.i1.351
- Lefebvre, M., Chang, H., Morse, A., van Zanten, S. V., & Goodman, K. J. (2013). Adherence and barriers to H. pylori treatment in Arctic Canada. *International Journal of Circumpolar Health*, 72(1), 22791. doi: 10.3402/ijch.v72i0.22791
- Leodolter, A., Kulig, M., Brasch, H., Meyer-Sabellek, W., Willich, S. N., & Malfertheiner, P. (2001). A meta-analysis comparing eradication, healing and relapse rates in patients with *Helicobacter pylori*-associated gastric or duodenal ulcer. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, 15(12), 1949-1958. doi: 10.1046/j.1365-2036.2001.01109.x
- Li, B.-Z., Threapleton, D. E., Wang, J.-Y., Xu, J.-M., Yuan, J.-Q., Zhang, C., ... Ye, D.-Q. (2015). Comparative effectiveness and tolerance of treatments for *Helicobacter pylori*: systematic review and network meta-analysis. *BMJ*, h4052. doi: 10.1136/bmj.h4052
- Liou, J.-M., Chen, C.-C., Chang, C.-Y., Chen, M.-J., Chen, C., Fang, Y., ... Wu, M.-S. (2016). Sequential therapy for 10 days versus triple therapy for 14 days in the eradication of *Helicobacter pylori* in the community and hospital populations: a randomised trial. *Gut*, 65(11), 1784-1792. doi: 10.1136/gutjnl-2015-310142
- Lopes, A. I., Vale, F. F., & Oleastro, M. (2014). *Helicobacter pylori* infection - Recent developments in diagnosis. *World Journal of Gastroenterology*, 20(28), 9299-9313. doi: 10.3748/wjg.v20.i28.9299
- Malfertheiner, P., Megraud, F., O'Morain, C. A., Atherton, J., Axon, A. T. R., Bazzoli, F., ... The European Helicobacter Study Group. (2012). Management of *Helicobacter pylori* infection—the Maastricht IV/ Florence Consensus Report. *Gut*, 61(5), 646-664. doi: 10.1136/gutjnl-2012-302084
- Malfertheiner, P., Megraud, F., O'Morain, C. A., Gisbert, J. P., Kuipers, E. J., Axon, A. T., ... El-Omar, E. M. (2017). Management of *Helicobacter pylori* infection—the Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut*, 66(1), 6-30. doi: 10.1136/gutjnl-2016-312288
- Megraud, F., Coenen, S., Versporten, A., Kist, M., Lopez-Brea, M., Hirschl, A. M., ... Glupczynski, Y. (2013). *Helicobacter pylori* resistance to antibiotics in Europe and its relationship to antibiotic consumption. *Gut*, 62(1), 34-42. doi: 10.1136/gutjnl-2012-302254
- Mentis, A., Lehours, P., & Mégraud, F. (2015). Epidemiology and Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter*, 20, 1-7. doi: 10.1111/hel.12250
- Morgner, A., Bayerdörffer, E., Neubauer, A., & Stolte, M. (2000). Malignant tumors of the stomach. Gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma and *Helicobacter pylori*. *Gastroenterology Clinics of North America*, 29(3), 593-607. doi: 10.1016/50889-8553 (05) 70132-1
- Nakamura, S., & Matsumoto, T. (2013). *Helicobacter pylori* and gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma: Recent progress in pathogenesis and management. *World Journal of Gastroenterology*, 19(45), 8181-8187. doi: 10.3748/wjg.v19.i45.8181
- O'Connor, A., Vaira, D., Gisbert, J. P., & O'Morain, C. (2014). Treatment of *Helicobacter pylori* infection 2014. *Helicobacter*, 19(S1), 38-45. doi: 10.1111/hel.12163
- Parkin, D. M. (2006). The global health burden of infection-associated cancers in the year 2002. *International Journal of Cancer*, 118(12), 3030-3044. doi: 10.1002/ijc.21731
- Plummer, M., Franceschi, S., Vignat, J., Forman, D., & De Martel, C. (2015). Global burden of gastric cancer attributable to *Helicobacter pylori*. *International Journal of Cancer*. 136(2), 487-490. doi: 10.1002/ijc.28999
- Prell, C., Osterrieder, S., Lottspeich, C., Schwarzer, A., Rüssmann, H., Osslander, G., & Koletzko, S. (2009). Improved performance of a rapid offi-

- ce-based stool test for detection of *Helicobacter pylori* in children before and after therapy. *Journal of Clinical Microbiology*, 47(12), 3980-3984. doi: 10.1128/JCM.01204-09
- Rollan, A., Arab, J. P., Camargo, M. C., Candia, R., Harris, P., Ferreccio, C., ... Riquelme, A. (2014). Management of *Helicobacter pylori* infection in Latin America: A Delphi technique-based consensus. *World Journal of Gastroenterology*, 20(31), 10969-10983. doi: 10.3748/wjg.v20.i31.10969
- Schneider, R. E., Vettorazzi, M., Torres, M. A., Solís, C., Marroquín, S., Morales, H., & Rodríguez, E. (1994). La infección gástrico por *Helicobacter pylori* en adultos dispépticos de Guatemala. Su relación con el estado socio-económico y cambios displásicos gástricos. *Revista Medicina Interna*, 5(1), 2-9.
- Shimoyama, T. (2013). Stool antigen tests for the management of *Helicobacter pylori* infection. *World Journal of Gastroenterology*, 19(45), 8188-8191. doi: 10.3748/wjg.v19.i45.8188
- Sugano, K., Tack, J., Kuipers, E. J., Graham, D. Y., El-Omar, E. M., Miura, S., ... Malfertheiner, P. (2015). Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis. *Gut*, 1-15. doi: 10.1136/gutjnl-2015-309252
- Suzuki, T., Matsuo, K., Sawaki, A., Ito, H., Hirose, K., Wakai, K., ... Tajima, K. (2006). Systematic review and meta-analysis: Importance of CagA status for successful eradication of *Helicobacter pylori* infection. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, 24(2), 273-280. doi: 10.1111/j.1365-2036.2006.02994.x
- Thung, I., Aramin, H., Vavinskaya, V., Gupta, S., Park, J. Y., Crowe, S. E., & Valasek, M. A. (2016). Review article: The global emergence of *Helicobacter pylori* antibiotic resistance. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, 43(4), 514-533. doi: 10.1111/apt.13497
- Tongtawee, T., Dechsukhum, C., Matrakool, L., Panpimanmas, S., Loyd, R. A., Kaewpitoon, S. J., & Kaewpitoon, N. (2016). High prevalence of *Helicobacter pylori* resistance to clarithromycin: A hospital-based cross-sectional study in Nakhon Ratchasima Province, Northeast of Thailand. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 16(18), 8281-8285. doi: 10.7314/APJCP.2015.16.18.8281
- Venerito, M., Krieger, T., Ecker, T., Leandro, G., & Malfertheiner, P. (2013). Meta-analysis of bismuth quadruple therapy versus clarithromycin triple therapy for empiric primary treatment of *Helicobacter pylori* infection. *Digestion*, 88(1), 33-45. doi: 10.1159/000350719
- Yuan, Y., Ford, A. C., Khan, K. J., Gisbert, J. P., Forman, D., Leontiadis, G. I., ... Moayyedi, P. (2013). Optimum duration of regimens for *Helicobacter pylori* eradication. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 12(12), CD008337. doi: 10.1002/14651858.CD008337.pub2
- Zullo, A., Hassan, C., Ridola, L., De Francesco, V., & Vaira, D. (2013). Standard triple and sequential therapies for *Helicobacter pylori* eradication: An update. *European Journal of Internal Medicine*, 24(1), 16-19. doi: 10.1016/j.ejim.2012.07.006

# Modelo epidémico para el estudio regional de la chikungunya

*Epidemic Model for the regional study of chikungunya*

Juan A. Ponciano<sup>1\*</sup>, Juan D. Chang<sup>1</sup>, Francisco Quiroa<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Investigación en Ciencias Físicas y Matemáticas (ICFM), Universidad de San Carlos de Guatemala,

<sup>2</sup>Universidad Mariano Gálvez de Guatemala

\*Autor al que se dirige la correspondencia: japonciano@ecfm.usac.edu.gt

Recibido: 22 septiembre 2017 / Fecha de 1era revisión: 21 marzo 2018 / Aceptado: 27 de junio 2018 / Disponible en línea: 31 de junio 2018

## Resumen

En el presente estudio planteamos un modelo matemático como marco cuantitativo para describir el brote epidémico de la enfermedad de chikungunya ocurrido en Guatemala durante las últimas semanas del 2014. El modelo pertenece a la familia de modelos compartimentales, introducidos inicialmente para el estudio epidemiológico de la malaria. Contiene los ingredientes básicos para describir la dinámica de transmisión del virus entre las poblaciones de humanos y mosquitos. El trabajo inicia con un análisis teórico cuyo objetivo es mostrar la estabilidad del modelo y explorar las posibilidades de equilibrio endémico y equilibrio libre de la infección en una población dada. Luego del análisis de estabilidad, se interpretó la incidencia semanal de humanos infectados predicha por el modelo como el valor esperado de las observaciones. Para ello se tomaron en cuenta los datos oficiales reportados durante el 2014 en las memorias epidemiológicas del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social de Guatemala (MSPAS), correspondientes a cuatro municipios del departamento de Escuintla. En cada caso, se realizó una simulación numérica, utilizando métodos estadísticos que permiten obtener el mejor ajuste de parámetros biológicos y poblacionales del modelo frente a los datos reportados por el MSPAS. La simulación permitió caracterizar los registros observados en cada localidad a la luz del modelo en discusión. Los métodos presentados en este trabajo podrían ser útiles como herramienta cuantitativa de apoyo para prever escenarios futuros sobre epidemias regionales de enfermedades ocasionadas por el *Aedes aegypti*, tales como el dengue, el zika y la chikungunya.

Palabras claves: Epidemiología matemática, modelos compartimentales, enfermedades infecciosas

## Abstract

In the present study we propose a quantitative framework to describe the epidemic outbreak of chikungunya disease occurred in Guatemala during the last weeks of 2014. The model belongs to the family of compartmental models, initially introduced for the epidemiological study of malaria. It contains the basic ingredients to describe the dynamics of virus transmission between human and mosquito populations. The study begins with a theoretical analysis aimed at showing the stability of the model in order to explore the possibilities of endemic balance and free balance of the infection in a given population. Once the stable equilibrium points were identified, the weekly incidence of infected humans estimated by the model was considered as the expected value of the observations. To this end, the official data reported during 2014 by the Ministry of Public Health and Social Assistance of Guatemala (MSPAS), corresponding to four municipalities in the department of Escuintla were taken into account. In each case, a numerical simulation was performed using statistical methods that allow obtaining the best fit of biological and population parameters of the model compared to the data reported by the MSPAS. The simulation enables to characterize the records observed in each locality on the grounds of the model under discussion. The quantitative methods presented in this paper could be useful for predicting future scenarios of regional epidemics of *Aedes aegypti* diseases, such as dengue, zika and chikungunya.

Keywords: Mathematical Epidemiology, compartmental models, infectious diseases



La reproducción total o parcial del contenido e imágenes de esta publicación se rige de acuerdo a normas internacionales sobre protección a los derechos de autor, con criterio especificados en la licencia Creative Commons (CC BY-NC-SA 4.0)

## Introducción

Los estudios matemáticos en epidemiología analizan y extrapolan la información existente sobre la situación de una epidemia en una región. Son útiles para identificar mecanismos de transmisión y propagación, y por lo tanto, hacer proyecciones de la incidencia y de la distribución de la enfermedad en tiempo y espacio (Brauer, 2017). La epidemiología matemática se fundamenta en modelos que describen la evolución de sistemas dinámicos en función de parámetros cuya naturaleza va desde lo biológico hasta lo social. Por su carácter predictivo, dichos modelos constituyen una base teórica para cuantificar factores que aceleran, controlan o eliminan una epidemia (Mossong et al., 2008; Schulzer, Radhamani, Grzybowski, Mak, & Fitzgerald, 1994). En consecuencia, su aporte para identificar riesgos y sugerir estrategias y asignación de recursos para el control de la epidemia es valioso.

Existe una extensa literatura referida al estudio del comportamiento matemático de los sistemas epidémicos (Brauer, 2008; Keeling & Rohani, 2011). El interés en esta investigación está dirigido a modelar matemáticamente, el brote epidémico de chikungunya ocurrido en municipios del departamento de Escuintla, Guatemala, en el año 2014. El modelo propuesto tiene el propósito de sentar bases cuantitativas para contribuir al análisis de escenarios epidémicos, de afectación permanente o temporaria. Por su carácter prospectivo, los resultados de dichos análisis son de aplicación directa en epidemiología y salud pública.

Las epidemias regionales del dengue, chikungunya, zika, que comparten el modo de transmisión vectorial, representan no sólo problemas que demandan soluciones prácticas inmediatas, sino también constituyen problemas teóricos matemáticos desafiantes, puesto que las escalas temporal y espacial de las infecciones ha alcanzado grandes dimensiones. En consecuencia, los parámetros ecológicos, ambientales y sociales que intervienen en la dinámica de la infección se han multiplicado.

El virus chikungunya (CHIKV) es un alfavirus transmitido principalmente por los mosquitos *Aedes aegypti* y *A. albopictus*, que son los mismos que transmiten el dengue (Petersen & Powers, 2016; Rosen, Shroyer, Tesh, Freier, & Lien, 1983). Las epidemias de CHIKV han tenido una repercusión histórica cíclica, con periodos interepidémicos oscilando entre cuatro y 30 años. A partir del 2004 el CHIKV expandió su distribución geográfica mundial (Petersen & Powers, 2016). Esta enfermedad, al igual que el dengue, está

comprometida por la interacción entre humano y mosquito. Los mosquitos hembra son los únicos que succionan sangre y lo hacen únicamente para fertilizar sus huevos. Sin la existencia de este mosquito la enfermedad no se propagaría. Actualmente el CHIKV se ha convertido en una preocupación mayor de salud pública en áreas tropicales y subtropicales de todo el mundo que demanda intervenciones inmediatas y métodos de control efectivos.

En Guatemala, el CHIKV ingresó en el 2014 manteniendo en el tiempo un número creciente de casos. De esta manera el CHIKV se une al dengue como una amenaza endémica a la salud pública. En el 2014 se tuvieron 27,170 casos reportados por el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MSPAS) en 21 áreas de salud, con 13,230 casos en el área de salud de Escuintla que posee 13 municipalidades (CNE, 2014). Para el presente estudio, se consideraron los registros de los municipios de Escuintla, La Gomera, Palin y San José, consistiendo en un total de 11,472 casos reportados durante 16 semanas (112 días).

Existe una gran variedad de modelos matemáticos aplicados a la enfermedad del dengue (Derouich & Boutayeb, 2006; Esteva & Vargas, 1998; Maidana & Yang, 2008), que pueden ser aplicados al CHIKV. Algunos analizan epidemias reales para estimar el número básico de reproducción (Pinho et al., 2010), un indicador que cuantifica la fuerza de la infección epidémica. Otros estudios se enfocan en la propagación espacial de la enfermedad, utilizando modelos con dinámica dispersiva (Takahashi, Maidana, Ferreira, Pulino, & Yang, 2005).

Con el objetivo de analizar la endemicidad de la chikungunya, en esta publicación se propone un modelo que explica las interacciones entre humanos y mosquitos, despreciando interacciones adicionales del mosquito hembra con otro animal. Se trata de un modelo compartimental, cuya solución para el número de individuos infectados en una determinada semana se interpreta como el valor esperado de las observaciones. El modelo considera entonces a las observaciones como aleatorias, pero con una media determinista, dada por la solución del sistema de ecuaciones diferenciales que describen la evolución temporal de la infección. En este contexto, para cada instante de tiempo, las observaciones se tomarán como provenientes de una distribución de Poisson. Con el modelo propuesto, se estimarán poblaciones de individuos y de mosquitos mostrando además las condiciones necesarias para la estabilidad de la infección en el tiempo.

En la sección Materiales y métodos, se presenta el modelo dinámico de contagio entre poblaciones de humanos y poblaciones de mosquitos, que servirá de base teórica para las estimaciones de este trabajo. El modelo consiste en un sistema de ecuaciones diferenciales cuya solución comprende las funciones que estiman las poblaciones infectadas y susceptibles de contagio y un conjunto parámetros poblacionales, entre ellos las tasas de mortalidad y las tasas de reclutamiento en poblaciones de humanos y mosquitos en interacción. El estudio se complementa con la aplicación del método de optimización estadística para la estimación de los parámetros del modelo en función de comportamientos epidémicos observados. En la sección Resultados, se presenta el análisis teórico sobre los puntos y estados de equilibrio predichos por el modelo y los resultados de la simulación del fenómeno epidémico con soporte en los registros de los municipios de Escuintla, la Gomera, Palín y San José, que fueron elegidos en este estudio por ser cuatro de los municipios del departamento de Escuintla que presentaron mayor incidencia de chikungunya durante el 2014. Finalmente se discute sobre la caracterización de los brotes epidémicos en cada localidad a la luz de los resultados de la simulación.

