

Fiorela Nayeli Bustamante Rubio Lorena Fernanda Peña Juela SUSCEPTIBILIDAD Y FRECUENCIA DE Aspergillus sp EN AISLADOS AMBIENTALES PROVENIENTES DEL HOSPITAL GE...

-  Avance 1 - Informe
-  Proyectos e Informes en evaluación
-  Universidad Nacional de Jaen

Detalles del documento

Identificador de la entrega

trn:oid:::1:3441790406

Fecha de entrega

11 dic 2025, 10:15 a.m. GMT-5

Fecha de descarga

11 dic 2025, 10:20 a.m. GMT-5

Nombre del archivo

IF_Fiorela_Nayeli_Bustamante_Rubio_y_Lorena_Fernanda_Peña_Juela_TM_O_2025.docx

Tamaño del archivo

78.5 KB

22 páginas

6696 palabras

36.783 caracteres

 UNIVERSIDAD NACIONAL DE JAÉN

Dr. Luis Omar Carbajal García
RESPONSABLE DE LA UNIDAD DE INVESTIGACIÓN
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

9% Similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para ca...

Filtrado desde el informe

- Bibliografía
- Texto citado
- Texto mencionado
- Coincidencias menores (menos de 10 palabras)

Fuentes principales

- 9%  Fuentes de Internet
- 3%  Publicaciones
- 1%  Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

Marcas de integridad

N.º de alertas de integridad para revisión

No se han detectado manipulaciones de texto sospechosas.

Los algoritmos de nuestro sistema analizan un documento en profundidad para buscar inconsistencias que permitirían distinguirlo de una entrega normal. Si advertimos algo extraño, lo marcamos como una alerta para que pueda revisarlo.

Una marca de alerta no es necesariamente un indicador de problemas. Sin embargo, recomendamos que preste atención y la revise.

 UNIVERSIDAD NACIONAL DE JAÉN



Dr. Luis Omar Carbajal García
RESPONSABLE DE LA UNIDAD DE INVESTIGACIÓN
DE LA FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

Fuentes principales

- 9% Fuentes de Internet
- 3% Publicaciones
- 1% Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

Fuentes principales

Las fuentes con el mayor número de coincidencias dentro de la entrega. Las fuentes superpuestas no se mostrarán.

1	Internet	ri2.bib.udo.edu.ve	2%
2	Internet	pt.scribd.com	2%
3	Internet	docplayer.es	1%
4	Internet	www.businessinsider.es	<1%
5	Internet	portal.america.org	<1%
6	Internet	pesquisa.bvsalud.org	<1%
7	Internet	www.coursehero.com	<1%
8	Internet	dspace.unitru.edu.pe	<1%
9	Internet	todosloshechos.es	<1%
10	Internet	www.revistabiomedica.org	<1%
11	Internet	mejorconsalud.as.com	<1%

UNIVERSIDAD NACIONAL DE JAÉN

 Dr. Luis Omay Carvajal García
 RESPONSABLE DE LA UNIDAD DE INVESTIGACIÓN
 DE LA FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

12	Internet	www.tdx.cat	<1%
13	Internet	www.wma.net	<1%
14	Internet	go.gale.com	<1%
15	Internet	repositorio.unj.edu.pe	<1%
16	Internet	revistas.ujat.mx	<1%
17	Internet	alicia.concytec.gob.pe	<1%
18	Internet	mafiadoc.com	<1%
19	Internet	renati.sunedu.gob.pe	<1%
20	Internet	www.erudit.org	<1%
21	Internet	www.prolades.com	<1%

 UNIVERSIDAD NACIONAL DE JAÉN

 Dr. Luis Omar Carbajal García
 RESPONSABLE DE LA UNIDAD DE INVESTIGACIÓN
 DE LA FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

I. INTRODUCCIÓN

Los hongos del género *Aspergillus* son ubicuos en el mundo, sobre todo en climas con estaciones secas y húmedas alternadas, y son oportunistas que viven como saprofitos en el suelo, vegetales en descomposición, cualquier tipo de materia orgánica, como pintura seca, alimentos enlatados abiertos o ricos en carbohidratos, especias deshidratadas, ropa vieja, recipientes con agua sin usar, reactivos químicos, paredes de refrigeradores, sistema de ventilación, cuartos de hospital. Estos hongos están en el aire, incluso en los desiertos y en las capas altas de la atmósfera, cualquiera puede originar reacciones alérgicas por hipersensibilidad cuando existe exposición continua. Las infecciones se presentan cuando hay trabajos de construcción cerca de pabellones de enfermos neutropénicos con menos de 100 cél/ml¹.

Los patógenos fúngicos constituyen una amenaza importante, ya que son cada vez más comunes y resistentes al tratamiento farmacológico. La incidencia y la extensión geográfica de las enfermedades causadas por hongos están incrementándose en todo el mundo como consecuencia del calentamiento global, los desplazamientos y el comercio internacional. Esta información resulta alarmante porque, actualmente solo se dispone de cuatro clases de antimicóticos y existen pocos candidatos para nuevos fármacos en desarrollo clínico según la organización mundial de la salud (OMS)¹.

Según los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades de Estados Unidos (CDC), se estima que más de 75 000 personas en ese país son ingresadas en hospitales cada año debido a infecciones fúngicas. Además, se estima que al menos el 20% de esas infecciones son causadas por el hongo *Aspergillus*. El *Aspergillus* es un género de hongos filamentosos que se encuentran en el ambiente y pueden causar una enfermedad infecciosa conocida como aspergilosis².

Debido a la amplia distribución de esta especie, resulta complicado evitar la inhalación de esporas de moho *Aspergillus*. Aunque la mayoría de las personas que inhalan el moho no presentan síntomas, la aspergilosis representa un riesgo particularmente grave para aquellas personas con sistema inmunológico debilitado³.

Aspergillus fumigatus es un moho ambiental omnipresente que puede infectar a los seres humanos y causar principalmente enfermedades pulmonares. Sin embargo, también puede diseminarse a otras áreas del cuerpo, como el cerebro, y causar infecciones que van desde reacciones alérgicas y colonización hasta aspergilosis invasiva aguda⁴.

