



unl

Universidad
Nacional
de Loja

Universidad Nacional De Loja

Facultad de la Salud Humana

Carrera de Laboratorio Clínico

Vibrio vulnificus, mecanismos de acción, epidemiología y factores de predisposición: revisión sistemática.

Autora:

Alejandra Paola Robles Pardo

Trabajo de Integración Curricular
para la obtención del título de
Licenciada en Laboratorio Clínico

Directora:

Lcda. Carmen Alejandra Ullauri González, Mg.Sc.

Loja-Ecuador

2024

Certificación



unl

Universidad
Nacional
de Loja

**Sistema de Información Académico
Administrativo y Financiero - SIAAF**

CERTIFICADO DE CULMINACIÓN Y APROBACIÓN DEL TRABAJO DE INTEGRACIÓN CURRICULAR

Yo, **ULLAURI GONZALEZ CARMEN ALEJANDRA**, director del Trabajo de Integración Curricular denominado **Vibrio vulnificus, mecanismos de acción, epidemiología y factores de predisposición: revisión sistemática**., perteneciente al estudiante **ALEJANDRA PAOLA ROBLES PARDO**, con cédula de identidad N° **1105155889**.

Certifico:

Que luego de haber dirigido el **Trabajo de Integración Curricular**, habiendo realizado una revisión exhaustiva para prevenir y eliminar cualquier forma de plagio, garantizando la debida honestidad académica, se encuentra concluido, aprobado y está en condiciones para ser presentado ante las instancias correspondientes.

Es lo que puedo certificar en honor a la verdad, a fin de que, de así considerarlo pertinente, el/la señor/a docente de la asignatura de **Integración Curricular**, proceda al registro del mismo en el Sistema de Gestión Académico como parte de los requisitos de acreditación de la Unidad de Integración Curricular del mencionado estudiante.

Loja, 23 de Julio de 2024



Escaneado electrónicamente por:
CARMEN ALEJANDRA
ULLAURI GONZALEZ

F)

**DIRECTOR DE TRABAJO DE INTEGRACIÓN
CURRICULAR**



Certificado TIC/TT.: UNL-2024-001303

1/1
Educamos para **Transformar**

Autoría

Yo, **Alejandra Paola Robles Pardo**, declaro ser autora del presente Trabajo de Integración Curricular y eximo expresamente a la Universidad Nacional de Loja y a sus representantes jurídicos, de posibles reclamos y acciones legales, por el contenido del mismo. Adicionalmente acepto y autorizo a la Universidad Nacional de Loja la publicación de mi Trabajo de Integración Curricular, en el Repositorio Digital Institucional – Biblioteca Virtual.

Firma:



Autor: Alejandra Paola Robles Pardo

Cédula de identidad: 1105155889

Fecha: diez de septiembre del dos mil veinticuatro.

Correo electrónico: alejandra.robles@unl.edu.ec

Teléfono o celular: 0995128141

Carta de autorización

Carta de autorización por parte de la autora, para la consulta, reproducción parcial o total y/o publicación electrónica de texto completo, del Trabajo de Integración Curricular

Yo, **Alejandra Paola Robles Pardo**, declaro ser autora del Trabajo de Integración Curricular denominado: ***Vibrio vulnificus*, mecanismos de acción, epidemiología y factores de predisposición: revisión sistemática**, como requisito para optar el título de **Licenciada en Laboratorio Clínico**, autorizo al sistema Bibliotecario de la Universidad Nacional de Loja para que, con fines académicos, muestre la producción intelectual de la Universidad, a través de la visibilidad de su contenido en el Repositorio Institucional.

Los usuarios pueden consultar el contenido de este trabajo en el Repositorio Institucional, en las redes de información del país y del exterior con las cuales tenga convenio la Universidad.

La Universidad Nacional de Loja, no se responsabiliza por el plagio o copia del Trabajo de Integración Curricular que realiza un tercero.