## Materiales y métodos

### Modelo para la transmisión de la chikungunya

La Bioestadística y la Biomatemática son campos interdisciplinarios con aplicación en Biología, Medicina y Biotecnología. En el campo de la Biomatemática, la aplicación de modelos matemáticos en epidemiología ha contribuido ampliamente a entender la estructura y la dinámica de transmisión de muchas enfermedades comunicables (Brauer & Castillo-Chavez, 2012). En conjunto con la Bioestadística, la epidemiología matemática permite hacer un uso válido de observaciones epidemiológicas registradas y estudiar la estructura de una epidemia y sus tendencias por medio de representaciones matemáticas de los procesos. En la literatura de la Biomatemática, se han propuesto una gran variedad de modelos epidémicos deterministas. Muchos de ellos han demostrado ser útiles para entender los patrones observados y los procesos naturales que definen la estructura de una epidemia, luego de ser confrontados con los datos registrados.

El caso paradigmático fue el modelo de transmisión de la malaria entre mosquitos y humanos, propuesto por Ross (1911), quien obtuvo el 2do Premio

Nobel de Medicina por su trabajo. El trabajo de Ross impulsó el uso de modelos matemáticos en epidemiología. Actualmente se los considera una herramienta analítica indispensable en la investigación de propagación de epidemias e implementación de estrategias en medicina preventiva.

Los fundamentos de los modelos matemáticos en epidemiología fueron desarrollados por Kermack y McKendrick, en una serie de tres artículos publicados en 1927, 1932 y 1933 (Brauer, 2008; Kermack & McKendrick, 1927). Los modelos de Kermack-McKendrick, conocidos como compartimentales, estructuran a la población en distintas categorías o estados relacionados con la infección, y describen el flujo de población entre esas categorías apoyándose en sistemas de ecuaciones diferenciales, de diferencia o ecuaciones integrales (Keeling & Rohani, 2011; Ma, Zhou, & Wu, 2009). Los modelos pueden construirse como deterministas o estocásticos (Allen, 2010). En su construcción entran en juego parámetros biológicos, epidemiológicos y clínicos de la enfermedad. Los modelos deterministas describen la evolución de la epidemia a partir del flujo promedio de probabilidad entre estados, mientras que los modelos estocásticos usan distribuciones de probabilidad de los estados como parámetros de entrada del análisis. Por lo general, las ecuaciones que rigen la dinámica de la epidemia no pueden tratarse de forma analítica cerrada y es necesario recurrir a métodos numéricos computacionales. Estos métodos se han convertido en una herramienta indispensable para estudiar las enfermedades infecciosas.

Para modelar la transmisión de chikungunya se debe tener en cuenta la interacción entre las poblaciones de humanos y mosquitos. Con el objetivo de describir la ocurrencia de casos de chikungunya durante el 2014 en el municipio de Escuintla se segmentará la población de humanos en las categorías de: susceptibles, infectados y recuperados. Las variables para estos son  $S_h(t)$ ,  $I_h(t)$  y  $R_h(t)$ , respectivamente. La población de humanos toma en cuenta una tasa de mortalidad,  $\mu_h$ , constante. Asimismo, se considera que el reclutamiento de individuos dentro de la población susceptible ocurre a un ritmo  $v_h$ . La población total se designa por  $N_h(t) = S_h(t) + I_h(t) + R_h(t)$ , donde, en primera aproximación  $N_h(t)$  se considera constante, esto es  $N_h(t) \equiv N_h$ .

Con respecto a la población del mosquito se tomará únicamente el estado adulto, es decir que no se considera la etapa acuática (huevo, larva, pupa), y sólo

se toma en cuenta la población adulta que interviene en las interacciones con la población de humanos. La población se divide en dos grupos, siendo estos mosquitos susceptibles y mosquitos infectados, denotados como  $S_m$  y  $I_m$ , respectivamente. En esta población, se tomará en cuenta la mortalidad del mosquito, denotada como  $\mu_m$ , y un ritmo de reclutamiento constante de mosquitos dentro de la población  $S_m$  designada como  $v_m$ .

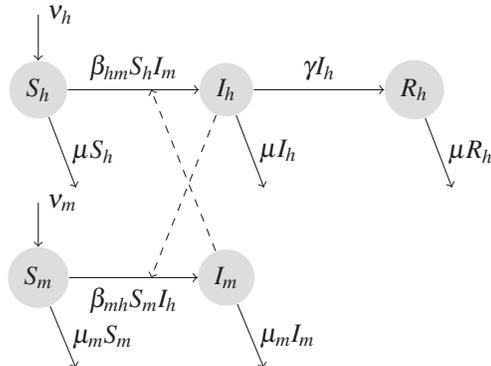


Figura 1. Modelo para la transmisión del CHIKV

La dinámica del modelo considera interacciones del tipo ley de acción de masas que se ilustran en la Figura 1. Esta estructura contiene los ingredientes básicos de la familia de modelos compartimentales que figuran en la literatura para estudiar epidemias ocasionadas por las picaduras de mosquitos (Bonyah & Okosun, 2016; Moulay, Aziz-Alaoui, & Cadivel, 2011). El coeficiente de transmisión de infección entre humano y mosquito se denota  $\beta_{hm}$ . Este mide la tasa efectiva de contacto entre un mosquito infeccioso y un humano susceptible, esto es, la tasa a la cual un humano susceptible es infectado al ser picado por un mosquito infeccioso. Por otra parte, la tasa  $\beta_{mh}$  mide la tasa de contagio efectivo entre humanos infecciosos y mosquitos susceptibles.

Ambos coeficientes de transmisión dependen de la tasa promedio de picaduras  $b$ , la probabilidad promedio de transmisión de la enfermedad  $T_{hm}$  de humano a mosquito, y  $T_{mh}$  de mosquito a humano. Dichos parámetros están normalizados por la población constante  $N_h$ . De esta manera, los coeficientes de transmisión  $\beta_{hm}$  y  $\beta_{mh}$  se expresan en función de estos parámetros como  $\beta_{hm} = bT_{hm}/N_h$  y  $\beta_{mh} = bT_{mh}/N_h$ .

Al considerar la historia natural de la infección en la población humana, se tiene que tomar en cuenta la tasa de recuperación  $\gamma_h$ , y que un individuo, al haberse infectado una vez, se vuelve inmune de por vida.

El modelo que presenta la evolución temporal de la infección está descrito por el siguiente sistema de ecuaciones diferenciales:

$$\begin{cases} \frac{dS_h}{dt} = v_h - \beta_{hm} I_m S_h - \mu_h S_h, \\ \frac{dI_h}{dt} = \beta_{hm} I_m S_h - \mu_h I_h - \gamma_h I_h, \\ \frac{dR_h}{dt} = -\mu_h R_h + \gamma_h I_h, \\ \frac{dS_m}{dt} = v_m - \beta_{mh} I_h S_m - \mu_m S_m, \\ \frac{dI_m}{dt} = \beta_{mh} I_h S_m - \mu_m I_m, \end{cases} \quad (1)$$

que debe ser resuelto para un conjunto definido de condiciones iniciales

$$\{S_h(0), I_h(0), S_m(0), I_m(0)\}, \quad (2)$$

y un conjunto de valores de los parámetros del modelo  $\{v_h, v_m, \beta_{hm}, \gamma_h, \beta_{mh}, \mu_h, \mu_m\}$ .

Los coeficientes de transmisión  $\beta_{hm}$  y  $\beta_{mh}$  son cantidades per capita. En la siguiente sección se presentará el método estadístico de máxima verosimilitud que permite fijar valores a los parámetros libres del sistema, de tal manera a reproducir la mejor aproximación al comportamiento real de la infección. Posteriormente, en la sección de resultados se analizará la estabilidad local del sistema (1) y se determinará los puntos de equilibrio que definen los posibles escenarios de infección en las poblaciones de humanos y mosquitos.

### Método estadístico para la estimación de parámetros libres

El modelo presentado anteriormente contiene un conjunto de parámetros que quedan determinados por factores biológicos, ecológicos y poblacionales. Algunos de ellos pueden estimarse a partir de estudios previos. Sin embargo, en general, se recurre a los métodos estadísticos para obtener estimaciones en función del modelo propuesto.

En este trabajo, se han fijado las tasas de mortalidad de mosquitos y humanos,  $\mu_m$  y  $\mu_h$ , tomando los valores promedio reportados en la literatura especializada (Okosun & Makinde, 2011). El resto de parámetros se consideraron libres. Posteriormente se ha recurrido al método estadístico de máxima verosimilitud para realizar las estimaciones correspondientes. La implementación del método se apoya en las series de tiempo registradas por el MSPAS de la incidencia de individuos infectados durante el período de estudio. A continuación se describe este método.

Sea  $\{y_1(t_1), y_2(t_2), \dots, y_q(t_q)\}$  el conjunto de observaciones realizadas y  $\{\lambda(t_1|\theta), \lambda(t_2|\theta), \dots, \lambda(t_q|\theta)\}$  el conjunto de predicciones del modelo en los instantes  $t_1, t_2, \dots, t_q$ , respectivamente. El vector  $\theta$  representa el conjunto de parámetros del modelo que se consideran libres, a saber,

$$\theta = \{S_h(0), I_h(0), S_m(0), I_m(0), v_h, v_m, \beta_{hm}, \gamma_h, \beta_{mh}\}. \tag{3}$$

En el marco de análisis estadístico, el conteo de casos de CHIKV pertenece a una distribución de probabilidad. En este caso, se supondrá que el conteo de casos de CHIKV, para cada tiempo, sigue una distribución de Poisson, es decir,

$$y_i(t_i) \sim \text{Poisson}(\lambda(t_i|\theta)). \tag{4}$$

De esta manera, la probabilidad de obtener una observación igual a  $y_k$  en la semana  $t_k$  es

$$P[Y = y_k(t_k)] = \frac{e^{-\lambda(t_k|\theta)} (\lambda(t_k|\theta))^{y_k(t_k)}}{y_k!}. \tag{5}$$

La suposición hecha sobre la distribución de probabilidad es equivalente a afirmar que la solución del modelo de ecuaciones diferenciales,  $\lambda(t_i|\theta)$ , constituye la media de un proceso de muestreo. Las observaciones se consideran entonces como aleatorias, pero con una media determinista dada por la solución del sistema de ecuaciones diferenciales (1).

Si se considera a cada conteo de los casos como eventos independientes, la probabilidad de los individuos observados constituye una aproximación de la función de verosimilitud  $L(\theta)$  (Ponciano & Capistrán, 2011) que se define, de acuerdo con (Sprott, 2008) como el producto de las distribuciones de probabilidad individuales de las observaciones:

$$\begin{aligned} L(\theta) &= \prod_{k=1}^q P(y_k(t_k)) \\ &= \prod_{k=1}^q \frac{e^{-\lambda(t_k,\theta)} (\lambda(t_k,\theta))^{y_k(t_k)}}{y_k(t_k)!} \end{aligned} \tag{6}$$

Las estimaciones para el conjunto de parámetros pertenecen al conjunto de valores de  $\theta$  que maximizan la función  $L(\theta)$ . Cada elemento de tal conjunto satisface

$$\frac{\partial L(\theta)}{\partial \theta} = 0, \tag{7}$$

o de forma equivalente

$$\begin{aligned} \frac{\partial \ln(L(\theta))}{\partial \theta} &= \sum_{k=1}^q (-\lambda(t_k, \theta) + y_k(t_k) \ln(\lambda(t_k, \theta))) \\ &= 0. \end{aligned} \tag{8}$$

El problema de maximizar la función de verosimilitud  $L(\theta)$  puede formularse como un problema de minimización del negativo del logaritmo de  $L(\theta)$ . En el presente trabajo se ha buscado una solución óptima vía la implementación de un código numérico en lenguaje Python 2.7.4 que resuelve el sistema de ecuaciones diferenciales para un conjunto de parámetros poblacionales. A continuación se presenta una breve descripción del análisis numérico utilizado para resolver el sistema (1), así como el procedimiento para optimizar los parámetros libres del modelo.

### Método numérico en la resolución del modelo y la optimización de parámetros

La resolución del sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias que describen la evolución temporal de las poblaciones de humanos y mosquitos se obtuvo al implementar el esquema clásico de Runge-Kutta para la integración de ecuaciones diferenciales a partir de condiciones iniciales. El análisis inicia con un conjunto propuesto de valores para las condiciones iniciales y los parámetros poblacionales.

Con el propósito de realizar una búsqueda numérica de las condiciones iniciales y los parámetros que mejor se ajustan al comportamiento epidémico observado, se ha incluido en el código una subrutina de optimización considerando a la función de verosimilitud como función objetivo. La base de dicha subrutina es el método de Powell de direcciones conjugadas para encontrar el mínimo de una función multivariada (Press, Flannery, Teukolsky, & Vetterling, 2007). La subrutina produce variaciones aleatorias del conjunto de parámetros hasta encontrar el valor mínimo del logaritmo de  $L(\theta)$ . Como criterio de convergencia de este procedimiento, se fija una tolerancia igual a  $tol = 0.0001$  para el error absoluto aceptable del conjunto de parámetros, entre dos iteraciones sucesivas. El algoritmo del análisis numérico se presenta en la Figura 2. La solución obtenida se presentará en la sección de Resultados.

En la etapa de optimización se han utilizado, tanto para el número de humanos infectados observado como predicho por el modelo, cantidades normalizadas con respecto al número máximo de personas in-

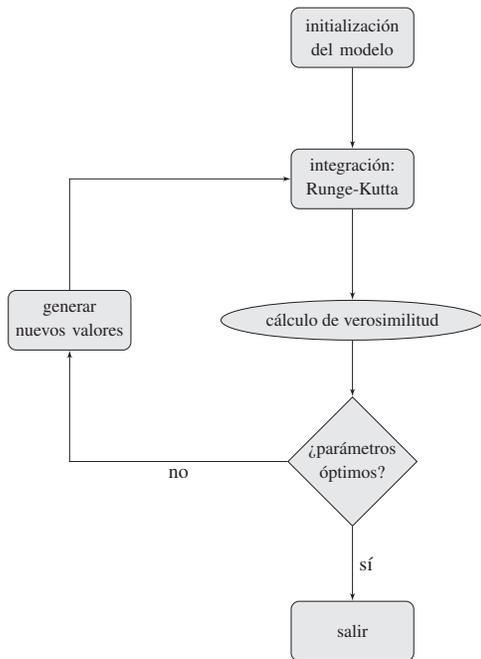


Figura 2. Algoritmo correspondiente al análisis numérico

fectadas por semana durante la epidemia. Esto se refleja en las curvas de incidencia correspondientes a los parámetros óptimos desplegadas en la sección de resultados.