La aspergilosis invasiva resistente a los azoles es una enfermedad que puede ser mortal y presenta una alta tasa de mortalidad⁴. La resistencia de *A. fumigatus* a los antifúngicos azólicos se ha convertido en un desafío global, en países como Holanda, Reino Unido, algunas regiones de Asia y Estados Unidos, se ha observado que esta resistencia ha alcanzado niveles superiores al 10%. Entre los diferentes mecanismos de resistencia que se han descrito, se pueden destacar las mutaciones que ocurren en el gen CYP51A, las modificaciones en los promotores de este gen y la sobreexpresión de bombas de eflujo⁵.

Un estudio realizado por el Instituto Nacional de Cancerología ESE de Colombia informó que el 28% de cepas de *Aspergillus* presentaban resistencia al itraconazol, el 14% a la anfotericina B y el 5% al voriconazol. Los fármacos con mejor actividad farmacológica fueron el voriconazol y la anfotericina B. Cabe señalar que, aumenta la incidencia de infecciones por hongos, ha incrementado la investigación y desarrollo de nuevos fármacos antimicóticos, así como el interés en el uso de pruebas de sensibilidad *in vitro*⁶.

En los últimos años, los hongos del género *Aspergillus* han surgido como una amenaza significativa para los seres vivos debido a su capacidad para provocar una amplia gama de enfermedades. En este sentido, es necesario determinar la frecuencia de este moho en centros hospitalarios de alta demanda para poder valorar el riesgo al que están expuestos los usuarios.

Esta investigación se justificó desde varias dimensiones clave. En cuanto al enfoque teórico, contribuye a ampliar el conocimiento sobre la prevalencia y comportamiento del género *Aspergillus sp.* en entornos hospitalarios, en especial en lo relacionado con su resistencia a los azoles, ya que un área de estudio en constante evolución debido al aumento de casos de infecciones fúngicas resistentes. A nivel práctico, los resultados de este estudio permitieron desarrollar estrategias de control más efectivas para la prevención de infecciones asociadas a

11

este moho en ambientes hospitalarios, lo que beneficiará tanto a los profesionales de la salud como a los pacientes. Por otro lado, la metodología, de esta investigación apporto con el perfeccionamiento de técnicas de recolección y análisis de muestras ambientales en centros de salud, lo que puede servir de modelo para estudios similares en otros contextos.

En ese sentido, tiene una gran relevancia social, ya que las infecciones por hongos del género *Aspergillus sp.* representan una amenaza significativa para la salud pública, particularmente en pacientes inmunocomprometidos. Estos hongos son responsables de infecciones como la aspergilosis, que puede ser severa e incluso mortal en individuos con sistemas inmunitarios debilitados, como aquellos con cáncer, receptores de trasplantes, o pacientes en tratamientos prolongados.

Por las consideraciones anteriores, se puede deducir que no hay suficientes estudios publicados sobre el *Aspergillus* en los aislados ambientales del Hospital General de la ciudad de Jaén. Por lo que la presente investigación a nivel científico fortalece los conocimientos de estudios y permitirá obtener información actualizada. A nivel académico representa a una fuente de información importante para futuras investigaciones en el campo de la micología y a nivel social facilita guiar estrategias para disminuir la resistencia a los azoles sobre *Aspergillus*.

Actualmente, no se dispone de pruebas diagnósticas rápidas y sensibles la mayoría de hongos patógenos o estas pruebas no son accesibles para la población de bajos recursos económicos, lo que dificulta la vigilancia epidemiológica de las infecciones micóticas. Por lo antes mencionado surgió el siguiente problema general-¿Cuál es la susceptibilidad a los azoles y frecuencia de *Aspergillus sp.* en aislados ambientales provenientes del Hospital General de Jaén, 2024? Asimismo, los siguientes problemas específicos; ¿Cuál es la frecuencia de *Aspergillus sp.* provenientes del Hospital General de Jaén, 2024?; ¿Qué tipo de azol presenta mayor resistencia al *Aspergillus sp.* de aislados ambientales provenientes del Hospital General de Jaén, 2024?;¿Cuál es el área del Hospital con mayor frecuencia de *Aspergillus sp.* de aislados ambientales provenientes del Hospital General de Jaén, 2024?

A nivel internacional se presentaron las siguientes investigaciones que se relacionan con las variables en investigación. Al respecto, Ahangarkani et al.⁷, identificaron *A. fumigatus* resistente a azoles a partir de muestras ambientales en Irán, durante el año 2020. Para ello se recogieron 300 muestras de compost, asimismo se efectuaron pruebas antifúngicas in vitro utilizando itraconazol y voriconazol bajo un ensayo de reacción en cadena de la polimerasa (PCR). También emplearon la genotipificación para comparar los aislamientos ambientales. Los resultados mostraron que existió una elevada concentración inhibitoria mínima (CIM) de voriconazol y mutación en el gen *cyp51A*. Los autores concluyeron que existió una alta resistencia a azoles en *A. fumigatus* demostrando que el 86 % de los aislamientos resistentes a voriconazol y anfotericina B recuperados de fuentes ambientales como el compost tenían el mismo mecanismo de resistencia que el encontrado en los aislamientos clínicos.

Del mismo modo Jeanvoine et al.⁸, identificaron la resistencia a los azoles de *Aspergillus fumigatus* con origen en el medio ambiente durante el año 2020. Para ello obtuvieron muestras respiratorias. Asimismo, se usó medios de cultivo que contengan un antifúngico azolicos como itraconazol o voriconazol, también se utilizaron métodos de microdilución en caldo. Por consiguiente, los resultados mostraron que las cepas clínicas y ambientales resistentes a los azoles sin la mutación del gen *cyp51A* sugiere que otros mecanismos también podrían ser responsables de la resistencia al itraconazol o voriconazol. Finalmente se concluyó que es necesario comprender las condiciones que permiten la recopilación de cepas resistentes a azoles en el medio ambiente para implementar medidas de prevención adecuadas.

