

## ARTÍCULO ORIGINAL / ORIGINAL ARTICLE

<https://doi.org/10.18004/rspp.2021.diciembre.30>**Prevalencia de infecciones de transmisión sexual diagnosticadas por métodos de biología molecular en una población de Paraguay**

Prevalence of sexual infections diagnosed by molecular biology methods in a paraguayan population sample

Tamara Frontanilla<sup>1</sup> , Rossana Cáceres<sup>1</sup> , Ruth Samaniego<sup>1</sup> , Xavier Ortíz<sup>1</sup> , Renate Henning<sup>1</sup> <sup>1</sup>Díaz Gill Medicina Laboratorial S.A., Asunción, Paraguay.

Correspondencia: Tamara Frontanilla, correo electrónico tfronta@gmail.com

Responsable editorial: Dra. Miriam Espínola-Canata

Cómo referenciar este artículo: Frontanilla T, Cáceres R, Samaniego R, Ortíz X, Henning R. Prevalencia de infecciones de transmisión sexual diagnosticadas por métodos de biología molecular en una población de Paraguay. Rev. salud publica Parag. 2021; 11(2):30-34

Recibido el 20 de agosto del 2020, aprobado para publicación el 6 de setiembre 2021

## RESUMEN

**Introducción:** Las infecciones de transmisión sexual (ITS) pueden ser causadas por bacterias, parásitos, virus y hongos. Cada día, más de un millón de personas contraen una ITS. En Paraguay, una de cada veinticinco personas padece una ITS.

**Objetivo:** Establecer la prevalencia y determinar los agentes patógenos más frecuentes en las ITS diagnosticadas por el método de reacción en cadena de la polimerasa-multiplex, en una muestra de orina de pacientes en el año 2019.

**Métodos:** Diseño de tipo transversal de prevalencia, estudiando las variables edad y presencia de ITS en 648 pacientes. Fue utilizada la base de datos del laboratorio Díaz Gill de muestras de orina procesadas, utilizando técnicas de diagnóstico molecular. El análisis estadístico descriptivo se hizo utilizando el software Microsoft Excel.

**Resultados:** La prevalencia de infecciones transmisión sexual en 648 pacientes fue de 80,4%, causada por uno de los 11 patógenos analizados. En todos los grupos, los patógenos *gardnerella vaginalis*, *ureaplasma parvum* y *candida albicans* fueron los más comunes. No se observó una diferencia significativa entre los grupos etarios.

**Conclusión:** Existe una alta prevalencia de infecciones de transmisión sexual en esta muestra, donde los agentes causales más frecuentes de las infecciones de transmisión sexual fueron *gardnerella vaginalis*, *ureaplasma parvum* y *candida albicans*.

**Palabras clave:** Técnicas de Diagnóstico Molecular; Estudios Poblacionales en Salud Pública; Enfermedades de Transmisión Sexual; Paraguay.

## ABSTRACT

**Introduction:** Sexually transmitted infections (STIs) can be caused by bacteria, parasites, viruses and fungi. Every day, more than a million people contract an STI. In Paraguay, one in twenty-five people suffers from STIs.

**Objective:** Establish the prevalence and determine the most frequent pathogens in STIs diagnosed by the multiplex polymerase chain reaction method, in a urine sample of patients in 2019.

**Methods:** Cross-sectional prevalence design, studying the variables age and presence of STIs in 648 patients. The database of the Díaz Gill laboratory of processed urine samples was used, using molecular diagnostic techniques. Descriptive statistical analysis was done using Microsoft Excel software.

**Results:** The prevalence of sexually transmitted infections in 648 patients was 80.4%, caused by one of the 11 pathogens analyzed. In all groups, the pathogens *gardnerella vaginalis*, *ureaplasma parvum*, and *candida albicans* were the most common. There was no significant difference between the age groups.

**Conclusion:** There is a high prevalence of sexually transmitted infections in this sample, where the most frequent causative agents of sexually transmitted infections were *gardnerella vaginalis*, *ureaplasma parvum*, and *candida albicans*.