## Resultados

### Puntos de equilibrio y estabilidad local

El análisis de estabilidad local requiere determinar los puntos de equilibrio del sistema, lo cual se realiza igualando el sistema de ecuaciones (1) a cero y despejando los valores de las funciones poblacionales,  $S_h, I_h, S_m, I_m$ , que satisfacen el sistema. Al realizar este procedimiento, se encuentran dos puntos de equilibrio,  $E_1$  y  $E_2$ . Matemáticamente estos puntos vienen dados por

$$E_1 = (S_h, I_h, S_m, I_m) = (s^*, 0, m^*, 0). \quad (9)$$

El punto de equilibrio  $E_1$  corresponde al caso en el cual coexisten humanos y mosquitos, pero el lugar está libre del virus. Los valores de humanos y mosquitos susceptibles correspondientes a este punto de equilibrio están dados por

$$s^* = \frac{V_h}{\mu_h} \quad \text{y} \quad m^* = \frac{V_m}{\mu_m} \quad (10)$$

Por otro lado, el segundo punto establece la enfermedad en un nivel endémico; está dado por

$$E_2 = (S_h, I_h, S_m, I_m) = (S_h^*, I_h^*, S_m^*, I_m^*) \quad (11)$$

Este punto representa un nivel endémico, es decir que la enfermedad persiste en la localidad. Las coordenadas para este punto son

$$S_h^* = \frac{\mu_m^2(\gamma_h + \mu_h) + \mu_m v_h \beta_{mh}}{\beta_{mh}(\mu_h \mu_m + \beta_{hm} v_m)} \quad (12)$$

$$I_h^* = \frac{\beta_{mh} \beta_{hm} v_m v_h - \mu_h \mu_m^2(\gamma_h + \mu_h)}{\beta_{mh}(\gamma_h + \mu_h)(\mu_h \mu_m + \beta_{hm} v_m)} \quad (13)$$

$$S_m^* = \frac{(\gamma_h + \mu_h)(\mu_h \mu_m + \beta_{hm} v_m)}{\beta_{hm}(\gamma_h + \mu_h)\mu_m + \beta_{mh} \beta_{hm} v_h} \quad (14)$$

$$I_m^* = \frac{\beta_{mh} \beta_{hm} v_h v_m - \mu_h \mu_m^2(\gamma_h + \mu_h)}{\beta_{hm} \mu_m (\beta_{mh} v_h + \mu_m (\gamma_h + \mu_h))} \quad (15)$$

Las expresiones correspondientes a  $I_h^*$  y  $I_m^*$  pueden reescribirse de forma simplificada como

$$I_h^* = \frac{\mu_h \mu_m^2 (R_0 - 1)}{\beta_{mh}(\mu_h \mu_m + \beta_{hm} v_m)} \quad (16)$$

$$I_m^* = \frac{\mu_h \mu_m (\gamma_h + \mu_h)(R_0 - 1)}{\beta_{hm}(\beta_{mh} v_h + \mu_m (\gamma_h + \mu_h))} \quad (17)$$

donde  $R_0$  designa el número reproductivo básico, y está dado por

$$R_0 = \frac{\beta_{hm} \beta_{mh} v_h v_m}{\mu_h \mu_m^2 (\gamma_h + \mu_h)}. \quad (18)$$

El parámetro  $R_0$  determina el número de nuevas infecciones que, en promedio, genera un individuo infectado durante el periodo infeccioso. Como tal, el valor del número reproductivo básico representa un umbral que define si la infección tendrá un comportamiento epidémico o no. En este modelo particular, si  $R_0 \leq 1$ , entonces  $E_1$  será el único punto de equilibrio, con lo cual la población estará libre de la infección. Si, por el contrario  $R_0 > 1$ , entonces existe la posibilidad del punto de equilibrio endémico  $E_2$ .

En el marco de la teoría de ecuaciones diferenciales, es conocido que los puntos de equilibrio no son siempre estables y que la clasificación en las categorías inestable o estable se hace en función de los autovalores del Jacobiano del sistema (1). Un punto dado,  $E$ , será estable si los autovalores del Jacobiano evaluados en dicho punto tienen partes reales negativas, e inestable si al menos uno de sus autovalores tiene una parte real positiva.

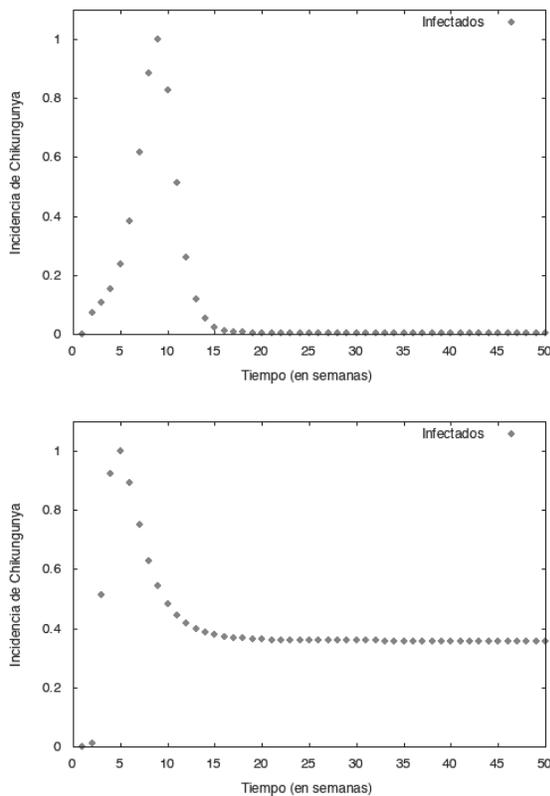


Figura 3. Soluciones del sistema (1) en los regimenes de equilibrio libre de la infección y equilibrio endémico, respectivamente

El Jacobiano que define la estabilidad del punto de equilibrio  $E$  está dado por la matriz

$$J(E) = \begin{pmatrix} -\mu_h - \beta_{hm}I_m & 0 & 0 & -\beta_{hm}S_h \\ \beta_{hm}I_m & -\gamma - \mu_h & 0 & \beta_{hm}S_h \\ 0 & -\beta_{mh}S_m & -\beta_{mh}I_h - \mu_m & 0 \\ 0 & \beta_{mh}S_m & \beta_{mh}I_h & -\mu_m \end{pmatrix}, \tag{19}$$

donde las funciones poblacionales  $S_h, I_h, S_m, I_m$  deben ser evaluadas en los valores correspondientes a los puntos de equilibrio libre de la epidemia,  $E = E_1$ , y endémico,  $E = E_2$ , respectivamente.

En el caso del punto de equilibrio libre de la infección,  $E_1$ , se han obtenido los siguientes autovalores de  $J(E_1)$ ;

$$\begin{aligned} \lambda_1 &= -\mu_h, & \lambda_2 &= -\mu_m \\ \lambda_{3,4} &= -\frac{1}{2}(\gamma_h + \mu_h + \mu_m) \\ &\pm \frac{1}{2}\sqrt{(\gamma_h + \mu_h + \mu_m)^2 + 4(R_0 - 1)\mu_m(\gamma_h + \mu_h)} \end{aligned} \tag{20}$$

De acuerdo con estos resultados, el punto  $E_1$  es estable localmente si  $R_0 \leq 1$ . Si  $R_0 > 1$ ,  $E_1$  se torna un punto inestable y el sistema tiene la oportunidad de evolucionar hacia el punto de equilibrio endémico,  $E_2$ . En el caso de este punto de equilibrio, el cálculo de los autovalores de  $J(E_2)$  se hará de forma particular, utilizando los valores numéricos de los parámetros que aparecen en (19). La Figura 3 muestra los resultados predichos por el modelo que corresponden a un caso de equilibrio libre de la infección y un caso de equilibrio endémico, respectivamente. En dicha figura se presenta la incidencia del CHIKV normalizando con respecto al número máximo de nuevas infecciones ocurridas en una semana.

### Estimación de parámetros

El sistema de ecuaciones (1), junto con el vector de parámetros libres,

$$\theta = \{S_h(0), I_h(0), S_m(0), I_m(0), \nu_h, \nu_m, \beta_{hm}, \gamma_h, \beta_{mh}\} \tag{21}$$

se ha ajustado a la serie de tiempo de la infección del CHIKV registrada por el MSPAS en cuatro municipios de Escuintla durante el año 2014. El resultado del ajuste se muestra en la Figuras 4 y 5. En cada caso se han fijado los valores de las tasas de mortalidad de mosquitos y humanos en  $\mu_m = 0.01/\text{día}$  y  $\mu_h = 4.3 \times 10^{-5}/\text{día}$ , respectivamente. Conviene aclarar que, tal como está planteado en las ecuaciones (1), el modelo desprecia la tasa de mortalidad de humanos debida al virus frente a la tasa de mortalidad natural. El planteamiento se considera como una primera aproximación en la descripción de la epidemia.

La figura despliega además las funciones poblacionales de incidencia de la enfermedad usando una normalización conveniente.

Los resultados obtenidos por el método de máxima verosimilitud correspondientes a los municipios de Escuintla, La Gomera, Palin y San José aparecen en las Tablas 1 y 2.

Nótese que los parámetros correspondientes a las tasas  $\beta_{hm}, \beta_{mh}, \gamma_h$ , cumplen con todas las restricciones impuestas, esto es, deben encontrarse en el intervalo  $[0, 1]$ .

### Discusión

El análisis de estabilidad muestra adecuadamente que el número reproductivo básico  $R_0$ , definido en la ecuación (18), determina el comportamiento dinámico

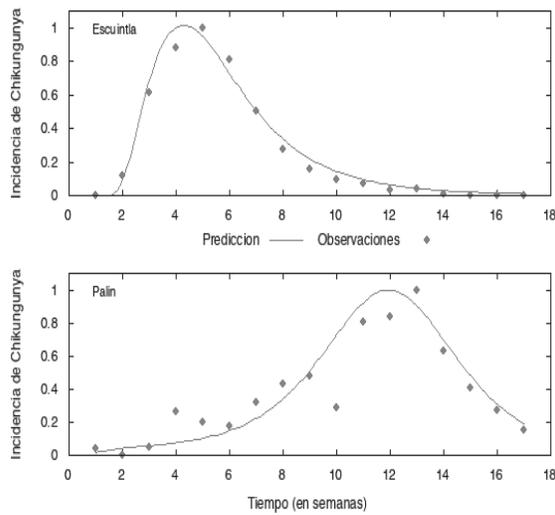


Figura 4. Ajuste del modelo a serie de tiempo registrada para los municipios de Escuintla y Palín (2014). La línea continua corresponde al valor esperado de las observaciones, predicho por el sistema (1)

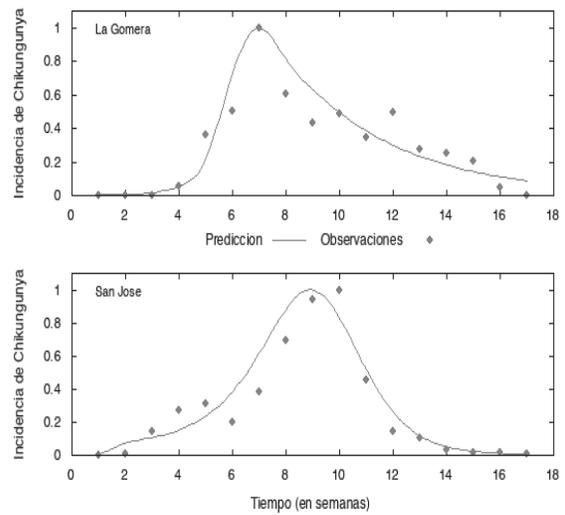


Figura 5. Ajuste del modelo a serie de tiempo registrada para municipios de La Gomera y San José (2014). La línea continua corresponde al valor esperado de las observaciones, predicho por el sistema (1)

Tabla 1

Número reproductivo básico  $R_0$ , coeficientes de transmisión  $\beta_{hm}$ ,  $\beta_{mh}$ , y tasas  $\gamma_h$  y  $\nu_m$  estimadas por semana mediante el método de Máxima verosimilitud, municipios de Escuintla y la Gomera.

	Escuintla	La Gomera
$\beta_{hm}$	$1.32 \times 10^{-4}$	$4.09 \times 10^{-3}$
$\beta_{mh}$	$4.04 \times 10^{-2}$	$1.85 \times 10^{-2}$
$\gamma_h$	$4.61 \times 10^{-1} \text{ sem.}^{-1}$	$2.47 \times 10^{-1} \text{ sem.}^{-1}$
$\nu_m$	$5.68 \times 10^3 \text{ sem.}^{-1}$	$3.85 \times 10^3 \text{ sem.}^{-1}$
$R_0$	0.95	0.97

Tabla 2

Número reproductivo básico  $R_0$ , coeficientes de transmisión  $\beta_{hm}$ ,  $\beta_{mh}$ , y tasas  $\gamma_h$  y  $\nu_m$  estimadas por semana mediante el método de Máxima verosimilitud, municipios de San José y Palín.

	Palín	San José
$\beta_{hm}$	$9.62 \times 10^{-5}$	$3.85 \times 10^{-4}$
$\beta_{mh}$	$2.18 \times 10^{-2}$	$3.84 \times 10^{-3}$
$\gamma_h$	$5.15 \times 10^{-1} \text{ sem.}^{-1}$	$1 \text{ sem.}^{-1}$
$\nu_m$	$1.24 \times 10^4 \text{ sem.}^{-1}$	$6.73 \times 10^3 \text{ sem.}^{-1}$
$R_0$	0.04	218.5

de las soluciones del modelo en cuestión. Si  $R_0 > 1$ , los autovalores del Jacobiano  $J(E_1)$  no tienen todas partes reales negativas, con lo cual el equilibrio  $E_1$  es inestable y el sistema tiene la oportunidad de evolucionar hacia el punto de equilibrio endémico  $E_2$ . A su vez, la estabilidad de  $E_2$  queda sujeta al valor de los autovalores de  $J(E_2)$ . Tanto  $E_1$  como  $E_2$  dependen de los parámetros estimados en cada municipio, cuyos valores fueron presentados en la Tabla 1.

Las Figuras 4 y 5 muestran el comportamiento cuantitativo del brote ocurrido en cada municipio en estudio. Según el comportamiento observado a finales de 2014, pareciera que en ningún caso se iba a alcanzar el equilibrio endémico. Tal presunción puede ser discutida a la luz de los resultados obtenidos para cada

conjunto de parámetros mostrado en la Tabla 1. Para los municipios de Escuintla, La Gomera y Palín, los resultados del método de Máxima verosimilitud son consistentes con un valor de  $R_0 < 1$ . Por lo tanto, asintóticamente, el comportamiento en dichos municipios tiende a un equilibrio libre de la infección.

Por otra parte, el análisis para el caso particular del municipio de San José, resulta en un valor anormalmente alto de  $R_0 \approx 218$ , que deberá contrastarse con la evolución real de la epidemia en esa localidad. Contrariamente a la suposición inicial, el modelo predice que la infección evoluciona hacia el punto de equilibrio endémico  $E_2$ . Los autovalores correspondientes a  $J(E_2)$  son todos números reales negativos, indicando que el equilibrio endémico es estable para

esta localidad. Al evaluar las coordenadas de  $E_2$ , se encuentra que el equilibrio se caracteriza por un porcentaje de individuos infectados de alrededor del 6.5% de los individuos susceptibles de contraer la infección.

En lo concerniente a los parámetros mostrados en la Tabla 1, se observa una variación de una localidad a otra. Las diferencias tienen contribuciones que son propias del método matemático-estadístico de optimización, y que por lo tanto dependen del marco de análisis. Pero también hay aspectos físicos y biológicos que pueden causar tales diferencias.

Los parámetros de transmisión  $\beta$ , son parámetros compuestos, que típicamente se parametrizan como el producto de la tasa de contacto  $\kappa$  y la probabilidad de transmisión  $p$  por contacto, de modo que  $\beta = \kappa p$  (Krämer, Kretzschmar, & Krickeberg, 2010). De acuerdo con esta representación, los parámetros  $\beta$  tienen una relación directa con el número de individuos, tanto humanos como mosquitos, que participan en la dinámica de transmisión de la infección, además de otros factores que influyen en la probabilidad o fuerza de la infección. Siguiendo esa línea de discusión, diversos estudios se han dedicado a investigar los posibles factores que modulan infecciones asociadas a enfermedades arbovirales transmitadas por *A. Aegypti* o *A. albopictus*. Entre ellos los más relevantes son los factores climáticos que afectan la capacidad de transmisión de una población de mosquitos. Barbazan y colaboradores, por ejemplo, modelaron aspectos entomológicos (Barbazan et al., 2010) para dilucidar efectos de la temperatura en parámetros biológicos tales como la longevidad de los mosquitos hembras, que finalmente inciden en la fuerza de la infección. Los resultados obtenidos en dicho estudio dan soporte a la hipótesis de cambios en la transmisión de la infección del dengue provocados por la variación a corto plazo en la temperatura estacional así como en aumentos duraderos en las temperaturas globales. El modelo presentado en este trabajo constituye un punto de partida para construir nuevos modelos y realizar un estudio de selección de modelos bajo el criterio de mínima información, recurriendo a la información disponible en las series temporales de casos reportados (Ponciano & Capistrán, 2011). Naturalmente, cada una de estas consideraciones ponen a disposición modelos más realistas de enfermedades causadas por mosquitos que contribuyen a tener descripciones más detalladas de las diferencias geográficas observadas en la infección.

Estudios de modelación matemática sobre la propagación de enfermedades, tal como el presentado en

este artículo, orientan los esfuerzos de los programas públicos de prevención y control de una epidemia. Los modelos permiten analizar con mayor criterio los reportes estadísticos manejados por las instituciones públicas de salud y plantear escenarios, sobre una base sólida, del comportamiento de la epidemia. Vislumbrar escenarios de la evolución de un brote epidémico tiene aplicaciones centrales en epidemiología y en salud pública. Atañen el sistema de vigilancia, transformándolo en uno más eficiente, focalizan las decisiones sobre el control tal como intervenciones sobre criadores y vectores, y guían la toma de decisiones sobre asignación de recursos humanos, insumos y servicios de salud.

Las descripciones provistas por el presente estudio proveen una base para continuar estudios predictivos de brotes de dengue, chikungunya o zika en la región. En trabajos futuros se incluirá el efecto de variables climáticas en la dinámica regional de transmisión de infecciones como el dengue o la chikungunya.

## Agradecimientos

Agradecemos al Centro Nacional de Epidemiología del MSPAS por facilitar datos epidemiológicos.