Tambien, Burks⁹, identificó reservorios de *A. fumigatus* mediante la síntesis de datos publicados sobre el entorno ambiental, las ubicaciones geográficas y los tipos de alelos *cyp51A* en el año 2021. Se identificaron un total de 1292 aislamientos y los valores de concentración mínima inhibitoria (MIC) > 1 µg/mL itraconazol y voriconazol, valores de MIC > 2 µg/mL isavuconazol y valores de MIC > 0.25 µg/ml de posaconazol. Los resultados mostraron que alelo *cyp51A* es el más común entre los aislados resistentes, que comprende casi el 75 % de los aislados. Finalmente se concluyó que hay una alta frecuencia de aislamientos resistentes al voriconazol e itraconazol en los entornos hospitalarios, de 19 aislados se encontró el 47,4% resistentes al itraconazol.

Asimismo, Rocchi et al.¹⁰, identificaron la epidemiología molecular de *A. fumigatus* resistentes a los azoles en Francia mostrando vínculos entre pacientes y atención médica con genotipos ambientales durante el año 2021. Se utilizó el estudio de 225 aislamiento locales de *A. fumigatus*, la muestra fue de pacientes con fibrosis quística y aislamientos ambientales, en el cual se aislaron en diferentes fechas es decir en diferentes pacientes y en diferentes tipos de ambientes hospitalarios, donde se utilizó el agar de malta suplementados con itraconazol o voriconazol, se incubó a 37°C para los clínicos y 48°C para ambientales, tuvieron como resultado que 112 son susceptibles al voriconazol, mientras que el 113 son resistentes al itraconazol. Se concluyó que, en este estudio, 225 aislados locales de *A. fumigatus*, 112 fue susceptibles al voriconazol 49.6% y 113 fue resistente al itraconazol 50.4%.

Además, Ener et al.¹¹, investigaron la prevalencia de la resistencia a los azoles en aislados clínicos y ambientales de *A. fumigatus* en Turquía en el año 2022. Participaron 21 centros, incluyendo 1 participante por centro; para ello se utilizó la metodología de detección de agar EUCAST y se confirmó mediante el método de microdilución de referencia EUCAST se dio como resultado la resistencia al itraconazol 1,3% de las cepas que se aislaron de muestras ambientales, y el 3,3% de las cepas que se aislaron de muestras clínicas, en la cual se detectaron mutaciones con un 47,4 % de los aislamientos que fueron resistentes a azoles. Finalmente se concluyó que la tasa de resistencia al itaconazol en los aislados de *A. fumigatus* fue baja en este estudio, pero el hecho de que más de la mitad de las cepas examinadas tuvieran el gen *cyp51A* de tipo salvaje respalda la idea de que otros mecanismos de resistencia están aumentando gradualmente.

Por otro lado, Bustamante et al.¹², determinaron la prevalencia de *A. fumigatus* ambiental resistente a triazol en dos países de América Latina, México y Perú en el año 2019. Se analizaron un total de 304 muestras de suelo. Teniendo como resultados *A. fumigatus* ambientalmente resistente a voriconazol e itraconazol. Por primera vez, se detectó *A. fumigatus* resistente a triazol en muestras de suelo en México y Perú con una prevalencia de resistencia de 6.9% y 9.8% respectivamente entre *A. fumigatus*. muestras positivas para *fumigatus*. Finalmente se concluyó que la prevalencia de resistencia al itraconazol y voriconazol en *A. fumigatus* se ha mantenido estable de 2016 a 2020 en nuestro centro oscilando entre el 6,7 y el 8,3%, con una prevalencia general a cinco años del 7,1%. Las mutaciones del gen *cyp51A* asociadas con el

medio ambiente fueron más prevalentes entre los aislados resistentes al itraconazol y confirieron resistencia a todos los antifúngicos probados en el 73% de los aislados.

También, Agustín et al.¹³, en el 2021, analizaron 584 muestras ambientales de ubicaciones urbanas y rurales en México, Paraguay y Perú en América Latina y Benin y Nigeria en África para detectar *A. fumigatus* resistente al itraconazol. Se considero las muestras positivas de *A. fumigatus*, se detectó resistencia al itraconazol y voriconazol en el 6,9% de las muestras en México, el 8,3% en Paraguay, el 9,8% en Perú, el 2,2% en Nigeria y ninguno en Benin. Las mutaciones del gen *Cyp51A* estuvieron presentes en la mayoría de los aislados resistentes al itraconazol (88%). Las mutaciones asociadas con el medio ambiente fueron prevalentes en México y Perú, y los aislados que albergaban estas mutaciones estaban estrechamente relacionados. Finalmente concluyeron que *A. fumigatus* resistente al itraconazol encontrando en muestras ambientales en México, Paraguay, Perú y Nigeria con una prevalencia del 7-10% en los países de América Latina.

De la misma manera, San Juan et al.¹⁵, realizaron un estudio para determinar la sensibilidad *in vitro* de cepas cubanas de *Aspergillus* sp. de origen clínico y ambiental en el año 2019. Para ello se evaluaron concentraciones mínimas inhibitorias de anfotericina B, itraconazol y voriconazol en 60 cepas de *Aspergillus* sp. mediante el método M38-A2. Los resultados mostraron que 21 cepas eran resistentes a la anfotericina B, principalmente en muestras clínicas y en entornos hospitalarios. Además, se detectaron tres cepas resistentes al itraconazol en entornos interiores y exteriores no hospitalarios. Sin embargo, concluyeron que la especie con mayor número de cepas resistentes a la anfotericina B fue *A. flavus* (21,67 %), seguida por *A. niger* (6,67 %) y *A. fumigatus* (5 %). *Aspergillus niger* resultó ser la única especie (5 %) resistente al itraconazol.

Asimismo, Muñoz et al.¹⁶, tuvo como finalidad la identificación de hongos filamentosos en áreas internas del Hospital Universitario "Antonio Patricio de Alcalá", Venezuela, en el año 2020. Las áreas utilizadas para la identificación de los diferentes hongos filamentosos presentes fueron: emergencia adulta, emergencia pediátrica, Unidad de Cuidados Intensivos y quirófano del Hospital Universitario "Antonio Patricio de Alcalá" en la ciudad de Cumaná del estado Sucre en Venezuela. El recuento de las unidades formadoras de colonia por

5 placa de los hongos filamentosos se llevó a cabo en placas de Petri que contenían agar papa dextrosa. Estas placas fueron expuestas en los espacios mencionados para identificar y contar los hongos presentes. Concluyeron que en las áreas de emergencia adulto y pediátrica presentaron los mayores porcentajes como es *Aspergillus* (36,3%), *Penicillium* (28,2%), *Fusarium* (12,7%) y *Cladosporium* (9,1%). Además, se llegó a la conclusión de que los resultados obtenidos indicaron que varios de los hongos identificados en este estudio deben considerarse patógenos potenciales para los pacientes y demás personal del hospital.