**Keywords:** Molecular Diagnostic Techniques; Population Studies in Public Health; Sexually Transmitted Diseases; Paraguay.

## INTRODUCCIÓN

Las infecciones de transmisión sexual (ITS), son un grupo de afecciones clínicas infectocontagiosas causadas por bacterias, parásitos, virus y hongos<sup>(1)</sup>.

Estas infecciones se propagan predominantemente por contacto sexual, aunque también se pueden transmitir por otras vías, como la sangre, los hemoderivados, e inclusive de madre a hijo durante el embarazo o el parto<sup>(2)</sup>. Afectan a todos los niveles sociales y económicos, también a casi todos los grupos de edades, siendo más frecuentes en adultos jóvenes<sup>(3,4)</sup>.

Existen más de 20 tipos de enfermedades de transmisión sexual. Las más comunes son Clamidiasis, Herpes genital, Gonorrea, VIH/SIDA, VPH, Sífilis y Tricomoniasis. Las ITS afectan tanto a hombres como a mujeres, pero en muchos casos los problemas de salud que provocan pueden ser más graves en las mujeres, sobre todo en las embarazadas, y podrían causar graves problemas de salud al recién nacido<sup>(5)</sup>.

Según datos publicados por la OMS, cada día, más de un millón de personas contraen una infección de transmisión sexual. Se estima que, anualmente, 376 millones de personas contraen alguna de estas cuatro: clamidiasis, gonorrea, sífilis o tricomoniasis. La infección por la bacteria *Chlamydia trachomatis* representó en el 2016 el 33,77% de las ITS a nivel mundial<sup>(6,7)</sup>.

En Paraguay, según los registros del Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social (MSPBS), en 2017, unas 6.991 personas acudieron a los distintos centros asistenciales del país, ya sean públicos o privados para tratar ITS. La mayoría de estas afecciones se registraron en jóvenes de entre 20 a 30 años de edad<sup>(8,9)</sup>.

El hacinamiento se describe como el principal factor de necesidades básicas insatisfechas. En Paraguay, en 2012 se registró un 11,6% de hacinamiento en el área urbana-rural. Esta situación, en conjunto con la falta de educación y orientación sexual en los jóvenes, lleva al aumento de la promiscuidad y, por consiguiente, al incremento de las infecciones de transmisión sexual y embarazos no deseados<sup>(10)</sup>.

El avance de las técnicas de biología molecular permitió mejorar la efectividad del diagnóstico de las ITS, permitiendo el tratamiento adecuado desde un inicio. De esta forma, se evitaría la posible aparición y diseminación de resistencias a antibióticos, un problema creciente en la actualidad<sup>(11)</sup>. La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) es la técnica molecular más sensible y la que se aplica más satisfactoriamente en microbiología clínica<sup>(12)</sup>.

Existen vacunas para la prevención de algunas ITS, como la Hepatitis B y el VPH. Aquellas ITS causadas por bacterias generalmente son más fáciles de tratar. Sin embargo, las infecciones virales se pueden controlar, pero no siempre se pueden curar<sup>(13)</sup>.

El objetivo de este trabajo es establecer la prevalencia y determinar los agentes patógenos más frecuentes en las ITS diagnosticadas por el método de reacción en cadena de la polimerasa-multiplex, en una muestra de orina de pacientes en el año 2019.

## MÉTODOS

Fue realizado un estudio transversal de prevalencia, analizando las variables, edad, y enfermedades de transmisión sexual en muestras de orina de una población paraguaya. Fueron estudiadas 648 muestras procesadas utilizando métodos de diagnóstico molecular en un plazo de 12 meses correspondientes al año 2019 en la población de referencia. Fue utilizada la base de datos del laboratorio Díaz Gill considerando 11 patógenos: *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Mycoplasma genitalium*, *Trichomonas vaginalis*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma parvum*, *Herpes virus 2*, *Treponema pallidum*, *Candida albicans*, y *Gardnerella vaginalis*.