## Referencias

- Allen, L. J. S. (2010). *An introduction to stochastic processes with applications to biology*. Boca de Raton: CRC Press.
- Andreasen, V. (2011). The final size of an epidemic and its relation to the basic reproduction number. *Bulletin of Mathematical Biology*, 73(10), 2305-2321.
- Barbazan, P., Guiserix, M., Boonyuan, W., Tuntaprasart, W., Pontier, D., & Gonzalez, J.-P. (2010). Modelling the effect of temperature on transmission of dengue. *Medical and Veterinary Entomology*, 24(1), 66-73. doi:10.1111/j.1365-2915.2009.00848.x
- Bonyah, E., & Okosun, K. (2016). Mathematical modeling of zika virus. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*, 6(9), 673-679. doi:10.1016/S2222-1808(16)61108-8
- Brauer, F. (2008). Compartmental models in epidemiology. En *Mathematical epidemiology* (pp. 19-79). Berlin, Heidelberg: Springer.

- Brauer, F. (2017). Mathematical epidemiology: past, present, and future. *Infectious Disease Modelling*, 2(2), 113-127. doi:10.1016/j.idm.2017.02.001
- Brauer, F., & Castillo-Chavez, C. (2012). *Mathematical models in population biology and epidemiology*. New York: Springer.
- CNE. (2014). *Memoria de estadísticas vitales y vigilancia epidemiológica*. Centro Nacional de Epidemiología. Recuperado de <http://epidemiologia.mspas.gob.gt>.
- Derouich, M., & Boutayeb, A. (2006). Dengue fever: mathematical modelling and computer simulation. *Applied Mathematics and Computation*, 177(2), 528-544. doi:10.1016/j.amc.2005.11.031
- Esteva, L., & Vargas, C. (1998). Analysis of a dengue disease transmission model. *Mathematical Biosciences*, 150(2), 131-151. doi:10.1016/S0025-5564(98)10003-2
- Keeling, M. J., & Rohani, P. (2011). *Modeling infectious diseases in humans and animals*. Princeton University Press.
- Kermack, W. O., & McKendrick, A. G. (1927). A contribution to the mathematical theory of epidemics. En *Proceedings of the royal society of london a: mathematical, physical and engineering sciences* (Vol. 115, 772, pp. 700-721). The Royal Society. doi:10.1098/rspa.1927.0118
- Krämer, A., Kretzschmar, M., & Krickeberg, K. (2010). *Modern infectious disease epidemiology: concepts, methods, mathematical models, and public health*. Springer.
- Ma, Z., Zhou, Y., & Wu, J. (2009). *Modeling and dynamics of infectious diseases*. New Jersey: World Scientific.
- Maidana, N. A., & Yang, H. M. (2008). Describing the geographic spread of dengue disease by travelling waves. *Mathematical Biosciences*, 215(1), 64-77. doi:10.1016/j.mbs.2008.05.008
- Mossong, J., Hens, N., Jit, M., Beutels, P., Auranen, K., Mikolajczyk, R., ... Edmunds, W. J. (2008). Social contacts and mixing patterns relevant to the spread of infectious diseases. *PLoS Medicine*, 5(3), e74. doi:10.1371/journal.pmed.0050074
- Moulay, D., Aziz-Alaoui, M., & Cadivel, M. (2011). The chikungunya disease: modeling, vector and transmission global dynamics. *Mathematical Biosciences*, 229(1), 50-63. doi:10.1016/j.mbs.2010.10.008
- Okosun, K., & Makinde, O. D. (2011). Modelling the impact of drug resistance in malaria transmission and its optimal control analysis. *International Journal of Physical Sciences*, 6(28), 6479-6487. doi:10.5897/IJPS10.542
- Petersen, L. R., & Powers, A. M. (2016). Chikungunya: epidemiology. *F1000Research*, 5. doi:10.12688/f1000research.7171.1
- Pinho, S. T. R., Ferreira, C. P., Esteva, L., Barreto, F. R., e Silva, V. M., & Teixeira, M. (2010). Modelling the dynamics of dengue real epidemics. *Philosophical Transactions of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences*, 368(1933), 5679-5693. doi:10.1098/rsta.2010.0278
- Ponciano, J. M., & Capistrán, M. A. (2011). First principles modeling of nonlinear incidence rates in seasonal epidemics. *PLoS Computational Biology*, 7(2), e1001079. doi:10.1371/journal.pcbi.1001079
- Press, W. H., Flannery, B. P., Teukolsky, S. A., & Vetterling, W. T. (2007). *Numerical recipes: the art of scientific computing*. New York: Cambridge University Press.
- Rosen, L., Shroyer, D. A., Tesh, R. B., Freier, J. E., & Lien, J. C. (1983). Transovarial transmission of dengue viruses by mosquitoes: aedes albopictus and aedes aegypti. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 32(5), 1108-1119. doi:10.4269/ajtmh.1983.32.1108
- Schulzer, M., Radhamani, M., Grzybowski, S., Mak, E., & Fitzgerald, J. M. (1994). A mathematical model for the prediction of the impact of hiv infection on tuberculosis. *International Journal of Epidemiology*, 23(2), 400-407.
- Sprott, D. A. (2008). *Statistical inference in science*. New York: Springer Science & Business Media.
- Takahashi, L. T., Maidana, N. A., Ferreira, W. C., Pulino, P., & Yang, H. M. (2005). Mathematical models for the aedes aegypti dispersal dynamics: travelling waves by wing and wind. *Bulletin of Mathematical Biology*, 67(3), 509-528. doi:10.1016/j.bulm.2004.08.005

## Subdesarrollo y desigualdad: la placa de Petri para las epidemias

*Underdevelopment and inequity: the Petri dish for epidemics*

Diego A. Medina-Arellano

Programa Centroamericano de Maestría en Entomología, Universidad de Panamá, Panamá

\*Autor al que se dirige la correspondencia: iddiego1989@hotmail.com

Recibido: 16 de octubre 2017 / Revisión: 02 de marzo 2018 / Aceptado: 08 de mayo 2018

### Resumen

El surgimiento de epidemias no responde a factores azarosos, sino a condiciones de desigualdad, pobreza y subdesarrollo. El cúmulo de variables que contribuyen para el apareamiento de un elevado número de individuos enfermos, así como la limitada posibilidad de acceder a tratamientos, responden a factores económicos y tecnológicos, los cuales determinan el estado de salud de las comunidades y su capacidad para desarrollarse. La humanidad, como especie ha sido capaz de modificar su entorno para satisfacer sus requerimientos, así mismo ha formulado herramientas para hacer frente a las distintas epidemias a lo largo de la historia, empero aún existen poblaciones en riesgo debido a su condición socioeconómica y pobre acceso a condiciones higiénico-sanitarias adecuadas, por lo tanto, el análisis de vulnerabilidad de las sociedades ante distintas epidemias debe realizarse desde el punto socioeconómico.

### Abstract

The emergence of epidemics does not respond to random factors, but due to conditions of inequality, poverty and underdevelopment. The accumulation of variables that contribute the appearance of a large number of sick individuals, as well as the limited possibility of accessing treatments, respond to economic and technological factors, which determine the health status of the communities and their capacity to develop. Humanity as a species has been able to modify its environment to meet its requirements, and has formulated tools to deal epidemics throughout history, but there are still populations at risk by their socioeconomic status and poor access to appropriate hygienic-sanitary conditions, therefore, vulnerability analysis of societies to different epidemics must be carried out from the socioeconomic point of view.



## Introducción

El concepto de desarrollo humano, desde el punto de vista de salud, comprende las condiciones a través de las cuales las personas pueden aumentar sus opciones para una vida longeva y libre de enfermedades infecciosas (Griffin, 2001), esto gracias al avance tecnológico de nuestras culturas y sociedades que ha conllevado al desarrollo de vacunas y antibióticos que han salvado a millones de vidas a lo largo del tiempo (2 a 3 millones de niños al año alrededor del mundo, sólo en el caso de poliomelitis) (Baker, 2015). Por otro lado, la evidencia histórica ha demostrado que el surgimiento de epidemias está intrínsecamente relacionado con el desarrollo humano, tanto por búsqueda de nuevas actividades económicas y/o productivas, o bien por la modificación del paisaje. En tal caso, factores biológicos, ambientales, circunstancias sociopolíticas y culturales han sido determinantes en lo que constituye el referente histórico de las epidemias (Bernabeu, 2004; Collins et al., 2008; Maureira, 2016). La naturaleza nómada de las primeras poblaciones humanas conllevó a la acumulación limitada de desechos y aguas residuales, mermando el número de vectores y patógenos a los cuales recolectores y cazadores estuvieron expuestos. En contraparte, el sedentarismo y la domesticación de animales y plantas, modificó el estilo de vida de éstas poblaciones, facilitando la diseminación de enfermedades (Amundson, 2008; Gillings & Paulsen, 2014) y marcando el escenario idóneo para la triada epidemiológica.

Los primeros registros de epidemias humanas datan del año 430 a.C. y detallan la forma en la cual múltiples enfermedades azotaron a la antigua Roma (Cunha, 2007). Según la evidencia, el aumento de la población en los asentamientos humanos, los constantes desbordamientos del río Tiber que inundaron la ciudad de Roma y sus cercanías (Retief & Cilliers, 1999), favorecieron la diseminación de viruela e influenza, así como la proliferación de mosquitos y vectores transmisores de tifus, malaria y cólera (Hays, 2005).

Durante el período comprendido entre el 541 y 543 d.C., la Plaga de Justiniano, causada por *Yersinia pestis*, contribuyó a la debacle del Imperio Romano; la epidemia significó la muerte de casi 100 millones de personas (Wagner et al., 2014), traducándose en el colapso político y económico del Imperio (Rasmussen et al., 2015).

En el continente americano, no fue hasta 1493 que la población indígena sufrió la primera epidemia de origen exótico (español), que según sus caracterís-

ticas de incubación y evolución, sugiere que se trató de influenza, que conjuntamente con la viruela redujeron la población nativa hasta un 90% (Guerra, 1988; Sánchez, 2007).

La presencia de epidemias hasta el siglo XIX fue causada por condiciones higiénicas deficientes, en donde la ausencia de drenajes y acúmulo de materia orgánica propició la difusión de enfermedades transmitidas por alimentos (ETA), así como las condiciones idóneas para el desarrollo de dípteros (Busvine, 1980) y, por ende, la diseminación de distintas arbovirosis. En la época actual, la humanidad sigue enfrentándose a estas enfermedades a pesar del desarrollo tecnológico en medicina y la implementación de medidas higiénico-sanitarias a todo nivel. En este sentido, Brown (1987) sostiene que la aparición de epidemias responde a una causa subyacente, siendo ésta el subdesarrollo económico. La expansión de enfermedades se trata de un fenómeno multicausal, en donde aspectos sociales, económicos y tecnológicos rigen la condición de vulnerabilidad ante distintos patógenos (Foladori, 2005), es decir, las condiciones de desigualdad inciden en la salud de las sociedades. Por tanto, el presente ensayo describe cómo el desarrollo humano (y a su vez el subdesarrollo y desigualdad económica) funge como factor clave para el apareamiento y difusión de epidemias.

## Contenido

Cuando se habla de desarrollo y sus implicaciones en salud y bienestar, es claro que el estudio y avances tecnológicos en medicina y otras ramas del conocimiento, han incidido en la calidad de vida de las personas. Gracias al desarrollo de vacunas y antibióticos, millones de personas han prolongado y mejorado sus condiciones de vida. En la actualidad, enfermedades prevenibles a través de vacunación como sarampión y difteria que fueron devastadoras para nuestros antepasados (Andam et al., 2016; Burke & Cunha, 2004), cuentan con controles rutinarios y programas de inmunización. En el caso de Estados Unidos de América, durante los años 1994 y 2013, se previno el establecimiento de 322 millones de enfermedades en niños nacidos durante ese período a través de la utilización de vacunas (Whitney et al., 2014).

A pesar de las cualidades de las vacunas y antibióticos, su disponibilidad responde a una oferta y demanda mediada por el poder adquisitivo de los países que pueden costear dichos tratamientos, no así en países

en vías de desarrollo, en los cuales el precio limita la cantidad de compra (Rojo, 2001; Shann & Steinhoff, 1999; Torres, 2010) y, por ende, el número de personas que pueden tratarse. En países del continente africano, el precio elevado de medicamentos antiretrovirales utilizados en la terapia del Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH), disminuye la disponibilidad de éstos (Attaran & Gillespie-White, 2001), agravando así la epidemiología del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (Sida) (Keebler et al., 2014; Pheage, 2017).

En el contexto guatemalteco, la desnutrición materno-infantil y la deficiente inmunización contra poliomielitis, sarampión y otras enfermedades por parte del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MSPAS) en los últimos años, tendrá efectos negativos en la población en condiciones de pobreza y pobreza extrema (D'Ardenne et al., 2016; Cristia et al., 2015), congruente con la situación latinoamericana y de países en vías de desarrollo, donde fallecen anualmente 2.5 millones de niños por enfermedades prevenibles por vacunación (Lombardo et al., 2012).

Así mismo, otras instituciones encargadas de velar por la salud de los guatemaltecos, como el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS), al verse envueltas en escándalos y anomalías han perjudicado la salud de miles de personas como sucedió con el caso IGSS/Pisa, el cual tuvo como consecuencia la muerte de 45 pacientes renales y afectó a otros 500 (Lainfiesta, 2016). En este sentido, es irrefutable que, aunado a las condiciones de pobreza y desigualdad, la corrupción y el desinterés político repercuten en la salud y bienestar de las sociedades.

Con respecto al factor nutricional y su papel en las epidemias, Hersey y colaboradores (2001) señalan que la calidad de la dieta y el ingreso económico familiar influyen sobre el desarrollo de ésta última, pues el tipo de alimento asequible incide en la salud y calidad de vida. El factor pobreza (producto de la distribución desigual de riqueza) es uno de los responsables de los cuadros de malnutrición en países en vías de desarrollo (Bouis et al., 2011) y la epidemia actual de diabetes alrededor del mundo (Chaufan et al., 2011); la comida más accesible para la población en general corresponde a proteína de baja calidad, carbohidratos y grasas en abundante cantidad que no aportan ningún requerimiento nutricional (Darmon & Drewnowski, 2008; 2015).

En relación al aspecto social y su rol en el surgimiento de epidemias, es preciso definir que la familia es el núcleo de la sociedad, y es la familia quien funge como pieza principal en el contexto del desarrollo hu-

mano. Además, los factores ambientales dan cabida a modificaciones en la personalidad de cada individuo perteneciente a la sociedad (Bronfenbrenner, 1986). Resulta evidente que la familia y las condiciones ambientales rigen la forma en la cual individuos y poblaciones se enfrentan a distintas enfermedades. Según Kristiansson y colaboradores (2015), existe una relación directa entre polución, pobreza, violencia y salud, en donde estos factores modifican el entorno de las personas y las hace propensas a padecer enfermedades cardiovasculares y diabetes.

De igual modo, la polución y sobrepoblación modifican la capacidad de respuesta ante factores estresantes, pudiendo desatar comportamientos violentos (Manzanera, 1974; Wright, 2006). En el caso de Guatemala, la ola de violencia creciente impacta en la red hospitalaria del país, pues las víctimas de ataques armados constituyen un gasto de recursos para los servicios de emergencias, recursos que pudiesen utilizarse en otros rubros, como salud preventiva o educación.

En lo referente al desarrollo humano y su papel en el apareamiento de epidemias, es aquí donde se enmarca el impacto sobre la salud humana y el surgimiento de las condiciones favorables para la difusión de enfermedades. La modificación de condiciones de vida de las comunidades y su entorno, determina la exposición a distintos patógenos, y aunque pudiera pensarse que el estilo de vida occidental al ser libre de algunos patógenos (debido al uso de antibióticos, potabilización del agua y la urbanización) conllevaría a la ausencia de afecciones de distinta índole, el apareamiento de distintas enfermedades alérgicas y cuadros clínicos severos de primo infecciones causadas por gastroenteritis de diversa etiología es común (Romagnani, 2007; Wills-Karp et al., 2001; Yazdanbakhsh et al., 2002), que por razones de resistencia natural o exposición constante se encuentra ausente o en forma de cuadros clínicos leves en comunidades rurales bajo condiciones de pobreza y pobreza extrema, lo que implica un riesgo elevado de padecer otras enfermedades en el contexto de pobreza y ruralidad (Ewans & Kim, 2012; Oxlade & Murray, 2012).

Por otra parte, es importante considerar que el material de construcción de hogares en comunidades de escasos recursos, favorece la proliferación de triatomos transmisores de *Trypanosoma cruzi*, protozoo causante de la enfermedad de Chagas (Carbajal-de-la-Fuente et al., 2017). Así mismo, las condiciones higiénicas deficientes a causa de la pobreza y el subdesarrollo conllevan al acúmulo de materia orgánica cercana a los

hogares, ideal para el desarrollo de tábanos y aún más importante de flebotomos, siendo estos últimos transmisores de distintas especies de *Leishmania* (Barata et al., 2013; Michalsky et al., 2009).