5 Considerando lo antes mencionado, se planteó como objetivo general: Determinar la susceptibilidad a los azoles y frecuencia de *Aspergillus sp.* en aislados ambientales provenientes del Hospital General de Jaén, 2024; Además, se establecieron los siguientes objetivos específicos: Determinar la frecuencia de *Aspergillus sp.* provenientes del Hospital General de Jaén, 2024; Evaluar la susceptibilidad de *Aspergillus sp.* a los azoles a partir de muestras ambientales provenientes del Hospital General de Jaén, 2024; Identificar el área con mayor frecuencia de *Aspergillus sp.* en el Hospital General de Jaén, 2024.

8

II. MATERIAL Y MÉTODOS

2.1. Población y muestra

La población estuvo conformada por todos los hongos aislados en las áreas de pediatría, ginecología, sala de espera, laboratorio y odontología del Hospital General de Jaén, Jaén, Cajamarca, Perú (5°41'54.7"S 79°01'06.3"O).

La muestra estuvo integrada por el aislamiento de todos los hongos ambientales que fueron recolectados por 75 placas Petri, durante los meses de mayo y junio del presente año. Se emplearon 3 réplicas por cada muestra del área del hospital evaluada. El muestreo fue no probabilístico por conveniencia.

Criterios de inclusión y exclusión

En la investigación se incluyeron todos los hongos ambientales procedentes de 5 áreas seleccionadas del hospital, recolectados entre las 10 am y 3 pm. En el cual son colonias fúngicas sin evidencia visible de contaminación por bacterias

Se excluyeron hongos levaduriformes, muestras contaminadas por presencia de diferentes bacterias, además se excluyeron aquellas colonias fúngicas que, aunque no presenten evidencia visible de contaminación por bacterias, muestren signos de contaminación microscópica al examinarlas bajo el microscopio.

2.2. Variables de estudio

Las variables fueron la Susceptibilidad a los azoles y la frecuencia de *Aspergillus sp.*, el detalle de su operacionalización se presenta en el Anexo 1.

2.3. Tipos de Investigación y métodos de investigación

La investigación fue de tipo, Básica, descriptiva, cuantitativa y no experimental:

Básica: Dado que su objetivo principal es comprender en profundidad todas las propiedades de una ciencia o fenómeno específico, la investigación básica busca generar datos que respalden o refuten la hipótesis planteada. Su propósito es ampliar el conocimiento y la comprensión del tema de estudio, sin perseguir una aplicación

21

17

19

práctica o inmediata¹⁷.

20

Descriptiva: ya que **tiene como objetivo analizar la forma en que** se presenta **y se** manifiesta un fenómeno y sus componentes. Se busca aclarar el fenómeno de investigación midiendo una o más características particulares, además se buscará proporcionar una visión clara y detallada del fenómeno, sin enfocarse en las causas o consecuencias del mismo. Su finalidad es obtener información precisa y descriptiva sobre el objeto de estudio¹⁸.

Cuantitativa: porque utiliza un enfoque estructurado para recopilar y analizar información de diversas fuentes. De la misma manera este proceso cuenta con **herramientas estadísticas con el propósito de cuantificar el problema de investigación.** Teniendo como objetivo principal es obtener información cuantitativa y numérica que permita realizar análisis estadísticos y establecer conclusiones basadas en evidencia empírica¹⁹.

7

15

No experimental: se lleva a cabo **la observación de fenómenos** o **estudios** **se** presentan **en su** entorno **natural**, con el propósito de analizarlos posteriormente. En el cual se caracterizará por no involucrar la manipulación o control directo del investigador sobre las variables o situaciones estudiadas. Se centra en la observación y análisis de los fenómenos en su estado natural¹⁹.

9

Deductivo: puesto que en nuestra investigación se utilizará estrategias **de razonamiento para poder deducir** las **conclusiones lógicas, tomando como** como **base una serie de principios o premisas,** es decir es un proceso para obtener conocimientos que implica desarrollar aplicaciones a partir de principios generales²⁰.

2.4. Técnicas e instrumentos de recojo de datos

En la investigación se utilizó como una técnica de recojo de información la observación, que se basó en visualizar los hechos que suceden en la realidad y que cumplen objetivos del estudio, además, se empleó el trabajo de campo para la recopilación de las muestras de hongos ambientales. El instrumento que se empleo fue una ficha de observación de datos (Anexo 2), que permitió realizar un análisis minucioso de una determinada

situación, cambios y características de un hecho o fenómeno.

2.5. Procedimiento para recolección de datos

Para el desarrollo de esta investigación, se obtuvo la autorización del responsable de Unidad de Apoyo a la Docencia e Investigación del Hospital General de Jaén, para la recolección de las muestras necesarias para la evaluación en laboratorio. La recolección de las muestras provenientes de las siguientes unidades prestadoras de servicio salud - UPSS ginecología, sala de espera, pediatría, laboratorio y odontología del Hospital general de Jaén durante los meses de octubre, noviembre y diciembre del año 2024, en el horario comprendido por la mañana se realizó de 10 am y 3 pm, debido a que es el período en el que se registra una mayor actividad y mayor flujo de personas.

Seguidamente las muestras de hongos ambientales fueron recolectadas dejando las placas estériles con agar Sabouraud a la intemperie durante 15 minutos en cada UPSS establecida cada 7 días (3 repeticiones). Luego de ser transcurrido el tiempo de exposición, las placas se taparon y fueron trasladadas al laboratorio de Microbiología de la Universidad Nacional de Jaén en una caja transportadora de medio de cultivo siguiendo las medidas necesarias para mantener la cadena de frío. Una vez en el laboratorio, las placas fueron incubadas a una temperatura de 35 ± 2 °C y se examinaron después de 72 horas (hasta un máximo de 6 días), para aislar las colonias fúngicas²¹.