Fue realizado un muestreo no probabilístico de casos consecutivos del año 2019. Los criterios de inclusión fueron, individuos paraguayos que se hayan realizado el estudio en el año 2019. Fueron excluidas aquellas muestras que presentaban fichas incompletas con ausencia de datos relevantes para el estudio.

Las muestras fueron agrupadas en tres grupos etarios, grupo 1 con edades comprendidas entre 10 meses a 17 años, grupo 2 de 18 a 40 años y grupo 3 de 40 a 80 años. El grupo 1 estuvo compuesto por 12 muestras, el segundo por 430 y el tercero por 206 muestras. Esta variable no fue considerada en el estudio debido a la diferencia marcada entre el porcentaje de muestras analizadas en ambos sexos. Por esta razón, tampoco fue posible realizar un estudio de asociación entre la presencia de enfermedades de transmisión sexual en relación al sexo. Se realizó un análisis estadístico descriptivo utilizando el software Microsoft Excel.

Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad Nacional de Caaguazú.

## RESULTADOS

Del total de muestras analizadas, el 80,4% presentó infección por transmisión sexual, causada por lo menos por uno de los 11 patógenos analizados. En todos los grupos etarios, los patógenos *gardnerella vaginalis*, *ureaplasma parvum* y *candida albicans* fueron los agentes causales más frecuentes de las infecciones de transmisión sexual (Tabla 1).

Los patógenos *ureaplasma parvum* y *gardnerella vaginalis* fueron encontrados en la misma muestra en el 25,9% de los casos, *candida albicans* y *gardnerella vaginalis* en el 21,1% y *ureaplasma parvum*, y *candida albicans* en el 8,9% de los casos. Sólo en el 7,7% de los casos, estos 3 patógenos estuvieron presentes en el mismo paciente.

**Tabla 1.** Porcentaje de infecciones de transmisión sexual por grupo etario (n= 648)

PATÓGENO	GRUPO 1		GRUPO 2		GRUPO 3	
	POSITIVOS(%)	NEGATIVOS(%)	POSITIVOS(%)	NEGATIVOS(%)	POSITIVOS(%)	NEGATIVOS(%)
<i>Chlamydia trachomatis</i>	8,33	91,67	1,86	98,14	0,00	100,00
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	0,00	100,00	0,70	99,30	0,00	100,00
<i>Mycoplasma genitalium</i>	0,00	100,00	1,63	98,37	0,49	99,51
<i>Trichomonas vaginalis</i>	8,33	91,67	0,23	99,77	0,49	99,51
<i>Mycoplasma hominis</i>	16,67	83,33	7,44	92,56	6,80	93,20
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	0,00	100,00	9,07	90,70	3,40	96,60
<i>Ureaplasma parvum</i>	50,00	50,00	33,49	66,51	22,33	77,67
<i>Herpes virus 2</i>	0,00	100,00	2,09	97,91	1,94	98,06
<i>Treponema pallidum</i>	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00
<i>Candida albicans</i>	25,00	75,00	30,93	69,07	28,64	71,36
<i>Gardnerella vaginalis</i>	50,00	50,00	68,60	31,40	62,62	37,38

**Tabla 2.** Porcentaje de infecciones de transmisión sexual de la muestra total (n= 648)

PATÓGENOS ANALIZADOS	%POSITIVOS	%NEGATIVOS
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1,39	98,61
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	0,46	99,54
<i>Mycoplasma genitalium</i>	1,23	98,77
<i>Trichomonas vaginalis</i>	0,46	99,54
<i>Mycoplasma hominis</i>	7,41	92,59
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	7,11	92,89
<i>Ureaplasma parvum</i>	30,25	69,75
<i>Herpes virus 2</i>	2,01	97,99
<i>Treponema pallidum</i>	0,00	100,00
<i>Candida albicans</i>	30,09	69,91
<i>Gardnerella vaginalis</i>	66,36	33,64

## DISCUSIÓN

Este trabajo presenta la prevalencia de infecciones de transmisión sexual (ITS) en una muestra de orina, así como los agentes patógenos más frecuentes. La muestra analizada presentó una alta prevalencia de ITS (80,4%) donde los patógenos más frecuentes fueron *gardnerella vaginalis*, *ureaplasma parvum* y *candida albicans*.