La deforestación de grandes extensiones de tierra con fines agrícolas, pecuarios y comerciales ha llevado a la aproximación e invasión de las zonas urbanas en áreas boscosas, por tanto, a la exposición de distintos vectores de enfermedades de tipo selvático (Briceño-León & Méndez, 2007). En el caso de la encefalitis equina venezolana (endémica para Guatemala y Centroamérica) (Aguilar et al., 2011), las modificaciones ecológicas de los focos enzooticos permiten un incremento de la actividad viral, traduciéndose en brotes de la enfermedad en equinos y/o humanos cercanos al área enzoótica. Estos brotes, al igual que en otras arbovirosis coinciden con la presencia de una gran cantidad de mosquitos que actúan como vectores (Kenney et al., 2012; Morilla, 1976).

Al hablar de *Aedes aegypti* (vector del virus del dengue, zika y chikungunya), el acúmulo de agua en chatarra, llantas en desuso y floreros favorecen las condiciones para su crecimiento y reproducción (Medronho et al., 2009). En los asentamientos humanos donde no existen sistemas de drenaje y se utilizan recipientes para el acopio de agua, se favorece la proliferación de este díptero (Getis et al., 2003). Una elevada cantidad de criaderos naturales y artificiales supone un aumento en las poblaciones de mosquitos, que aunado a una población humana susceptible ante un nuevo arbovirus circulante, marca el escenario ideal para una epidemia, tal como sucedió en 2015 y 2016 en Guatemala, en donde se reportaron 49,043 casos de chikungunya y dengue sólo en el año 2015 (Edwards et al., 2016). Con respecto a la aparición reciente de arbovirosis exóticas (mayaro y zika) en el continente americano, múltiples hipótesis sugieren que el ingreso de éstas responde al movimiento masivo de personas durante el último lustro debido a competiciones deportivas internacionales (Zhang et al., 2017).

El movimiento de personas ha sido importante desde inicios de la humanidad para el intercambio de bienes y servicios, aunque éstas actividades facilitan la diseminación de patógenos en distintos continentes y ha sido durante las últimas décadas que los vuelos internacionales han agilizado este fenómeno (Colizza et al., 2006; Hufnagel et al., 2004). De igual manera, es importante considerar que éstas arbovirosis al tener origen en África y en los últimos años se ha dado un flujo continuo de personas de aquel continente a través

del istmo centroamericano en búsqueda de un mejor futuro económico (producto de la pobreza), llamado comúnmente “sueño americano” (Roque et al., 2009), es posible que algunas de ellas trajeran consigo algunos de éstos patógenos, cumpliendo así el ciclo endógeno de las arbovirosis en donde, sólo hizo falta que un mosquito se infectara con estos agentes etiológicos (Lequime & Lambrechts, 2017).

Las enfermedades vectoriales no son la única repercusión de la constante deforestación en el planeta, ya que ésta conlleva a la destrucción de hábitats de diversa fauna silvestre portadora de enfermedades zoonóticas. Distintos mamíferos portadores del virus de la rabia que en búsqueda de refugio y alimento “invaden” las áreas urbanas o zonas ganaderas, son considerados un riesgo potencial para la población humana y animal. El virus de la rabia considerado uno de los más letales del mundo, sigue representando un riesgo latente en Guatemala debido a su endemicidad y a la proliferación de perros callejeros en las zonas urbanas (Lunney et al., 2011; Organización Panamericana de la Salud [OPS], 2005; Vigilato et al., 2013). La aproximación de las zonas ganaderas con las zonas selváticas aumenta el riesgo de mordeduras por murciélagos hematófagos al ganado bovino y porcino, e inclusive a las personas, habiendo casos fatales reportados en todas éstas especies, específicamente en la zona del norte y el altiplano nacional (Ciraiz, 2017; Gilbert et al., 2015).

Resulta evidente que la humanidad como especie dominante ha sido capaz de modificar su entorno con el objetivo de satisfacer sus necesidades. La modificación del ambiente a través de deforestación, minería y otras actividades, responde a una demanda constante de recursos. El desarrollo industrial en países del primer mundo, provee artículos que se utilizan en el día a día, aunque esta producción es acompañada de contaminación del suelo, agua y aire a escala mayor, que son causantes de muchos de los efectos del cambio climático. Es evidente que disminuir los efectos del cambio climático es responsabilidad de todos, aunque los países que más contaminan son aquellos con industrias a mayor escala y obtienen beneficios con éstas. Por otra parte, los países en vías de desarrollo son quienes sufren el impacto del cambio climático, y a su vez las comunidades en condiciones de pobreza de estos países son las mayormente afectadas. Estas comunidades sufren los estragos de las sequías al no poder cultivar la tierra, por lo tanto, las familias y sus animales sufren por la ausencia de alimentos. De igual modo, estas comunidades con infraestructura deplorable deben afrontar las

inundaciones producto de tormentas y huracanes (Baez et al., 2017), las cuales al momento de arrastrar materia orgánica a través de largas distancias son un vehículo eficaz para diferentes patógenos (Pittman, et al., 2016) como: *Vibrio cholerae*, *Leptospira*, *Brucella*, distintos clostridios y otros patógenos.

Cuando hablamos de epidemias y desarrollo humano, no debemos centrarnos en aquellas enfermedades que afectan sólo a la especie humana, pues debido a la industrialización del sector pecuario a gran escala, se ha aumentado la población de ciertas especies animales en un lugar determinado, lo que significa un aumento de las tasas de contacto y la probabilidad de fácil difusión de patógenos, lo que se traduce en pérdidas económicas y restricción de mercados entre distintos países o regiones. Múltiples epidemias de importancia veterinaria han desatado alarmas a nivel mundial por el riesgo que suponen a la población humana, específicamente cuando hablamos de brotes de enfermedades como influenza, encefalopatía espongiiforme bovina (Caylà, 2009) e infección por virus Nipah (Silva, 2003), por lo que el desarrollo de medidas higiénico-sanitarias, planes de control y erradicación de las enfermedades de los animales deben enmarcarse dentro del concepto de “una sola salud” de la Organización Mundial de Salud Animal (OIE).

La epidemia que en el futuro enfrentará la humanidad será la resistencia a los antimicrobianos, ocasionada por el uso indiscriminado de antibióticos que promueve la industria alimenticia y los servicios de salud. Si bien es cierto que la población en general será afectada por el apareamiento de súper bacterias (Ventola, 2015), las personas en condiciones menos privilegiadas son quienes tendrán una disponibilidad reducida de tratamientos a elegir y deberán pagar precios más elevados por estos medicamentos (Carlet & Pittet, 2013; Chandy et al., 2014). Aunado a esta problemática, el acceso limitado a agua potable agrava las condiciones de vida en estas poblaciones. La calidad de agua y su disponibilidad es fundamental para el desarrollo de las comunidades; la carencia del vital líquido limita la producción de alimentos y la capacidad de implementar medidas higiénico-sanitarias como el lavado de manos (Fewtrell et al., 2005) que son indispensables para reducir el riesgo de enfermedades diarreicas (Hunter et al., 2009). En el caso de Guatemala, sólo el 76.3% de la población tiene acceso a agua entubada (Trudeau et al., 2017).

En un país con el contexto sociopolítico como Guatemala, es imperativo mejorar las condiciones en

las cuales se desarrollan actividades industriales y agropecuarias a través de la implementación de marcos y regulaciones que ayuden a disminuir el impacto ambiental, esto con la finalidad de mantener las cuencas hidrológicas en condiciones adecuadas para uso humano y evitar así brotes de enfermedades gastrointestinales causadas por ingestión de agua contaminada.

Como país y sociedad es importante reducir en Guatemala la brecha entre ricos y pobres con el fin de proveer las mismas oportunidades para todas las personas, tanto en desarrollo personal, intelectual y acceso a servicios de salud de calidad (Pickett & Wilkinson, 2015). Para el 2012, Guatemala presentaba un 53.7% de la población viviendo en condiciones de pobreza y un 13.3% en pobreza extrema (Narciso et al., 2013). La prevalencia de desnutrición crónica en Guatemala (46.5%) sigue siendo la más alta de América Latina y el Caribe (Palacios et al., 2017). Así mismo, el 65% de población económicamente activa pertenece al sector informal (Prado & Sojo, 2010), es decir no cuenta con seguro social. Según Becerril y López (2011) la cobertura efectiva de los servicios de salud públicos en Guatemala sólo llega al 48% de la población. El apareamiento de epidemias no responde a procesos estocásticos, sino a condiciones de subdesarrollo y desigualdad; como se ha descrito previamente, el factor económico restringe muchas de las medidas profilácticas y tratamientos para combatir distintas epidemias. A medida que se mejoren las condiciones de vida de las personas, el costo de tratamientos y su disponibilidad no será una limitante para el control de las enfermedades.

La implementación de medidas sanitarias que prevengan el desarrollo de epidemias tiene un efecto positivo sobre la economía de los países, ya que se ahorran recursos utilizados para tratar a pacientes, así como evitar pérdidas económicas por eliminación de animales y/o canales contaminadas (al menos 200 millones de euros, según estimaciones realizadas por Gethmann et al., 2015). En el caso de Guatemala, los controles fronterizos constituyen un riesgo para la producción pecuaria y la salud de las personas, ya que no cuentan con protocolos adecuados de cuarentena de animales y/o personas sospechosas de padecer enfermedades de reporte obligatorio. La problemática en los puestos fronterizos del país durante la epidemia de Ébola del 2014 resultó evidente, donde los controles implementados en el Aeropuerto Internacional La Aurora fueron deplorables y penosos, evidenciando la poca previsión y capacidad de respuesta de nuestras autoridades (Espinal et al., 2016; Moon et al., 2017).

Con relación a enfermedades causadas por alimentos de origen animal, es importante regular los rastros municipales y clausurar aquellos que operan clandestinamente, pues el riesgo de transmisión de cisticercosis (10 > 25% seroprevalencia en Guatemala) (Argueta et al., 2014), e hidatidosis (15 casos reportados en humanos durante el 2002) (Berger, 2010) en nuestro medio es palpable. Además de las regularizaciones a dichos establecimientos, es oportuno crear programas educativos y de concientización sobre el riesgo de consumir alimentos mal cocidos y contaminados. Guatemala no es solo un país con desigualdad social, sino se trata de un país analfabeta (59% de los jóvenes comprendidos entre 20-29 años cuenta con estudios primarios) (Cotí, 2017), sin educación sanitaria, lo que significa un cúmulo de variables que se confabulan para crear un medio en donde el entorno es susceptible al desarrollo de epidemias.

Así mismo, es necesario que gobiernos y las personas encargadas de la toma de decisiones en nuestra región promuevan acciones y políticas que mejoren la calidad de vida de las comunidades en situación de riesgo por desastres naturales, pues estos exacerbaban las condiciones para la difusión de epidemias como sucedió con Haití y el terremoto del 2010, el cual dejó una secuela de 490,000 casos de cólera con 6,200 víctimas fatales (Mari, 2014). En la situación geográfica que se encuentra Guatemala, es necesario visualizar todos los escenarios posibles que pueden desencadenar un brote infeccioso con repercusiones económicas y fatales.

## Conclusiones

No es posible hablar de servicios de salud de calidad cuando la mayoría de los habitantes de un país no tienen acceso a agua potable ni a alimentos, es imposible desarrollar programas de inmunización adecuados y eficientes cuando la población diana se encuentra en estado caquéctico. En Guatemala muchos niños se encuentran en situación de pobreza y pobreza extrema, sin acceso a vacunas y sin posibilidad de acceder a servicios de salud, entonces ¿Cómo se espera que el país mejore sus índices educativos y productivos? y ante la problemática que azota a Guatemala, ¿Cómo es posible que no hayamos sufrido los estragos de alguna epidemia?, ¿Resistencia natural?, ¿Será obra de la suerte? Resulta imperante que la Agenda Nacional se enfoque en facilitar las condiciones higiénico-sanitarias y educativas a través de las cuales las comunidades del

país puedan desarrollarse. El Estado de Guatemala es el responsable de facilitar las condiciones idóneas de desarrollo humano para todos los guatemaltecos y como sociedad se debe garantizar su cumplimiento, pues el desinterés ciudadano y la apatía son cómplices de la Problemática Nacional actual; promueven e incentivan la corrupción, siendo ésta última el verdugo de las comunidades en condición de pobreza y pobreza extrema.

El apareamiento de enfermedades responde a condiciones de subdesarrollo y desigualdad, donde la ausencia de agua, alimentos (o la calidad de éstos), empleo, acceso a servicios de salud y educativos determinan la forma en la cual evolucionan las epidemias. La distribución desigual de los recursos vulnera a las comunidades y exagera el contacto con distintos patógenos; el factor pobreza restringe el acceso a tratamientos y determina la convalecencia de las sociedades.

## Referencias

- Aguilar, P., Estrada-Franco, J. G., Navarro-Lopez, R., Ferro, C., Haddow, A. D., & Weaver, S. C. (2011). Endemic Venezuelan equine encephalitis in the Americas: Hidden under the dengue umbrella. *Future Virology*, 6(6), 721-740. doi: 10.2217/FVL.11.5
- Amundson, J. (2008). *Understanding Zoonotic Diseases*. Nueva York: Thomson/Delmar.
- Andam, C. P., Worby, C. J., Chang, Q., & Campana, M. G. (2016). Microbial genomics of ancient plagues and outbreaks. *Trends in Parasitology*, 24(12), 978-990. doi:10.1016/j.tim.2016.08.004
- Argueta V., Rodas, B., & Orozco, R. (2014). Neurocisticercosis en Guatemala. *Revista Española de Patología*, 47(3), 137-141. doi: https://doi.org/10.1016/j.patol.2014.03.002
- Attaran, A. & Gillespie-White, L. (2001). Do patents for antiretroviral drugs constrain access to AIDS treatment in Africa? *Journal of American Medical Association*, 17(286), 1886-1892. doi:10.1001/jama.286.15.1886
- Baez, J., Lucchetti, L., Genoni, M., & Salazar, M. (2017). Gone with the storm: Rainfall shocks and household well-being in Guatemala. Forthcoming in *Journal of Development Studies*, 53 (8), 1253-1271. doi: 10.1080/00220388.2016.1224853.

- Baker, L. (2015). Vaccination saves lives – dare we allow the anti-vaccine lobbyists to prevent it?. *South African Medical Journal*, 105(11), 881-882. doi: 10.7196/SAMJ.2015.V105I11.10175
- Barata, R. A., Peixoto, J.C., Tanure, A., Gomes, M. E., Apolinário, E. C., Bodevan, E. C., ... & Pinheiro, A. D. C. (2013). Epidemiology of visceral leishmaniasis in a reemerging focus of intense transmission in Minas Gerais State, Brazil. *BioMed Research International*. doi: 0.1155/2013/405083
- Becerril-Montekio, V., & López-Dávila, L. (2011). Sistema de salud de Guatemala. *Salud Pública de México*, 53(2), s197.
- Berger, S. (2010). *Echinococcosis: Global Status 2010 edition*. Los Ángeles: Gideon.
- Bernabeu, J. (2004). Epidemias y Globalización: Nuevos retos y antiguos retos en el control de las enfermedades transmisibles. *Revista de Historia Actual*, 2(2), 127-136.
- Bouis, H. E., Eozenou, P., & Rahman, A. (2011). Food prices, household income, and resource allocation: Socioeconomic perspectives on their effects on dietary quality and nutritional status. *Food and Nutrition Bulletin*, 32(1),s14-s23. doi:10.1177/15648265110321S103
- Briceño-León, R. & Méndez, J. (2007). The social determinants of Chagas disease and the transformations of Latin America. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*. 102(Suppl.1), 109-112. doi:10.1590/S0074-02762007005000095
- Bronfenbrenner, U. (1986). Ecology of the family as a context for human development: Research perspectives. *Developmental Psychology*, 22(6), 723-742. doi:10.1037/0012-1649.22.6.723
- Brown, P. J. (1987). Microparasites and macroparasites. *Cultural Anthropology*, 2(1), 155-171. doi:10.1525/can.1987.2.1.02a00120
- Burke, A., & Cunha, M. D. (2004). The cause of the plague of Athens: plague, typhoid, typhus, smallpox, or measles?. *Infectious Disease Clinics of North America*, 18, 29-43. doi:10.1016/S0891-5520(03)00100-4
- Busvine, J. R. (1980). *Insects and Hygiene: The biology and control of insect pests of medical and domestic importance*. 3ra. Ed. Londres: Springer.
- Carbajal-de-la-Fuente, A. L., Provecho, Y. M., Fernández, M., Cardinal, M. V., Lencina, P., Spillmann, C., & Gürtler, R. E. (2017). The eco-epidemiology of *Triatoma infestans* in the temperate Monte Desert ecoregion of mid-western Argentina. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*. 112(10), 698-708. doi:10.1590/0074-02760160519
- Carlet, J. & Pittet, D. (2013). Acces to antibiotics: a safety and equity challenge for the next decade. *Antimicrobial Resistance and Infection Control*, 2(1). doi: 10.1186/2047-2994-2-1
- Caylà, J. A. (2009). Epidemias mediáticas; una reflexión para la salud pública. *Gaceta Sanitaria*, 23(5), 362-364.
- Chandy, S. J., Naik, G. S., Balaji, V., Jeyaseelan, V., Thomas, K., & Lundnorg, C.S. (2014). High cost burden and health consequences of antibiotic resistance: the price to pay. *Journal of Infection in Developing Countries*, 8(9),1096-1102. doi:10.3855/jidc.4745
- Chaufan, C., Davis, M., & Constantino, S. (2011). The twin epidemics of Poverty and diabetes: Understanding diabetes disparities in a low-income latino and immigrant neighborhood. *Journal of Community Health*, 36(6), 1032-1043. doi: 10.1007/s10900-011-9406-2
- Ciraiz, R. (2017). *Rabia*. Departamento de Vigilancia Epidemiológica, Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Recuperado de <http://epidemiologia.mspas.gob.gt/files/Publicaciones%202016/Salas%20Situacionales/An%C3%A1lisis%20a%20junio-2015-2016%20RABIA.pdf>
- Collins, J. P., Kingzig, A., Grimm, N. B., Fagan, W. F., Hope, D., Wu, J., & Borer, E. T. (2008). A new urban ecology: Modeling human communities as integral parts of ecosystem poses special problems for the development and testing of ecological theory. *American Scientist*, 88(5), 416-425.
- Colizza, V., Barrat, A., Barthélemy, M., & Vespignani, A. (2008). The role of the airline transportation network in the prediction and predictability of global epidemics. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 103(7), 2015-2020. doi:10.1073/pnas.0510525103
- Cotí, R. L. (2017). La educación de los pueblos originarios de Guatemala. *Ciencias Sociales y Humanidades*, 3(2), 139.