En la identificación del género *Aspergillus sp.* se consideraron la características macro y microscópicas en el medio de cultivo Saboroud. Entre las características consideradas estuvieron la textura aterciopelada, afelpada, vellosa o algo plegada de las colonias, con margen blanquecino o beige, su color inicialmente suele ser blanco virando en aproximadamente siete días a un verde azulado. Asimismo, microscópicamente se observó la presencia de un conidióforo corto y liso, con una longitud de hasta 300 μm y un diámetro de 5 a 8 μm . Además, se identificó una vesícula de 20 a 30 μm de diámetro con fiálides de 6 a 8 μm de largo con fiálides (6 a 8 μm de largo), uniseriada, ocupando 2/3 de la vesícula. Los conidios en cadenas forman una compacta columna sobre la vesícula, son de color verde, finamente rugosos, globosos o subglobosos y de 2 a 3 μm de diámetro²¹.

En cuanto a la susceptibilidad de *Aspergillus spp.* a los azoles, se realizó a partir de un cultivo puro incubado a 35 ± 2 °C /24 - 48h en placas Petri de Agar saboraud, se preparó el inóculo con una turbidez McFarland 0.5, a partir de una mezcla de 1mL de solución salina estéril 0,85%. Se preparó una suspensión palpando suavemente las colonias con la punta de un hisopo estéril. Seguidamente dejamos reposar las partículas pesadas de 3 a 5 minutos, se mezcló con un agitador vórtex durante 15 segundos. Luego la densidad de la suspensión de conidios se realizó la lectura en un espectrofotómetro con una trayectoria de luz de 1 cm a una longitud de onda de 530 nm y se ajustó a una densidad óptica que varía de 0,09 a 0,13 para *Aspergillus spp.*²¹. Se sumergió el hisopo estéril en la suspensión del inóculo dentro de los 15 minutos.

Posterior a la corrección de la turbidez, se giró el hisopo varias veces y se presionó firmemente contra la pared interna del tubo por encima del nivel del líquido, en el cual nos ayudó a eliminar el exceso del líquido del hisopo, posteriormente se extendió uniformemente el hisopo en la placa petri con el cultivo desarrollado con 4mL de la mezcla preparada de Agar Mueller Hinton en 3 direcciones y como paso final hisopar el borde de la placa petri, para obtener crecimiento uniforme en toda la superficie de la misma. Se dejó reposar de 10 a 15 min y se distribuyó los discos de Voriconazol, itraconazol y Anfotericina B. En el cual los discos se distribuyeron uniformemente teniendo en cuenta que no queden menos de 32 mm de distancia. Se colocó las placas invertidas en la incubadora a una temperatura 37°C, se examinaron a las 24 h para el caso de *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus flavus* y *Aspergillus niger* 48 h para el caso de *Aspergillus sp.*

Para la lectura del diámetro del halo se midió externo de la zona de inhibición utilizando un fondo negro con una regla o vernier calibrado. El diámetro de la zona se midió al milímetro entero más cercano en el punto en el que hay una reducción notable en el crecimiento. Tomando en cuenta que para la susceptibilidad se evaluó mediante la técnica Kirby-Bauer evidenciándose con los inhibitorios, como son Itraconazol, Voriconazol, Anfotericina B, donde la sensibilidad es ≥ 17 mm; intermedia 14-16 mm y la resistencia ≤ 13 ²².

2.6. Análisis de datos

Los datos obtenidos se organizaron en Microsoft Excel versión 2024, para luego ser procesados en el programa estadístico IBM SPSS versión 15. Los resultados fueron expuestos en tablas con frecuencias absolutas y porcentajes para su mejor comprensión y análisis estadístico descriptivo, para analizar las variables de frecuencia y susceptibilidad del *Aspergillus sp.* en el ambiente del Hospital general de Jaén.

2.7. Aspectos éticos en la investigación

En cuanto los aspectos éticos de la investigación son importantes para garantizar que se realice de manera responsable y se produzcan resultados confiables y beneficiosos. Cabe señalar que, las muestras fueron codificadas para mantener un orden previo a su procesamiento. Se solicitaron los permisos correspondientes a la instrucción de salud involucrada (**Anexo 3**). Además, las muestras biológicas fueron desechadas según los lineamientos de la Norma Oficial para el manejo de bioinfecciosos, ya que los cultivos y material empleado fueron colocados en la autoclave para su esterilización correspondiente.

III. RESULTADOS

Tabla 1. Frecuencia de las especies *Aspergillus* sp. en aislados ambientales provenientes del Hospital General de Jaén, 2024.

Especies	Frecuencia	
	N	%
<i>A. niger</i>	31	41,3
<i>A. flavus</i>	27	36,1
<i>A. fumigatus</i>	17	22,6
Total	75	100,0

Nota: Especies identificadas en las áreas del Hospital General de Jaén.

Se aislaron un total de 75 cepas de *Aspergillus* sp. procedentes de los diversos ambientes del Hospital General de Jaén, observándose una prevalencia del 100,0%. Las especies de *Aspergillus* identificadas con mayor frecuencia fueron *A. niger* (41,3%) y *A. flavus* (36,0%) (Tabla1).

Tabla 2. Susceptibilidad de *Aspergillus* sp. aislados a partir de muestras ambientales provenientes del Hospital General de Jaén, 2024

	Susceptibilidad antifúngica					
	Itraconazol		Voriconazol		Anfotericina B	
	Susceptible	Resistente	Susceptible	Resistente	Susceptible	Resistente
<i>A. niger</i>	0,0 (0,0%)	31,0 (100,0%)	31,0 (100,0%)	0,0 (0,0%)	17,0 (54,8%)	14,0 (45,2%)
<i>A. flavus</i>	0,0 (0,0%)	27,0 (100,0%)	27,0 (100,0%)	0,0 (0,0%)	17,0 (63,0%)	10,0 (37%)
<i>A. fumigatus</i>	0,0 (0,0%)	17,0 (100,0%)	17,0 (100,0%)	0,0 (0,0%)	15,0 (88,2%)	2,0 (11,8%)

Nota: Resultados obtenidos de la susceptibilidad antifúngica de *Aspergillus* sp

Al evaluar la susceptibilidad antifúngica de *Aspergillus*, se evidenció que, todos los aislados de *Aspergillus* fueron resistente al itraconazol, además el 100% de aislados fueron susceptibles al voriconazol. Mientras que, el 45% de cepas de *A. niger* fue resistente a anfotericina B (Tabla 2).