Las ITS, se transmiten predominantemente por contacto sexual, aunque también en menor medida, por transfusiones sanguíneas o en forma vertical de madre a hijo durante el embarazo<sup>(2)</sup>.

Antiguamente se utilizaba la terminología “enfermedades de transmisión sexual” o ETS. Si bien, en la práctica las ITS y ETS son lo mismo, actualmente se utiliza más la terminología ITS ya que no todas las infecciones de transmisión sexual llegan a ser enfermedades. Por ejemplo, la gran mayoría de las mujeres que contraen el Virus de Papiloma Humano (VPH) no van a desarrollar la enfermedad de cáncer cervical<sup>(14)</sup>.

El Centro de Control de enfermedades de EEUU (CDC) en su reporte de Vigilancia de Enfermedades de Transmisión Sexual de 2018, reveló un gran aumento de estas enfermedades en los últimos años. Los casos de clamidia aumentaron en un 19%, gonorrea 63%, sífilis 71% y sífilis en recién nacidos o sífilis congénita 185% en el periodo 2014-2018<sup>(15)</sup>. Esta última, representa una cifra alarmante, revelando la falta de cuidado y tratamiento prenatal.

De manera general, el diagnóstico de estas infecciones se realiza mediante exámenes convencionales de laboratorio clínico. Estas pruebas sólo detectan un agente patógeno a la vez, y de esta manera, no se puede realizar una determinación completa de los microorganismos causantes de estas infecciones<sup>(12)</sup>. Hoy existen nuevos y mejores métodos de diagnóstico como los moleculares. En 2008, el Instituto Nacional de Salud de los Estados Unidos (NIH) inició el Proyecto Microbioma Humano (PMH), de cinco años de duración con el objetivo de caracterizar la microbiota humana en las diferentes cavidades del cuerpo a fin comprender su implicancia en la salud y en las enfermedades<sup>(16)</sup>.

La flora normal del tracto vaginal está constituida en un 96% por especies de lactobacillus, claves en el mantenimiento del ph vaginal y prevención infecciones vaginales<sup>(17,18)</sup>. Sin embargo, el 4% está compuesto por bacterias aeróbicas potencialmente patógenas. Cuando se produce una alteración en el balance de la microflora, estos patógenos pueden proliferar de forma anormal y favorecer el contagio de infecciones de transmisión sexual<sup>(17-19)</sup>.

La *gardnerella vaginalis*, es la bacteria más común de la vagina. Cuando se produce una alteración en el ph o desequilibrio bacteriano, puede causar vaginosis bacteriana. En este estudio observamos que el patógeno *gardnerella vaginalis* estuvo presente en el 63,3% de los casos positivos. En Norteamérica<sup>(20)</sup>, una de cada tres mujeres tiene vaginosis bacteriana. En Chile<sup>(21)</sup> la prevalencia de esta enfermedad es de 32%, en Brasil<sup>(22)</sup> más de 30%, y en Perú<sup>(23)</sup>, 23%.

Más allá del efecto inmediato de la infección, las ITS pueden tener consecuencias graves. En mujeres embarazadas, puede causar defunción fetal o neonatal, prematuridad, septicemia, neumonía,

conjuntivitis neonatal y anomalías congénitas. En 2016, sólo la sífilis causó aproximadamente unas 200.000 muertes fetales y de recién nacidos<sup>(6)</sup>. Además, algunas ITS pueden aumentar tres veces el riesgo a contraer VIH, causar enfermedad inflamatoria pélvica, infertilidad femenina, entre otras. Muchas ITS, son asintomáticas, por lo que un gran porcentaje de personas infectadas no reciben tratamiento<sup>(1,24)</sup>.