- Cristia, J., Evans, W.N., & Kim, B. (2015). Improving the health coverage of the rural poor: Does Contracting-out mobile medical teams work?. *Journal of Development Studies*, 51(3), 247-261. doi: 10.1080/00220388.2014.976617
- Cunha, B. C. (2007). Prolonged and perplexing fevers in antiquity: Malaria and typhoid fever. *Infectious Disease Clinics of North America*, 21, 857-866. doi: 10.1016/j.idc.2007.08.010
- D'Ardenne, K. K., Darrow, J., Furniss, A., Chavez, C., Hernandez, H., Berman, S., & Asturias, E.J. (2016). Use of rapid needs assessment as a tool to identify vaccination delays in Guatemala and Peru. *Vaccine*, 34(14), 1719-1725. doi: 10.1016/j.vaccine.2016.01.060
- Darmon, N. & Drewnowski, A. (2008). Does social class predict diet quality?. *American Journal of Clinical Nutrition*, 87(5), 1107-1117. doi: 10.1093/ajcn/87.5.1107
- Darmon, N. & Drewnowski, A. (2015). Contribution of food prices and diet cost to socioeconomic disparities in diet quality and health: a systemic review and analysis. *Nutrition Reviews*, 73(10), 643-660. doi: 10.1093/nutrit/nuv027
- Edwards, T., Signor, L. D. C. C., Williams, C., Donis, E., Cuevas, L. E., & Adams, E. R. (2016). Co-Infections with chikungunya and dengue viruses, Guatemala, 2015. *Emerging Infectious Diseases*, 22(11). doi: 10.3201/eid2211.161017
- Espinal, M., Aldighieri, S., John, R. S., Becerra-Posada, F., & Etienne, C. (2016). El Reglamento Sanitario Internacional, la enfermedad por el virus del Ébola y las enfermedades infecciosas emergentes en América Latina y el Caribe. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 39(3), 174-178.
- Ewans, G. W. & Kim, P. (2012). Childhood poverty and young adults' allostatic load: The mediating role of childhood cumulative risk exposure. *Psychological Science*, 23(9), 979-983. doi:10.1177/0956797612441218
- Fewtrell, L., Kaufmann, R. B., Kay, D., Enanoria, W., Haller, L., & Colford, J. M. (2005). Water, sanitation, and hygiene interventions to reduce diarrhoea in less developed countries: a systemic review and meta-analysis. *Lancet Infectious Diseases*, 5(1), 42-52. doi: 10.1016/S1473-3099(04)01253-8
- Foladori, G. (2005). El reto de las enfermedades infecciosas al paradigma biomédico. *Nómadas*, 12, 125-140.
- Gethmann, J., Probst, C., Sauter-Louis, C., & Conraths, F. J. (2015). Economic analysis of animal diseases outbreaks—BSE and Bluetongue as examples. *Berlinger und Munchener tierartliche Wochenschrift*, 128(11-12), 478-482. doi:10.2346/0005-9366-128-48
- Getis, A., Morrison, A. C., Gray, K., & Scott, T. W. (2003). Characteristics of the spatial pattern of the dengue vector, *Aedes aegypti*, in Iquitos, Peru. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 69(5), 494-505.
- Gilbert, A., Greenberg, L., Moran, D., Álvarez, D., Alvarado, M., García, D. L., & Peruski, L. (2015). Antibody response of cattle to vaccination with commercial modified live rabies vaccines in Guatemala. *Preventive Veterinary Medicine*, 118, 36-44. doi: 10.1016/j.prevetmed.2014.10.011
- Gillings, M. R., & Paulsen, I. T. (2014). Microbiology of the Anthropocene. *Anthropocene*, 5, 1-8. doi: 10.1016/j.ancene.2014.06.004
- Guerra, H. (1988). Origen de las epidemias en la conquista de América. *Quinto Centenario*, 14, 43-51.
- Griffin, K. (2001). *Desarrollo humano: origen, evolución e impacto. Ensayos sobre el desarrollo humano*. Barcelona: Icaria.
- Hays, J. N. (2005). *Epidemics and pandemics: their impacts on human history*. Santa Bárbara: ABC-CLIO.
- Hersey, J., Anliker, J., Miller, C., Mullis, R. M., Daugherty, S., Das, S., ... Thomas, H. O. (2001). Food shopping practices are associated with dietary quality in low-income households. *Journal of Nutrition Education*, 33, s16-s26. doi:10.1016/S1499-4046(06)60066-3
- Hufnagel, L., Brockmann, D., & Geisel, T. (2004). Forecast and control of epidemics in a globalized world. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 101(42), 15124-15129. doi:10.1073/pnas.0308344101
- Hunter, P. R., Zmirou-Navier, D., & Hartemann, P. (2009). Estimating the impact on health of poor reliability of drinking water interventions in developing countries. *Science of the Total Environment*, 407(12), 2600-2608. doi:10.1016/j.scitotenv.2009.04.012

- ronment, 407, 2621-2624. doi: 10.1016/j.scitotenv.2009.01.018
- Keebler, D., Revill, P., Braithwaite, S., Phillips, A., Blaser, N., Borquez, A., ... Hill, A. (2014). Cost-effectiveness of different strategies to monitor adults on antiretroviral treatment: a combination analysis of three mathematical models. *Lancet Global Health*, 2, e35-e43. doi: 10.1016/S2214-109X(13)70048-2
- Kenney, J. L., Adams, P., Gorchakov, R., Leal, G., & Weaver, S. C. (2012). Genetic and anatomic determinants of enzootic Venezuelan Equine Encephalitis virus infection of *Culex (Melanoconion) taeniopus*. *Plos Neglected Tropical Diseases*, 6(4), e1606. doi:10.1371/journal.pntd.0001606
- Kristiansson, M., Sörman, K., Tekwe, C., & Calderón-Garcidueñas, L. (2015). Urban air pollution, poverty, violence and health – Neurological and immunological aspects as mediating factors. *Environmental Research*, 140, 511-513. doi: 10.1016/j.envres.2015.05.013
- Lainfiesta, J. (2016). Caso IGSS-PISA: el recuento de los daños, un año después. *Soy502*. Recuperado de <http://www.soy502.com/articulo/caso-igss-pisa-54-denuncias-45-fallecidos-18-supuestos-culpables>
- Lequime, S. & Lambrechts, L. (2017). Discovery of flavivirus-derived endogenous viral elements in *Anopheles* mosquito genomes supports the existence of *Anopheles*-associated insect-specific flaviviruses. *Virus Evolution*. 3(1), vew035. doi: 10.1093/ve/vew035
- Lombardo, E., Hernández, H., & Lucas, E. (2012). Oportunidades perdidas de vacunación en la Consulta Externa de Pediatría. *Acta Pediátrica de México*. 33(3),133-136.
- Lunney, M., Jones, A., Stiles, E., & Waltner-Toews, D. (2011). Assessing human-dog conflicts in Todos Santos, Guatemala: Bite incidences and public perception. *Preventive Veterinary Medicine*, 102, 315-320. doi: 10.1016/j.prevetmed.2011.07.017
- Manzanera, L. R. (1974). *La violencia en la Ciudad de México*. México: Universidad Nacional Autónoma de México.
- Mari, L. (2014). The Haiti cholera epidemic: from surveillance to action. *Pathogens and Global Health*. 108(1):3. doi:10.1179/2047772413Z.000000000169
- Maureira Velásquez, M. (2016). *La reconceptualización de lo vivo: de las epidemias al posthumanismo* (Tesis Doctoral). Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona.
- Medronho, R. A., Macrini, L., Novellino, D. M., Lagrotta, M. T. F., Câmara, V. M., & Pedreira, C. E. (2009). *Aedes aegypti* Immature Forms Distribution According to Type of Breeding Site. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 80(3), 401-404. doi: 10.4269/ajtmh.2009.80.401
- Michalsky, E. M., França-Silva, J. C., Barata, R. A., Lara, F.O., Loureiro, A. M. F., Fortes-Dias, C. L., & Dis, E. S. (2009) Phlebotominae distribution in Janaúba, an area of transmission for visceral leishmaniasis in Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*. 104(1), 56-61. doi: 10.1590/S0074-02762009000100009
- Moon, S., Leigh, J., Woskie, L., Checchi, F., Dzau, V., Fallah, :, ... & Katz, R. (2017). Post-Ebola reforms: ample analysis, inadequate action. *British Medical Journal* (online), 356, j280, doi:10.1136/bmj.j280
- Morilla-González, A. (1976). Encefalitis equina venezolana. *Ciencia Veterinaria*, 1,163-204.
- Narciso, R., Estrada, D., Escobar, P., & Reyes, M. (2013). *Caracterización estadística: República de Guatemala 2012*. Guatemala: Instituto Nacional de Estadística.
- Organización Panamericana de la Salud (OPS). (2005). Área de prevención y control de enfermedades. Unidad de Salud Pública Veterinaria. *Eliminación de la rabia humana transmitida por perros en América Latina: análisis de la Situación, 2004*. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud.
- Oxlade, O. & Murray, M. (2012). Tuberculosis and Poverty: Why Are the Poor at Greater Risk in India?. *PloS One*, 7(11), e47533. doi:10.1371/journal.pone.0047533
- Palacios, A. M., Villanueva, L. M., Cuy, D., & Reinhart, G. A. (2017). *Archivos Latinoamericanos de Nutrición*. 67(1), 15-22
- Pheage, T. (2017). Dying from lack of medicines. *Africa Renewal*, 30(30). doi: 10.18356/01fc1a55-en.

- Picket, K. E. & Wilkinson, R. G. (2015). Income inequality and health: A causal review. *Social Sciences & Medicine*, 128, 316-326. doi:10.1016/j.socscimed.2014.12.031
- Pittman, K. J., Glover, L. C., Wang, L., & Ko, D. C. (2016). The legacy of past pandemics: Common human mutations that protect against infectious disease. *PloS Pathogens*, 12(7), e1005680. doi:10.1371/journal.ppat.1005680
- Prado, A. & Sojo, A. (2010). *Envejeciendo en América Latina. Sistemas de pensiones y protección social integral*. Santiago de Chile: Comisión Económica para América Latina y el Caribe (CEPAL).
- Rasmussen, S., Allentoft, M. E., Nielsen, K., Orlando, L., Sikora, M., Sjögren, K. G., ... Nielsem, H. B. (2015). Early divergent strains of *Yersinia pestis* in Eurasia 5,000 years ago. *Cell*, 163(3), 571-582. doi: 10.1016/j.cell.2015.10.009
- Retief, F. P., & Cillieres, L. (1999). Epidemics in ancient Rome and other Mediterranean countries. *Tydskrif vir Natuurwetenskap en Tegnologie*, 18(1), 17-23. doi: 10.4102/satnt.v18i1.713
- Rojo, P. (2001). El acceso a los medicamentos esenciales en los países pobres. *Gaceta Sanitaria*, 15(6), 540-545. doi: 10.1016/S0213-9111(01)71619-6
- Romagnani, S. (2007). Coming back to missing immune deviation as the main explanatory mechanism for the hygiene hypothesis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 119(6), 1511-1513. doi:10.1016/j.jaci.2007.04.005
- Roque, B. E., Kuperminc, G. P., Ramírez, M. G., & Álvarez, A. (2009). El sueño Americano: la experiencia de familias mexicanas emigrantes al sureste de los Estados Unidos. *Enseñanza e investigación en Psicología*, 14(2), 339-354.
- Sánchez, D. J. (2007). La viruela, aliado oculto en la conquista española. *Informe Médico*, 9(12), 6-10.
- Shann, F., & Steinhoff, M. C. (1999). Vaccines for children in rich and poor countries. *Lancet*, 354, 7-11. doi:10.1016/S0140-6736(99)90250-7
- Silva, L. J. D. (2003). A Globalização da doença. *Revista de Saúde Pública*. 37(3), 273-274. doi:10.1590/S0034-89102003000300001
- Torres, A. (2010). Medicamentos y transnacionales farmacéuticas: impacto en el acceso a los medicamentos para los países subdesarrollados. *Revista Cubana de Farmacia*, 44(1), 97-110
- Trudeau, J., Aksan, A. M., & Vásquez, W. F. (2017). Water system unreliability and diarrhea incidence among children in Guatemala. *International Journal of Public Health*, 63(2), 241-250. doi:10.1007/s00038-017-1054-6
- Ventola, C. L. (2015). The antibiotic resistance crisis: Part 1: Causes and threats. *Pharmacy and Therapeutics*, 40(4), 277-283
- Vigilato, M. A. N., Cosivi, O., Knöbl, T., Clavijo, A., & Silva, H. M. T. (2013). Rabies update for Latin America and the Caribbean. *Emerging Infectious Diseases*, 19(4), 678-679. doi:10.3201/eid1904.121482
- Wagner, D. M., Klunk, J., Harbeck, M., Devault, A., Waglechner, N., Sahl, J. W., ... Pinar, D. (2014). *Yersinia pestis* and the plague of Justinian 541-543 AD: a genomic analysis. *Lancet Infectious Diseases*, 14(4), 319-326. doi:10.1016/S1473-3099(13)70323-2
- Whitney, C.G., Zhou, F., Singleton, J. & Schuchat, A. 2014. Benefits from immunization during the vaccines for children program era – United States, 1994-2013. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 63(16), 352-355. doi
- Wills-Karp, M., Santeliz, J., & Karp, C. L. (2001). The germless theory of allergic disease: revisiting the hygiene hypothesis. *Nature Reviews: Immunology*, 1(1), 69-75. doi:10.1038/35095579
- Wright, R. J. (2006). Health effects of socially toxic neighborhoods: The violence and urban asthma paradigm. *Clinics in Chest Medicine*, 27, 413-421. doi:10.1016/j.ccm.2006.04.003
- Yazdanbakhsh, M., Kreamsner, P. G., & van Ree, R. (2002). Allergy, parasites, and the hygiene hypothesis. *Science's Compass*, 296, 490-494. doi:10.1126/science.296.5567.490
- Zhang, Q., Sun, K., Chinazzi, M., Pastore y Piontti, A., Dean, N.E., Rojas, D. P., ... Vespignani, A. (2017). Spread of zika virus in the Americas. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 114(22):e4334-4343. doi: 10.1073/pnas.1620161114

## Diez pasos básicos para escribir y publicar un artículo científico

*Ten basic steps to write and publish a scientific article*

Gerardo Arroyo\*, Armando Cáceres

Dirección General de Investigación, Universidad de San Carlos de Guatemala, Guatemala

\*Autor al que se dirige la correspondencia: [gerarroyo@gmail.com](mailto:gerarroyo@gmail.com)

Recibido: 04 de marzo 2018 / Revisión: 02 de abril 2018 / Aceptado: 11 de mayo 2018

### Resumen

La elaboración de un manuscrito y su publicación en revistas indexadas, es la culminación de un proyecto de investigación, es la forma en que los investigadores comparten el nuevo conocimiento con sus pares y constituye el principal mecanismo de visibilidad personal e institucional, a nivel nacional e internacional. El presente ensayo tuvo como objetivo elaborar una guía básica de cómo preparar un manuscrito y brindar elementos prácticos para lograr su publicación. Se describen los 10 pasos básicos, que señalan el orden en que deben abordarse las secciones de un artículo científico, así como el contenido de las mismas. Finalmente se presenta una tabla que mediante preguntas e indicaciones, resume el contenido de cada una de las secciones del artículo. Se espera que con esta guía, los investigadores encuentren una herramienta útil que les ayude a escribir y publicar artículos científicos.