Tabla 3. Frecuencia de *Aspergillus* sp. por área en el Hospital General de Jaén, 2024

Ambiente del Hospital General Jaén

Especies	Sala de espera		Odontología		Pediatria		Laboratorio clínico		Ginecología		Total
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	
<i>A. niger</i>	4	26,7	9	60,0	6	40,0	8	53,3	4	26,7	31
<i>A. flavus</i>	11	73,3	3	20,0	3	20,0	5	33,3	5	33,3	27
<i>A. fumigatus</i>	0	0,0	3	20,0	6	40,0	2	13,3	6	40,0	17
Total	15	100,0	15	100,0	15	100,0	15	100,0	15	100,0	75

Nota: Área con mayor frecuencia de *Aspergillus* sp

En la tabla 3 se observa la distribución de las especies de *Aspergillus* aisladas en los diferentes ambientes del Hospital General de Jaén, reportándose mayor número de aislamientos de *Aspergillus niger* y *Aspergillus flavus* en las áreas de odontología y sala de espera, respectivamente.

Tabla 4. Susceptibilidad a los azoles y frecuencia de *Aspergillus* sp. en aislados ambientales provenientes del Hospital General de Jaén, 2024

Especies	Frecuencia		Susceptibilidad antifúngica					
			Itraconazol		Voriconazol		Anfotericina B	
	n	%	S	R	S	R	S	R
<i>A. niger</i>	31	41.3	0,0 (0,0%)	31,0 (100,0%)	31,0 (100,0%)	0,0 (0,0%)	17,0 (54,8%)	14,0 (45,2%)
<i>A. flavus</i>	27	36.1	0,0 (0,0%)	27,0 (100,0%)	27,0 (100,0%)	0,0 (0,0%)	17,0 (63,0%)	10,0 (37%)
<i>A. fumigatus</i>	17	22.6	0,0 (0,0%)	17,0 (100,0%)	17,0 (100,0%)	0,0 (0,0%)	15,0 (88,2%)	2,0 (11,8%)
Total	75	100%						

Nota: Susceptibilidad a los azoles y frecuencia de *Aspergillus* sp.

En la tabla 4, podemos observar la frecuencia de los aislamientos de especies de *Aspergillus* y a la vez su distribución con respecto a susceptibilidad antifúngica a itraconazol, voriconazol y anfotericina B. Se resalta la diversa distribución de los aislamientos de *Aspergillus* con respecto a susceptibilidad frente a anfotericina B, *A. niger* con mayor frecuencia de resistencia (45.2%) mientras *A. fumigatus* solo presenta 11.8% de resistencia.

IV. DISCUSIÓN

Las especies de *Aspergillus* son hongos prevalentes a nivel mundial y pueden causar infección oportunista debido al creciente número de personas inmunodeprimidas. La especie *Aspergillus fumigatus* suele ser la causa más frecuente de infección crónica ocasionada por el género *Aspergillus*. Sin embargo, también es necesario monitorear a especies como *Aspergillus flavus*, *Aspergillus niger* y *Aspergillus terreus*, ya que pueden ser importantes agentes causantes de enfermedades²³. Los antifúngicos triazólicos de primera línea para el tratamiento y la profilaxis de la aspergilosis invasiva son itraconazol y voriconazol. Ante ello, en este estudio evaluó la susceptibilidad antifúngica de *Aspergillus* aislados de diversos ambientes del Hospital General de Jaén.

Con respecto a la frecuencia de los *Aspergillus* aislados, los hallazgos de esta investigación revelan una alta prevalencia de *Aspergillus*, siendo las especies más identificadas *Aspergillus niger*, (41,3%) y *Aspergillus flavus* (36,1%). Esta observación se alinea con estudios previos realizados en Sudamérica, entre ellos un estudio en Brasil, donde *A. niger* constituyó el 60% de los aislamientos en unidades de cuidados intensivos (UCI) de hospitales²⁴, asimismo en Venezuela, se reportó una frecuencia del 38,5% para esta misma especie²⁵. Sumado a ello, investigaciones realizadas en Asia presentan un escenario similar. En la India, Kaur²⁶ encontró que *Aspergillus flavus* era la especie más prevalente (62,5%), seguida por *A. niger*. Un estudio similar realizado por Badiie²⁷ en Irán confirmó esta tendencia, reportando a *A. flavus* con un 59,4% de prevalencia. Esta pequeña variabilidad geográfica subraya la importancia de realizar estudios locales para comprender la epidemiología de *Aspergillus* en entornos hospitalarios. Por otra parte, es crucial notar que los resultados obtenidos en la presente investigación, difieren de los registrados por Gniadek et al²⁴ que identificaron a *Aspergillus fumigatus* como la especie dominante en una unidad de cuidados intermedios. Este patrón también se ha replicado en lo descrito por Lemos²⁸ y por Lucio²⁹, donde *A. fumigatus* fue la especie más frecuente, con porcentajes del 29,3% y 67,3% respectivamente. Cabe señalar que, en las últimas décadas, los hongos filamentosos como *Aspergillus* han sido cada vez más reconocidos como agentes causantes de infecciones nosocomiales. Sin embargo, siguen siendo en gran medida desatendidos en las regulaciones de calidad de la atención hospitalaria, en particular en las unidades de cuidados intensivos. Las posibles razones de esta situación pueden ser la falta de

conocimiento de la carga fúngica (especialmente en el aire), los métodos de cultivo divergentes, los mecanismos heterogéneos de patogenicidad fúngica y, principalmente, el bajo número de notificaciones que conectan la presencia de hongos anemófilos con la aparición de enfermedades en humanos²⁴.