En Paraguay, según los registros del MSPBS, la mayoría de las ITS se registran en jóvenes de 20 a 30 años<sup>(8)</sup>. La falta de educación sexual, el nivel cultural, las necesidades básicas insatisfechas como el hacinamiento, favorecen el incremento de las infecciones de transmisión sexual y embarazos no deseados<sup>(10)</sup>. Esto representa un problema social, ya que propicia la transmisión intergeneracional de la pobreza en nuestro país.

Los tratamientos contra las ITS dependen del agente causal. Los antibióticos pueden tratar aquellas causadas por bacterias o parásitos. Aquellas causadas por virus, son más difíciles de tratar. Pueden aplicarse terapias antivirales para mantener la infección bajo control, sin embargo, no siempre se pueden curar. Medicamentos antimicóticos ya sea, por vía oral o local son utilizados en infecciones causadas por hongos<sup>(3,25)</sup>. La farmacorresistencia, es un problema grave que podría impedir la reducción de las ITS en el mundo<sup>(1)</sup>. La concienciación y la educación sexual temprana es la mejor herramienta para la prevención de las ITS a nivel mundial.

## CONCLUSIÓN

Con este trabajo fue posible demostrar la alta prevalencia de infecciones de transmisión sexual en una muestra de orina de una población paraguaya, donde los patógenos más frecuentes fueron *gardnerella vaginalis*, *ureaplasma parvum* y *candida albicans*.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Clínica Mayo [Internet]. Enfermedades de transmisión sexual. Consultado el 9 de junio del 2020. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/sexually-transmitted-diseases-stds/symptoms-causes/syc-20351240>
2. Gobierno Nacional del Paraguay. Secretaría Nacional de la Juventud [Internet]. Información sobre Infecciones de Transmisión Sexual. Consultado el 9 de junio del 2020. Disponible en: <https://www.hallate.gov.py/oferta/2670/informacion-sobre-infecciones-de-transmision-sexual>
3. Mesa MA, Navarro LT, Gómez JD. Sexually Transmitted Infections: A Targeted Review of Primary Health Care. Rev Cubana Med Gen Integr vol.30 no.3 Ciudad de La Habana jul.-set. 2014. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-21252014000300008](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252014000300008)
4. Díez M, Díaz A. Infecciones de transmisión sexual: epidemiología y control. Rev. esp. sanid. penit. 2011;13(2). Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1575-06202011000200005](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1575-06202011000200005)
5. Gobierno Nacional Argentino [Internet]. Infecciones de transmisión sexual. Consultado el 9 de junio del 2020. Disponible en: <http://www.msal.gob.ar/sida/index.php/informacion-general/vih-sida-its-y-hepatitis-virales/infecciones-de-transmision-sexual>
6. Organización Mundial de la Salud [Internet]. Infecciones de transmisión sexual. Consultado el 9 de junio del 2020. Disponible en: [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections-\(stis\)](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections-(stis))
7. Centro de Control de Enfermedades CDC [Internet]. Sexually Transmitted Diseases (STDs). Diseases & Related Conditions. Consultado el 9 de junio del 2020. Disponible en: <https://www.cdc.gov/std/general/default.htm>
8. Gobierno Nacional del Paraguay. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. [Internet]. Una de cada veinticinco personas padece una Infección de Transmisión Sexual. Consultado el 9 de junio del 2020. Disponible en: <https://www.mspbs.gov.py/portal/18927/uno-de-cada-veinticinco-personas-padece-una-infeccion-de-transmision-sexual.html>
9. Paraguay.com [Internet]. Las Infecciones de Transmisión Sexual, estadísticas y prevención. Consultado el 9 de junio del 2020. Disponible en: <http://www.paraguay.com/nacionales/las-infecciones-de-transmision-sexual-estadisticas-y-prevencion-176509>
10. Gobierno Nacional del Paraguay. Dirección General de Encuestas Estadísticas y Censos [Internet]. Análisis del déficit habitacional, 2012. Consultado el 9 de junio del 2010. Disponible en: <https://www.dgeec.gov.py/Publicaciones/Biblioteca/investigacion%20tematica/Analisis%20del%20deficit%20habitacional%20en%20Paraguay,%202012.pdf>
11. Romero J; García-Perez J; Espasa-Soley M. Prevención y tratamiento de las infecciones de transmisión sexual en personas con alto riesgo, incluyendo pacientes infectados por el VIH. Enfermedades infecciosas y microbiología clínica. 2018;37(2):117-126. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2018.11.008>
12. Viamonte KR; Castro AU. Técnica de PCR-multiplex como método diagnóstico de infecciones de transmisión sexual. Ginecología y salud reproductiva. 2016; 42(4). Disponible en: <http://revginecobstetricia.sld.cu/index.php/gin/article/view/124/102>
13. <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/sexually-transmitted-diseases-stds/diagnosis-treatment/drc-20351246>
14. Organización Mundial de la Salud [Internet]. Papilomavirus humanos (PVH) y cáncer cervicouterino. Consultado el 9 de junio del 2010. Disponible en: [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/human-papillomavirus-\(hpv\)-and-cervical-cancer](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/human-papillomavirus-(hpv)-and-cervical-cancer)
15. Centro de Control de Enfermedades CDC [Internet]. STD surveillance report highlights alarming threat, 2018. Consultado el 9 de junio del 2010. Disponible en: <https://www.cdc.gov/std/stats18/default.htm>
16. National Institutes of Health [Internet]. Human Microbiome Project. Consultado el 9 de junio del 2010. Disponible en: <https://www.hmpdacc.org/hmp/>
17. Gamiño-Arroyo AE, Barrios-Ceballos MP, Cárdenas de la Peña LP, Anaya-Velázquez F, Padilla-Vaca F. Flora Normal, Probióticos y Salud Humana. Acta Universitaria, 2005; 15(3):34-40. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/416/41615305.pdf>
18. Sánchez JA, Rebollo MF, Paulin JA, Rivera JA. Cambios en el pH vaginal en pacientes con infección cérvico-vaginal. Enf inf microbiol;2013;33(2):61-65. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/micro/ei-2013/ei132c.pdf>
19. Gorbach S. L. Lactic Acid Bacteria and Human Health. Annals of Medicine, 1990;22:37-41
20. Koumans EH, Sternberg M, Bruce C, McQuillan G, Kendrick J, Sutton M, et al. The prevalence of bacterial vaginosis in