### Abstract

Preparing and publishing a scientific manuscript in peer reviewed journals, is the final phase of a research project, it represents the way of sharing new knowledge with other scientists, and is the principal mechanism for personal and institutional visibility at national and international level. The objective of this essay was to prepare a basic guide on how to write a manuscript and to provide practical elements to achieve its publication. Ten basic steps are described, which point out the order to approach the sections of a scientific paper, as well as the content of each section. Finally the paper presents a table which by using questions and indications provides tips for writing each section of a scientific paper. It is expected that this guide will help young scientists to write and publish scientific papers.



## Introducción

La publicación de los resultados de trabajos de investigación, es la práctica más comúnmente utilizada para compartir con otros investigadores el conocimiento producido (Kotz, Cals, Tugwell, & Knottnerus, 2013). El artículo científico puede ser definido como un informe escrito y publicado que comunica resultados experimentales, transmite nuevos conocimientos o experiencias basados en hechos ya conocidos o comunica resultados de personas que trabajan en diferentes campos de la ciencia (Day, 2005). Desde 1972 el American National Standards Institute, publicó las normas para escribir artículos científicos basado en el formato Introducción, Métodos, Resultados y Discusión (IMRYD) que posteriormente fue ampliado a Título, Autor y Sumario (resumen o abstract) (TAS), IMRYD y Conclusiones, Agradecimientos y Referencias (CAR). Este formato es mundialmente utilizado en las publicaciones científicas (Camps, 2007).

El artículo científico publicado en revistas arbitradas por pares académicos, e indexadas en bases de datos internacionales, es el estándar mediante el cual se mide la productividad académica de investigadores y profesionales en las ciencias médicas y tecnológicas. Por el contrario en las ciencias sociales, es el libro el que ocupa el primer lugar como medio de comunicación de los resultados de investigaciones. Actualmente, los investigadores son evaluados, mediante el número de citas que tienen sus publicaciones científicas (índice *h*) (Hirsh, 2005).

El factor de impacto de las revistas (índice *H*) es el indicador bibliométrico más utilizado para evaluar la calidad de una revista y comparar la producción científica de las instituciones y los países. Se fundamenta en el número de veces que son citados los artículos publicados por la revista en los últimos dos años y aunque se le han señalado varias limitaciones, continúa siendo utilizado ampliamente (Buela-Casal, 2003).

Este artículo presenta en una forma sencilla, 10 pasos básicos para orientar a los investigadores que deben escribir sus resultados y publicarlos como artículos científicos.

## Contenido

### Pasos para escribir y publicar un manuscrito

Los pasos para escribir y publicar un manuscrito se resumen en los siguientes: 1. Escoja la revista donde

quiere publicar sus resultados; 2. Agrupe sus resultados en tablas y figuras; 3. Escriba sus resultados; 4. Prepare la discusión; 5. Describa los métodos y técnicas utilizadas; 6. Escriba la introducción; 7. Prepare las referencias; 8. Escriba el resumen y abstract; 9. Revise el título, autores y afiliaciones institucionales (portadilla o title page) y 10. Haga una revisión final. El orden propuesto para preparar su manuscrito puede variar de acuerdo con la decisión y experiencia de los autores, pero representa ventajas seguir el orden que se presenta a continuación en este artículo (Kotz & Cals, 2013a) (Tabla 1).

- 1. Escoja la revista donde quiere publicar sus resultados:** Seleccionar la revista donde quiere publicar un manuscrito, es el primer paso antes de iniciar su preparación y es muy importante para lograr la difusión de sus resultados. Este paso puede hacerse desde antes de iniciar el proyecto, durante el mismo o luego de finalizarlo. Es mejor tener una idea de la revista en la que buscaremos publicar desde el inicio, pues nos brindará orientación sobre el tipo de artículos que la revista publica y orientará en la elaboración de nuestro manuscrito.

Algunas consideraciones generales que puede tomar en cuenta deben incluir el formato de publicación de la revista, tradicional (impresa) vs. revista digital, acceso por suscripción vs. Open Access, calidad o impacto de la revista (índice *H*), luego seleccione varias revistas usando como base las publicaciones utilizadas en su proyecto (Cals & Kotz, 2014).

Escoger la revista implica varias acciones que se describen a continuación:

- Lea con detenimiento el ámbito de la revista. El ámbito de la revista, describe las áreas generales que el grupo editorial está interesado en publicar. Si su manuscrito va a ser considerado para publicación por los editores, tiene que ser del interés de la revista y su tema deberá verse reflejado en el ámbito.
- Descargue las Instrucciones para los Autores: En los formatos digitales podrá encontrar las instrucciones para autores en la página web de la revista, y en los formatos en físico, regularmente las encontrará al final de cada número. Es primordial que lea detenidamente las ins-

Tabla 1  
Diez pasos básicos para escribir y publicar un artículo científico

Escoja la revista donde quiere publicar sus resultados	
<b>1</b>	<p>¿Ha considerado el formato (digital vs impresa) y el impacto de la revista?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Lea el ámbito y las instrucciones para autores</li> <li>• Descargue un artículo distintivo</li> </ul>
Agrupe sus resultados en tablas y figuras	
<b>2</b>	<p>¿Cuáles son sus resultados más importantes? ¿Cuál es la mejor manera de agruparlos?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Seleccione los resultados más importantes</li> <li>• Agrupe en tablas sus resultados</li> <li>• Si es necesario use figuras</li> </ul>
Escriba sus resultados	
<b>3</b>	<p>¿Qué observó en su estudio? ¿Hay diferencia estadística entre ellos?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Describa el contenido de sus tablas y figuras</li> <li>• Enfatique los resultados del análisis estadístico</li> </ul>
Prepare la discusión	
<b>4</b>	<p>¿Qué significan sus observaciones? ¿Qué conclusiones puede alcanzar? ¿Cómo se aplican sus resultados en un contexto más amplio?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Para cada resultado importante, describa patrones, relaciones y principios que lo expliquen</li> <li>• Compárelos con la literatura científica</li> <li>• Agregue nuevas referencias</li> <li>• Sugiera aplicaciones e implicaciones de sus resultados</li> </ul>
Describa los métodos y técnicas utilizadas	
<b>5</b>	<p>¿Cómo estudió el problema? ¿Qué materiales utilizó? ¿Cómo procedió?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Explique de forma general el procedimiento y las técnicas usadas</li> <li>• Anote los materiales, sujetos y equipo</li> <li>• Explique los pasos de sus procedimientos</li> <li>• Describa el diseño y el análisis estadístico</li> </ul>
Describa la introducción	
<b>6</b>	<p>¿Cuál es el problema de investigación? ¿Por qué es importante? ¿Qué soluciones se proponen?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Describa el problema</li> <li>• Resuma investigaciones realizadas sobre el tema</li> <li>• Revise artículos relevantes</li> <li>• Describa brevemente su hipótesis, preguntas, objetivos, diseño y justificación</li> </ul>
Prepare las referencias	
<b>7</b>	<p>¿Ha revisado todas las referencias relevantes al tema?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Haga una última búsqueda de artículos</li> <li>• Ordene sus referencias de acuerdo al sistema indicado por la revista</li> </ul>
Escriba el resumen y abstract	
<b>8</b>	<p>¿Qué se investigó y por qué? ¿Qué se hizo y como se hizo? ¿Qué se encontró? ¿Qué significan sus resultados?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Anote los objetivos principales</li> <li>• Describa los métodos usados</li> <li>• Resuma los resultados más importantes</li> <li>• Anote sus conclusiones y su importancia</li> <li>• 250 palabras máximo y 5 palabras clave</li> </ul>
Revise el título, autores y afiliaciones institucionales	
<b>9</b>	<p>¿Está el manuscrito completo? ¿Ha anotado los agradecimientos correspondientes?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Revise autores y afiliaciones</li> <li>• Revise el manuscrito completo</li> </ul>
Realice una revisión final	
<b>10</b>	<p>¿Está su manuscrito completo y cumple con todos los requisitos?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Haga una revisión final</li> <li>• Revise de acuerdo con las instrucciones para autor</li> <li>• Envíe su manuscrito a la revista con una carta de presentación</li> <li>• Responda oportunamente a las indicaciones del editor</li> </ul>

trucciones y que no asuma condiciones que no sean explícitas. Si el instructivo lo refiere a otros documentos, consúltelos y léalos.

- Determine el tipo de manuscrito que va a escribir de acuerdo con las instrucciones para los autores: Las revistas publican diversos tipos de artículos, entre ellos, artículos originales o científicos, artículos de revisión, ensayos, reseñas, reporte de casos y resúmenes de congresos, entre otros (Kotz, Cals, Tugwell, & Knottnerus, 2013)
- Descargue un artículo del tipo que va a escribir como ejemplo. Busque en la revista seleccionada un artículo como ejemplo, y léalo detenidamente, poniendo atención en la forma de citación y referencias, forma de publicar las tablas y figuras, y en general como se organizan las diferentes secciones.

- 2. Agrupe sus resultados en tablas y figuras:** Toda investigación genera una serie de resultados que los archivamos en la forma más adecuada posible. Si los resultados se encuentran en una base de datos limpia y ordenada, proceda a analizar los datos de acuerdo con sus objetivos y el problema planteado. Agrupe sus resultados más importantes en tablas. No necesita tablas para cada resultado, sino más bien tablas resumen que agrupen una cantidad adecuada de datos.

Si sus datos provienen de un informe de investigación, le será más fácil seleccionar las tablas que resuman sus resultados más relevantes. Si es necesario seleccione figuras, que pueden ser gráficas, mapas, fotos o diagramas de procedimiento. Realice los análisis estadísticos necesarios para conocer la significancia de sus resultados. En ningún caso las tablas o las figuras sustituyen al texto que las describe, y deben considerarse como un complemento, pero sus datos clave deberán incluirse en tablas, pues los lectores buscarán los resultados generales anotados en ellas (Kotz & Cals, 2013d).

- 3. Escriba sus resultados:** Describa en una oración corta, el método usado para generar los resultados que se anotan y luego proceda a describir los más importantes señalados en las tablas y figuras. Los resultados deben estar ordenados de acuerdo con los objetivos, primero los generales y luego los específicos, y en congruencia con la sección

de Materiales y Métodos y siguiendo un orden de acuerdo con las Tablas y Figuras. Reporte los resultados principales, sustentados por datos representativos o ejemplos de los mejores casos. En los Resultados debe anotarse también los análisis estadísticos cuando estos hayan sido realizados, para sustentar los hallazgos. Utilice los valores de  $p$  o los intervalos de confianza 95%, cuando aplique. En esta sección se anotan los resultados sin interpretación de lo que significan y sin señalar conclusiones. La sección de Resultados, es una descripción concisa y objetiva de los hallazgos de una investigación y se escriben en tiempo pasado (Kotz & Cals, 2013c).

Esta sección regularmente se ordena anotando en primera instancia la técnica de muestreo empleada y señalando la efectividad de la misma. En segundo lugar, describiendo las características de la muestra (descripción socio-demográfica) apoyándose en una tabla. Tercero, los hallazgos del análisis primario, secundario y cualquier hallazgo no esperado en análisis adicionales.

- 4. Prepare la discusión:** Una sección de Discusión típica, consiste en la descripción de los principales hallazgos, comparación de estos hallazgos con aquellos reportados en la literatura, enfatizando las fortalezas y limitaciones, y por último las implicaciones para la práctica clínica y/o tema de investigación.

Haga un resumen de sus resultados más relevantes en una oración corta y proceda a señalar que significan estos hallazgos. Para cada resultado importante, describa patrones, relaciones y principios que los expliquen. Anote como sus resultados son comparables, similares o diferentes con la literatura y cite nuevas fuentes haciendo comparaciones. Puede apoyarse en gestores bibliográficos como Mendeley, Zotero o EndNote o usar la sección de referencias de Word. Describa, si es necesario, investigaciones complementarias que aclaren los desacuerdos o expliquen las excepciones. Sugiera las implicaciones teóricas y aplicaciones prácticas de sus hallazgos. Finalmente explique cómo deben entenderse sus resultados en un contexto más amplio y anote las conclusiones basadas en la evidencia de su estudio, señalando las fortalezas y limitaciones de su investigación (Cals & Kotz, 2013c).

La discusión inicia con la sección más específica de su estudio. Gradualmente se amplía y finaliza con la interpretación en el contexto más amplio, por lo que se le compara con una estructura de cono invertido.

**5. Describa los métodos y técnicas utilizadas:** Un estudio de investigación cuantitativa tiene cuatro elementos básicos: el diseño del estudio, sujetos y condiciones, obtención de muestras y datos, y métodos de análisis.

Explique de manera general el método utilizado en su investigación. Proceda a señalar el diseño de su estudio de la mejor forma posible, prospectivo/retrospectivo, estudio de cohortes o casos y controles, clínico de asignación aleatoria o investigación transversal. Describa a continuación la muestra y el universo, señalando el tipo de muestreo, el cálculo del número y las técnicas usadas, al igual que el lugar y tiempo del proyecto. Describa los procedimientos y técnicas utilizadas para producir sus resultados, de acuerdo con el orden de sus objetivos. Anote los materiales y equipos utilizados. Esta sección debe contener los detalles suficientes para que otros investigadores estén en capacidad de reproducir su estudio. Si lo considera necesario puede apoyarse en figuras o diagramas que expliquen procedimientos complejos. No anote citas, a menos que sean de un método estándar publicado por otro autor. Si el método sufrió modificaciones, anote las modificaciones realizadas para orientar a otros investigadores que deseen replicar sus experimentos.

A continuación, anote como fueron analizados los resultados, incluyendo el software especializado si usó alguno. Sea específico en la metodología estadística utilizada para el análisis y no asuma que el lector interpretará lo que usted hizo. Sea explícito y anote detalles de las técnicas usadas para datos faltantes o extremos (Kotz & Cals, 2013b).

Finalmente, en el caso de investigaciones con seres humanos o animales, es imperativo señalar los aspectos éticos aplicados en la investigación, señalando si se utilizó un consentimiento informado y si no existieron conflictos de interés. La sección de aspectos éticos usualmente requiere reportar el aval de un Comité de Ética que haya aprobado el protocolo previamente (Kotz & Cals, 2013a).

**6. Escriba la Introducción:** El propósito de esta sección es brindar al lector la información esencial para que pueda entender por qué se llevó a cabo el estudio y brindar elementos de por qué se considera importante. Resuma investigaciones realizadas sobre el tema para proveer el contexto y conceptos importantes. Revise artículos relevantes para proporcionar bases teóricas del razonamiento de su estudio y haga las citas pertinentes. Puede apoyarse en gestores bibliográficos como Mendeley, Zotero o EndNote o usar la sección de referencias de Word. Describa brevemente su hipótesis, pregunta de investigación y objetivos.

La estructura de la Introducción es inversa, pero correspondiente, a la discusión. En este caso, inicie con la descripción general del problema que se estudió. Brinde elementos que señalen su importancia para la ciencia y susténtelo con buenas referencias recientes. Posteriormente sea más específico, señalando lo que se conoce y aún no, sobre el tema investigado y finalmente anote el propósito u objetivo del estudio (Cals & Kotz, 2013b).

**7. Prepare las Referencias:** La sección de referencias es sumamente importante para la aceptación de su manuscrito por una revista científica. El número y la calidad de las referencias, demuestra que los autores conocen el tema a profundidad y lo que se ha publicado sobre él, en el mundo científico. Su revisión bibliográfica debe ser exhaustiva y de calidad. No se limite a búsquedas en su idioma materno, busque y encuentre las publicaciones relevantes al tema independientemente del idioma en que fueron publicadas. Recuerde que los revisores son personas expertas en el tema que usted quiere publicar y saben de las publicaciones importantes sobre el tema, su deber es citar esas referencias (Cals & Kotz, 2013d). Evite al máximo la citación de libros de texto, manuales y tesis, excepto cuando se hace referencia a los resultados de una tesis.