Sobre el punto de la resistencia a los azoles, en esta investigación se reveló una alta resistencia al itraconazol (100%), un hallazgo que contrasta notablemente con la mayoría de los reportes internacionales. Si bien Rocchi et al¹⁰ en Francia describen una prevalencia elevada de resistencia (85,3%) en aislamientos de *A. fumigatus*, esta cifra sigue siendo inferior a la encontrada en nuestro estudio. La mayoría de los datos bibliográficos sugieren una resistencia mucho menor. Por ejemplo, San Juan et al¹⁵ reporta solo 5% en *A. niger* y 0% en *A. flavus* y *A. fumigatus*. Asimismo, Fanconi et al³⁰ reportan resistencias de 0,6% en *A. flavus*, 0,2% en *A. fumigatus* y 0% en *A. niger*. De manera similar, Bilal et al³¹ en China describen frecuencias bajas: 2,8% en *A. fumigatus*, 4,2% en *A. niger* y 2,4% en *A. flavus*. Hallazgos aún más bajos fueron reportados por Kaur et al²⁸ y Zhang et al³², quienes encontraron 0% de resistencia en diversas especies de *Aspergillus*. La marcada diferencia de los presentes resultados con estos estudios podría ser un indicador de la emergencia de un patrón de resistencia local o la influencia de factores específicos de la población y el entorno de estudio. Esta discrepancia subraya la necesidad de una vigilancia continua y de investigaciones más profundas para entender las causas subyacentes de esta alta resistencia. Respecto al voriconazol, los resultados de este estudio están en línea con la mayoría de la literatura científica. Se reportó un 0% de resistencia en todas las especies de *Aspergillus* aisladas, lo que es consistente con las bajas frecuencias de resistencia descritas globalmente. San Juan et al¹⁵ con 0% de resistencia en todas las especies de *Aspergillus*, Rocchi et al¹⁰, también reportaron una frecuencia de 0% de resistencia en *A. fumigatus*. De manera similar, Fanconi et al³⁰ describieron frecuencias mínimas de resistencia, con 0.6% en *A. fumigatus*, 0.8% en *A. niger* y 0,5% en *A. flavus*. Los hallazgos de Bilal et al³¹, también muestran bajas tasas de resistencia, con 1,97% en *A. fumigatus* y 0% en *A. niger* y *A. flavus*. Por su parte, Kaur et al²⁸ y Zhang et al³² reportaron una resistencia del 0% para las especies de *Aspergillus* que analizaron. La coherencia de nuestros resultados con estos estudios, provenientes de distintas regiones, sugiere que el voriconazol mantiene una alta eficacia y una baja prevalencia de resistencia en las especies de *Aspergillus*.

Por otra parte, la resistencia a la anfotericina B mostró una variabilidad notable al compararse con otras investigaciones. En el estudio, se encontró una frecuencia de resistencia del 11,8% para *A. fumigatus*. Este valor es superior al 0,85% reportado por Bilal et al³¹ y al 5% reportado por San Juan et al.¹⁵, pero inferior al 29,6% descrito por Zhang et al³². Fanconi et al³⁰ reportaron una resistencia del 10,9% para esta misma especie, un hallazgo muy similar al obtenido en este estudio. Respecto a *A. niger*, no encontró resistencia, lo que concuerda con lo reportado por Zhang et al³² y Kaur et al²⁸, pero contrasta con los datos de Fanconi et al³⁰, Bilal et al³¹ y San Juan et al¹⁵ quienes encontraron resistencias del 21,8% y 8,52% y 6,67% respectivamente. Para *A. flavus*, la resistencia observada en nuestro estudio (11.8%) es considerablemente mayor a la descrita por Fanconi et al³⁰ (3%), Bilal et al³¹ (4,77%), Kaur et al²⁸ (4%) y Zhang et al³² (0%), no obstante, inferior a la descrita por San Juan et al¹⁵ de 21,67%. Estas diferencias en la prevalencia de resistencia a la anfotericina B sugieren que la susceptibilidad de las especies de *Aspergillus* a este antifúngico puede estar influenciada por factores locales, como la presión de selección de los fármacos en el ambiente hospitalario y la variabilidad genética de los aislados. Al mencionar estudios locales, en la región de Cajamarca, el voriconazol parece mantener una alta efectividad contra *Aspergillus* spp., lo que contrasta con la situación en Medio Oriente. En resultados también difieren de los de Ener et al¹¹ en Turquía, quienes reportaron una resistencia a los azoles del 0.8% en aislamientos ambientales y 4,6% en aislamientos clínicos de *A. fumigatus* entre 2018 y 2019. Es evidente que, aunque geográficamente distantes, la presión selectiva ejercida por el uso masivo de azoles en diferentes entornos (agrícolas, clínicos, etc.) está impulsando el incremento de la resistencia, un fenómeno similar al observado con otros antimicrobianos. Esta tendencia resalta la importancia de la vigilancia epidemiológica en tiempo real para detectar la evolución de estos patrones. La comparación con estudios locales también evidencia esta progresión. Sharpe et al¹³ describieron una resistencia a azoles del 9.8% en aislamientos ambientales de *A. fumigatus* en Perú. En contraste, nuestro estudio más reciente, realizado en el mismo contexto geográfico, encontró una sensibilidad reducida del 100% para itraconazol. Aunque reportamos un 0% de resistencia al voriconazol (un triazol de segunda generación), la diferencia en los hallazgos de itraconazol a lo largo del tiempo refuerza la hipótesis de que el aumento de la resistencia se debe a la presión de selección ambiental. Este fenómeno subraya la urgencia de establecer programas de monitoreo de la resistencia a los antifúngicos en el ámbito local para guiar las decisiones terapéuticas y de salud pública.