- the United States, 2001-2004; associations with symptoms, sexual behaviors, and reproductive health. *Sex Transm Dis.* 2007;34(11):864-9. Disponible en: DOI: 10.1097/OLQ.0b013e318074e565
21. Lillo GE, Lizama I, Medel C, Martinez T. Diagnosis of bacterial vaginosis in women attending a family planning clinic in the Metropolitan Region of Chile. *Rev Chilena Infectol.* 2010;27(3):199-203. doi: /S0716-10182010000300002
22. Campos AA, Leite AP, Lisboa CV, Andrade CC, Bezerra AF, Mattar R, et al. Comparative study between the pH test and of the KOH versus Nugent score for diagnosis of bacterial vaginosis in pregnant women. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2012;34(5):209-14. DOI: 10.1590/s0100-72032012000500004
23. Medina G, Rechkemmer P, Garcia-Hjarles M. Prevalencia de vaginitis y vaginosis bacteriana en pacientes con flujo vaginal anormal en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza Lima Perú. *Rev Med Hered.* 1999;10(4):144-50. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1018-130X1999000400005](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018-130X1999000400005)
24. Moodley P, Sturm AW. Sexually transmitted infections, adverse pregnancy outcome and neonatal infection. *Seminars in Neonatology.* 2020;5(3):255-269. <https://doi.org/10.1053/siny.2000.0026>
25. Salido FP, Roca JJ. Enfermedades de transmisión sexual; Tipos, diagnóstico y tratamiento. *Ámbito Farmacéutico Microbiología.* 2004;23(7):100-106. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-pdf-13064298>