Si utilizó un gestor bibliográfico para anotar sus citas o la sección de Referencias de Word, le será muy sencillo preparar sus referencias de acuerdo con las normas seleccionadas. Aunque haya utilizado uno de éstas herramientas para organizar sus citas y referencias, siempre revise meticulosamente ambas para asegurarse que están de acuerdo con la norma requerida por la revista.

Recuerde que un manuscrito de calidad debe estar sustentado por un número adecuado de referencias también de calidad. Aunque no existe un número que puede establecerse como regla, una revista de impacto no aceptará un artículo con menos de 20 referencias (Cals & Kotz, 2013d).

- 8. Escriba el Resumen y Abstract:** Estos se relegan hasta cuando el autor ya tiene el cuerpo del artículo completo, para que este sirva de guía en su elaboración y representa las secciones más importantes de su manuscrito. Algunas revistas requieren un resumen estructurado, es decir con acápites que señalen antecedentes, métodos, resultados y conclusiones. Sin embargo otras requieren un resumen no estructurado pero que debe contener los elementos listados anteriormente.

Un resumen no estructurado puede iniciarlo con una oración que señale el tema de la investigación. Anote luego los objetivos más importantes, enfatizando qué se investigó y por qué. Describa brevemente los métodos utilizados y resume los resultados más importantes. Los resultados es la sección más importante de su resumen pues es mediante ellos que los editores y revisores evaluarán el valor del estudio en primer término. Anote las conclusiones más importantes y señale que significan los resultados, en una frase citable por terceras personas. Finalmente anote cinco palabras clave que faciliten la ubicación de su artículo y que sean diferentes a las incluidas en el título (Cals & Kotz, 2013a).

- 9. Revise el título, autores y afiliaciones institucionales:** El título de su manuscrito es lo primero que leerán el editor y revisores de su manuscrito, y en consecuencia debe ser lo suficientemente atractivo para que se interesen en leer el resumen. Su título debe responder a las instrucciones de la revista elegida y de acuerdo con ellas, ser descriptivo, impactante, y corto (en general no más de 20 palabras). Recuerde que las palabras elegidas en su título, serán las primeras utilizadas por los motores de búsqueda para ubicar su artículo y en consecuencia garantizan o no su visibilidad (Cals & Kotz, 2013a).

Los autores de un artículo científico deben definirse al inicio de la investigación de acuerdo a los roles y responsabilidades en el desarrollo de la misma, especialmente el primero, segundo y

último autor. Sin embargo es una práctica común revisar el orden de los autores al final del trabajo y al momento de elaborar el manuscrito. Defina el orden de los autores siguiendo su importancia para la producción del trabajo. El primer autor es siempre el más importante y responsable de la mayor parte del trabajo. El último autor, es regularmente el jefe del grupo o departamento, quien provee las instalaciones, el equipo y materiales y muchas veces la idea general de la línea de investigación o es el responsable de los fondos para realización del proyecto de investigación. Recuerde que la lista de autores, no debe incluir a aquellas personas que únicamente contribuyeron en un aspecto de la investigación (Cals & Kotz, 2013e).

Anote los nombres y apellidos de los autores, y haga referencia a su afiliación institucional en tres niveles como máximo. Usualmente esto lo hará en la portadilla del manuscrito previo a su envío al editor. Anote el autor que será el responsable de la correspondencia con el editor de la revista.

- 10. Revisión final y Publicación:** Finalmente revise su manuscrito, que no le haga falta nada importante de lo que desea comunicar. Para realizar esta revisión se sugiere llevar a cabo un exhaustivo “check list” según las instrucciones de la literatura o bien de la revista a la que desea enviar su manuscrito. Todas las secciones deben guardar coherencia tener una línea de conducción de las ideas y ser de fácil lectura (Hirsh, 2005). Después de terminar la revisión final, envíe su manuscrito en la plataforma de la revista escogida adjuntando una carta de presentación (Kotz & Cals, 2014a).

Cuando reciba la respuesta de su editor, proceda a hacer las correcciones o ampliaciones solicitadas, y reenvíe su manuscrito a la brevedad con las correcciones punto por punto (Kotz & Cals, 2014b). Cerca del 30% de los manuscritos sometidos a una revista se quedan en la fase de seguimiento por incumplimiento de los autores.

## Conclusión

Escribir un manuscrito científico con el propósito de lograr su publicación en una revista indexada o bien de impacto, es un proceso que requiere el seguimiento de pasos específicos, que no siguen el orden de la es-

estructura de un artículo. En este artículo se propone un orden que basado en la experiencia de los autores facilita su escritura y aceptación por un consejo editorial, detallando como abordar cada una de las secciones de manera fácil pero rigurosa.

## Referencias

- Buela-Casal, G. (2003). Evaluación de la calidad de los artículos y de las revistas científicas: Propuesta del factor de impacto ponderado y de un índice de calidad. *Psicothema*, *15*, 23-35.
- Cals, J. W., & Kotz, D. (2013a). Effective writing and publishing scientific papers, part II: title and abstract. *Journal of Clinical Epidemiology*, *66*, 585. doi: 10.1016/j.jclinepi.2013.01.005.
- Cals, J. W., & Kotz, D. (2013b). Effective writing and publishing scientific papers, part III: introduction. *Journal of Clinical Epidemiology*, *66*, 702. doi: 10.1016/j.jclinepi.2013.01.004.
- Cals, J. W., & Kotz, D. (2013c). Effective writing and publishing scientific papers, part VI: discussion. *Journal of Clinical Epidemiology*, *66*, 1064. doi: 10.1016/j.jclinepi.2013.04.017.
- Cals, J. W., & Kotz, D. (2013d). Effective writing and publishing scientific papers, part VIII: references. *Journal of Clinical Epidemiology*, *66*, 1198. doi: 10.1016/j.jclinepi.2013.06.015.
- Cals, J. W., & Kotz, D. (2013e). Effective writing and publishing scientific papers, part IX: authorship. *Journal of Clinical Epidemiology*, *66*, 1319. doi: 10.1016/j.jclinepi.2013.08.006.
- Cals, J. W., & Kotz, D. (2014). Effective writing and publishing scientific papers, part X: choice of a journal. *Journal of Clinical Epidemiology*, *67*, 3. doi: 10.1016/j.jclinepi.2013.09.014
- Camps, D. (2007). El artículo científico: Desde los inicios de la escritura al IMRYD. *Archivos de Medicina*, *3*(5), 1-9.
- Day, R. (2005). *Como escribir y publicar trabajos científicos*. Washington: Organización Panamericana de la Salud.
- Hirsh, J. (2005). An index to quantify an individual's research output. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *102*(46), 16569-16572.
- Kotz, D., & Cals, J. W. (2013a). Effective writing and publishing scientific papers-part I: how to get started. *Journal of Clinical Epidemiology*, *66*, 397. doi: 10.1016/j.jclinepi.2013.01.002
- Kotz, D., & Cals, J. W. (2013b). Effective writing and publishing scientific papers, part IV: methods. *Journal of Clinical Epidemiology*, *66*, 817. doi: 10.1016/j.jclinepi.2013.01.003.
- Kotz, D., & Cals, J. W. (2013c). Effective writing and publishing scientific papers, part V: results. *Journal of Clinical Epidemiology*, *66*, 945. doi: 10.1016/j.jclinepi.2013.04.003.
- Kotz, D., & Cals, J. W. (2013d). Effective writing and publishing scientific papers, part VII: tables and figures. *Journal of Clinical Epidemiology*, *66*, 1197. doi: 10.1016/j.jclinepi.2013.04.016
- Kotz, D., Cals, J. W., Tugwell, P., & Knottnerus, J. A. (2013). Introducing a new series on effective writing and publishing of scientific papers. *Journal of Clinical Epidemiology*, *66*, 359-360. doi: 10.1016/j.jclinepi.2013.01.001
- Kotz, D., & Cals, J. W. L. (2014a). Effective writing and publishing scientific papers, part XI: submitting a paper. *Journal of Clinical Epidemiology*, *67*, 123. doi: 10.1016/j.jclinepi.2013.10.004
- Kotz, D., & Cals, J. W. L. (2014b). Effective writing and publishing scientific papers, part XII: responding to reviewers. *Journal of Clinical Epidemiology*, *67*, 243. doi: 10.1016/j.jclinepi.2013.j.jclinepi.2013.10.03



# Instrucciones para autores

Ciencia, Tecnología y Salud es la Revista de Investigación y Postgrado de la Universidad de San Carlos de Guatemala, orientada a divulgar los conocimientos de las áreas científicas, tecnológicas y de la salud humana y animal a la comunidad científica nacional e internacional. Constituye una publicación de carácter semestral no lucrativa en formato digital (Open Journal System-OJS) y en forma impresa, cuyos manuscritos, aceptados para publicación son sometidos a procesos de revisión y arbitraje por pares ciegos y externos, lo que garantiza al lector y autores un alto nivel y rigor académico.

## Instrucciones generales (lea detenidamente todas las instrucciones para autor)

1. La Revista publica los siguientes tipos de manuscritos:
  - a. Artículos científicos
  - b. Artículos de revisión
  - c. Ensayos
  - d. Reseñas
  - e. Reporte de casos
  - f. Resúmenes de congresos
2. La revista presta consideración editorial a artículos originales inéditos en idioma español e inglés. Si el material a publicar ha sido presentado en forma parcial en algún Congreso Científico, indíquelo al final del resumen o en carta al editor.
3. Para enviar un manuscrito regístrese como autor en la plataforma OJS, (sección registrarse), los artículos incompletos que no cumplan las Instrucciones para Autores, serán devueltos sin evaluación.
4. Todos los trabajos deben presentarse en formato MS Word (versión 2007) o formato LaTeX (por medio de la plantilla que puede descargar en <https://github.com/hepfpeh/ctsDIGI>). Tamaño carta, letra Times New Roman 12 puntos, interlineado de 1.5, márgenes de 2.5 cm, a una columna, sin justificar, páginas numeradas y las citas y referencias de acuerdo al Manual de Publicaciones de la *American Psychological Association* (APA) 6a edición. El sistema de medidas utilizado debe ser el sistema métrico decimal y las palabras en otro idioma deben aparecer en cursiva, excepto las abreviaturas comunes en el idioma en que se escribe (et al., per se, a priori, etc.)
5. Todos los trabajos deben incluir una portadilla, donde se consigne el título corto (no mayor a 11

palabras), título en español e inglés, los nombres de los autores (nombre, apellido), su afiliación institucional (utilizar números arábigos en superíndice) y dirección electrónica para enviar correspondencia (se indicará al autor con un asterisco).

6. Los manuscritos que informen investigaciones con seres humanos o animales, deben incluir una sección de Aspectos Éticos del trabajo, incluyendo la aprobación por un Comité de Ética cuando corresponda, el consentimiento informado en caso de estudios con seres humanos y los procedimientos utilizados para el manejo ético de animales de laboratorio.
7. Las tablas, figuras e imágenes, deben ser enviadas en archivos separados (archivos complementarios OJS) y en el formato original utilizado (Ej. .doc, .docx, .xls, .xlsx, .png, .jpg, TIFF). Las imágenes en colores, deben tener un mínimo de 300 dpi de resolución. Para el caso de mapas, se debe colocar los créditos, sistema de coordenadas y escala.

## Instrucciones específicas:

Se recomienda a los autores revisar un número anterior de la revista para visualizar el contenido del artículo previo a su envío.

### 1. Artículo científico

Son artículos que informan sobre resultados de proyectos de investigación. La extensión máxima es de 20 páginas e incluye lo siguiente:

- a. Resumen: Objetivos, metodología, resultados más relevantes y conclusión. No más de 250 palabras, Incluir 5 palabras clave
- b. Abstract (inglés): Objetivos, metodología, resultados más relevantes y conclusión. No más de 250 palabras, incluir 5 keywords



- c. Introducción
- d. Métodos
- e. Resultados
- f. Discusión
- g. Agradecimientos (incluir fuente y número de financiamiento)
- h. Referencias (Normas APA)
- i. Tablas y Figuras (Normas APA)

## 2. Artículos de revisión

Los artículos de revisión presentan temas de importancia tratados por expertos y únicamente se aceptan por invitación del Consejo Editorial. La extensión máxima es de 20 páginas y deben incluir lo siguiente:

- a. Resumen: no más de 250 palabras. Incluir 5 palabras clave
- b. Abstract (inglés) incluir 5 keywords
- c. Introducción
- d. Contenido
- e. Conclusiones
- f. Referencias (mínimo 50 referencias)
- g. Tablas y Figuras (Normas APA)

## 3. Ensayos

Los ensayos son trabajos en que el autor aborda su interpretación de un tema relevante a la ciencia, la tecnología o la salud. Plantea argumentos y opiniones personales basados en literatura científica, concluyendo con una posición sobre el tema seleccionado. La extensión máxima es de 20 páginas e incluye lo siguiente:

- a. Resumen: no más de 250 palabras. Incluir cinco palabras clave
- b. Abstract
- c. Introducción
- d. Contenido
- e. Conclusiones
- f. Referencias (Normas APA)

## 4. Reseñas

Las reseñas son revisiones y comentarios sobre nuevos libros (con ISBN), videos u otras obras. Su extensión máxima es de dos páginas y su formato es libre. Debe incluir la referencia bibliográfica completa, fotografía de la obra y dirección electrónica cuando aplique.

## 5. Reporte de casos

Estos artículos presentan en forma detallada y documentada casos especiales que merezcan la atención del ámbito de la revista. Pueden ser casos clínicos, tecnológicos o de otros campos de la ciencia. La extensión máxima es de 10 páginas e incluye lo siguiente:

- a. Resumen: no más de 250 palabras. Incluir 5 palabras clave
- b. Abstract: incluir 5 keywords
- c. Introducción
- d. Presentación del caso
- e. Discusión
- f. Referencias (Normas APA)
- g. Tablas y Figuras (Normas APA)

## 6. Congresos científicos

Se publicarán ponencias orales o de poster, trabajos innovadores que cumplan con:

- a. Título en español e inglés
- b. Nombre y afiliación de los autores
- c. Nombre del autor responsable al que se dirige la correspondencia
- d. Resumen: objetivo, metodología, resultados más relevantes y conclusión. Máximo 250 palabras, incluir 5 palabras clave.
- e. Abstract (resumen en inglés), incluir 5 keywords.
- f. Nombre del Congreso, lugar y fecha, y modo en que fue presentado (Oral o Póster)

## Proceso de publicación

El proceso de publicación tiene tres etapas. La primera realizada por el Comité Editorial para revisar formato, redacción, estructura y estadística; con las observaciones se devuelve al autor para su corrección. La segunda etapa consiste en el envío a pares ciegos externos, en caso de opiniones contradictorias, se enviará a un tercer par. La última etapa consiste en la edición final (filología), diagramación y aceptación de prueba de imprenta. Los autores deberán contestar las demandas de corrección en cada etapa, en un máximo de 30 días, en caso contrario, el manuscrito se declarará rechazado y deberá comenzar el trámite de aceptación nuevamente.

Los artículos científicos son indexados en:

latindex ROAD

DOAJ  
DIRECTORY OF  
OPEN ACCESS  
JOURNALS

LILACS  
OpenAIRE

BASE

<http://digi.usac.edu.gt/ojsrevistas>

## Editorial

### Artículos Científicos

*Bioactividad de extractos de seis especies vegetales nodrizas de bosques de pinabete (Abies guatemalensis Rehder) de Ixchiguán, San Marcos, Guatemala*  
Stella Cruz-Bolaños, Deyling Maldonado-de León,  
José V. Martínez-Arévalo, Armando Cáceres

*Estado poblacional del pepino de mar (Clase Holothuroidea) en el Caribe de Guatemala*  
Christopher Avalos-Castillo, José R. Ortiz-Aldana,  
Francisco Polanco-Vásquez, Alerick Pacay

*Determinación del balance hídrico superficial en el suelo, cuenca río Atulapa, modelo de*  
Guillermo Santos, Jorge Faustino, Ruperto  
Quezada, Juan M. Indekiu-Rivas

*Valor diagnóstico de las proteínas uPAR en sangre para el cáncer gástrico en Guatemala*  
Irmgardt A. Wellmann, Carmen I. Villagrán, Rafael  
Fernández-Bostrán, Elisa Hernández, Ericka  
Méndez-Chacón, Clas Une

*Erradicación de Helicobacter pylori con terapia triple estándar de primera línea*  
Diego R. Menéndez-Morales, Roberto R.  
Chapas-González, María R. Ligorria-Goicolea, Luis  
C. Barrios-Lupitou

*Modelo epidémico para el estudio regional de la chinkungunya*  
Juan A. Ponciano, Juan D. Chang, Francisco Quiroa

### Ensayos Científicos

*Subdesarrollo y desigualdad: la placa de Petri para las epidemias*  
Diego A. Medina-Arellano

*Diez pasos básicos para escribir y publicar un artículo científico*  
Gerardo Arroyo, Armando Cáceres