Con respecto a la distribución de *Aspergillus* en áreas hospitalarias, se muestran una variación por ambiente y especie. Específicamente, se encontró que *A. flavus* fue el más prevalente en la sala de espera, *A. niger* en odontología, pediatría y el laboratorio clínico, mientras que *A. fumigatus* fue el más común en ginecología y también en pediatría. A diferencia de estudios previos, no se pudo incluir el servicio de unidad de cuidados intensivos (UCI) adulto o pediátrico, ya que donde se realizó el estudio no se contó con acceso a estas unidades. Esto contrasta con los hallazgos de Belizario²⁴, quien reportó una alta prevalencia de *A. niger* de hasta el 60% en su investigación. Otros estudios también han encontrado resultados diferentes en diversas áreas. Al respecto, Muñoz²⁵ reportó a *A. niger* como el más prevalente en salas de espera de emergencia (adultos y pediátricas) y en el servicio de UCI. En Brasil, Lemos²⁸ describió que en su hospital *A. fumigatus* era el más prevalente en UCI (36,3%), mientras que *A. nidulans* era el más común en consultorios médicos (similar a la sala de espera) con 33,3%, seguido por *A. niger* (29,7%). En otros contextos, Lucio²⁹ reportó una prevalencia de *A. fumigatus* del 67,3% en la sala de entrada de un hospital, una especie que no fue aislada en la sala de espera de esta investigación. Le siguió *A. niger* con un 19,2%. En la India, Kaur²⁸ reportó en el servicio de UCI una prevalencia de *A. flavus* del 62,5%, seguido por *A. niger* con 37,5%, mientras que Badiee²⁹ encontró que en unidades críticas (UCI, trasplantes y pediatría) *A. flavus* era el más prevalente con 11,4%, seguido por *A. niger* con 5,2%. El hospital de Jaén donde se realizó este estudio tampoco cuenta con unidades de trasplante. Cabe señalar que, **diversas características facilitan que el género *Aspergillus* afecte al ser humano, entre ellas su ubicuidad y el pequeño tamaño de los conidios, que favorece tanto la dispersión como el acceso a las vías respiratorias.** Asimismo, influyen **la capacidad de muchas de sus especies de crecer a 37°C, adherirse a superficies epiteliales o invadir vasos sanguíneos.** De modo que, **la presencia de *Aspergillus* en el ambiente es extremadamente variable y en ocasiones sus propágulos pueden persistir durante meses. Por estas razones, es que los casos de aspergilosis nosocomial pueden ser atribuidos a la transmisión aérea desde fuentes ambientales, y que los pacientes en riesgo no deben ser expuestos a los propágulos de *Aspergillus*, siendo el muestreo del aire el eje fundamental para prevenir infecciones oportunistas por este hongo.**

Las diferencias de las susceptibilidades a los antifúngicos mencionados puede explicarse por el tiempo, ubicación geográfica, fuente de aislamiento o la metodología empleada para la

sensibilidad antifúngica. Korkmaz³³ en su investigación compara los métodos disco difusión y microdilución en caldo (método de referencia), describió altas tasas de concordancia categórica para voriconazol en las horas de evaluación recomendadas para ambos métodos. Sin embargo, se observaron tasas de concordancia categórica más bajas para anfotericina e itraconazol. No existe suficiente literatura que compare estos dos métodos. Por lo tanto, se requieren estudios exhaustivos adicionales con un mayor número de aislados para investigar a fondo la concordancia entre ambos métodos.

La presente investigación tiene la limitación de no realizar la sensibilidad por microdilución en caldo por lo que no se obtuvieron las concentraciones mínimas inhibitorias, pero se optó por disco difusión, ya que es un método estandarizado, barato y fácil de usar en laboratorios microbiológicos de baja complejidad. Además, la ausencia de unidades críticas en el centro hospitalario de este estudio limita significativamente la comparación con la literatura global, la cual consistentemente resalta a las UCI y otras unidades críticas como puntos focales de alta prevalencia de *Aspergillus*. Esta limitación metodológica sugiere que, si bien los resultados son válidos para el contexto específico del estudio, no reflejan la totalidad de la problemática de la micosis ambiental en entornos hospitalarios de mayor complejidad. De modo que, futuras investigaciones en centros con unidades de cuidados intensivos serían cruciales para obtener un panorama más completo y comparable con los datos internacionales.

V. CONCLUSIONES

- Las especies de *Aspergillus* aisladas en el Hospital General de Jaén fueron *A. niger*, *A. flavus* y *A. fumigatus*, siendo *A. niger* el de mayor frecuencia.
- Se observó la susceptibilidad a los azoles para las especies de *Aspergillus* aisladas en el Hospital General de Jaén, resultando todos los aislamientos resistentes a itraconazol y sensibles a voriconazol.
- La distribución de *Aspergillus sp.* en los ambientes evaluados del Hospital General de Jaén mostró una variabilidad en la frecuencia de especies según el área hospitalaria, destacando presencia de *A. niger* en Odontología y Laboratorio Clínico; *A. flavus* en la Sala de Espera y *A. fumigatus* en Ginecología y Pediatría.
- Entre las tres especies de *Aspergillus* aisladas: *A. niger*, *A. flavus* y *A. fumigatus*. La distribución de susceptibilidad a azoles es la totalidad resistentes a itraconazol por otra parte, la totalidad mostraron sensibilidad a voriconazol.

VI. RECOMENDACIONES

- A los estudiantes de Tecnología Médica de la Universidad Nacional de Jaén se les propone realizar estudios de susceptibilidad antifúngica con metodología de microdilución en caldo, considerada la metodología de referencia para hongos filamentosos según la CLSI.
- A los estudiantes de Ciencias de la Salud de la carrera de Tecnología Médica de la Universidad Nacional de Jaén complementen los estudios de susceptibilidad antifúngica en especies de *Aspergillus* obtenidas de aislamientos clínicos, con el propósito de determinar si la no susceptibilidad es mayor en estos que en las cepas procedentes de fuentes ambientales.
- A las autoridades nosocomiales del Hospital General de Jaén, ampliar el estudio en diferentes centros de atención sanitaria, incluyendo hospitales donde hay mayor cantidad de personas susceptibles a infección por especies de *Aspergillus* (inmunosuprimidos, oncológicos, en tratamiento prolongado con glucocorticoides, pacientes con tuberculosis pulmonar, etc) y unidades críticas como UCI.
- A los profesionales de la salud de la Universidad Nacional de Jaén, realizar vigilancia mediante epidemiología molecular para identificar las posibles mutaciones relacionadas a la resistencia a azoles para *Aspergillus sp*,