Para constancia de esta autorización, en la ciudad de Loja, a los diez días del mes de septiembre de dos mil veinticuatro.

Firma: 

Autor: Alejandra Paola Robles Pardo

Cédula de identidad: 1105155889

Dirección: Calles Burgos y Valencia.

Correo electrónico: alejandra.robles@unl.edu.ec

Teléfono: 0995128141

DATOS COMPLEMENTARIOS:

Lcda. Carmen Alejandra Ullauri González, Mg.Sc.

Directora del Trabajo de Integración Curricular.

Dedicatoria

A mi familia por ser parte de mi proceso educativo, por la motivación y apoyo brindados en el cumplimiento de mis objetivos, estoy segura que sin ellos me hubiese sido difícil seguir adelante. A Jhojan, por ser ese pilar de consuelo y amor que alguien puede necesitar en momentos difíciles y estresantes. A mi mejor amigo Miguel, por el apoyo que me ha dado a lo largo de todos estos años, a mis amigas Haly y Dayanara por su grata compañía y sonrisas, así como a todos aquellos que siempre creyeron en mí y nunca dudaron ni un segundo de mis capacidades.

Alejandra Paola Robles Pardo

Agradecimiento

Gracias a la Universidad Nacional de Loja por haberme acogido en mis años de aprendizaje, así como a mis docentes y directora del Trabajo de Integración Curricular por haberme guiado y ayudado en el término de este trabajo.

Mi más sincero agradecimiento a mi directora del Trabajo de Integración Curricular **Lcda. Carmen Alejandra Ullauri González, Mg.Sc.** por su valiosa orientación, dedicación y apoyo durante el desarrollo del presente trabajo.

Alejandra Paola Robles Pardo

Índice de contenidos

Portada.....	i
Certificación	ii
Autoría.....	iii
Carta de autorización	iv
Dedicatoria	v
Agradecimiento	vi
Índice de contenidos	vii
Índice de figuras	ix
Índice de tablas	x
Índice de anexos	xi
1. Título	1
2. Resumen	2
2.1 Abstract	3
3. Introducción.....	4
4. Marco teórico.....	6
4.1 Definición de <i>Vibrio</i> spp.....	6
4.2 <i>Vibrio vulnificus</i>	6
4.2.1 Características y hábitat	6
4.2.2 Patogenia, serotipos y determinantes antigénicos	6
4.2.3 Factores de predisposición.....	9
4.2.4 Distribución actual en el continente asiático y americano.....	11
5. Metodología.....	13
5.1 Tipo de estudio.....	13
5.2 Criterios de elegibilidad	13
5.2.1 Criterios de inclusión	13
5.2.2 Criterios de exclusión	13
5.3 Fuentes de información	13
5.4 Estrategias de búsqueda y selección de estudio	13
5.5 Proceso de recopilación y extracción de Datos.....	16
5.6 Lista de datos	16
5.7 Evaluación de calidad de los estudios.....	17

5.7.1	Riesgo de Sesgo entre los Estudios.....	17
5.7.2	Evaluación de la calidad de la revisión sistemática	17
5.8	Presentación de resultados	17
6.	Resultados	18
7.	Discusión	26
8.	Conclusiones.....	32
9.	Recomendaciones	33
10.	Referencias	34
11.	Anexos.....	39

Índice de figuras

Figura 1. Diagrama PRISMA de las distintas fases de la revisión sistemática.....	15
--	----

Índice de tablas

Tabla 1. Resultados para el primer objetivo. Mecanismos de acción de <i>V.vulnificus</i>	19
Tabla 2. Resultados para el segundo objetivo. Epidemiología de <i>V.vulnificus</i> en el ser humano en el continente asiático y americano.....	21
Tabla 3. Resultados para el tercer objetivo. Factores de predisposición para el contagio con <i>V.vulnificus</i>	24

Índice de anexos

Anexo 1. Tabla de Extracción de Datos de los Estudios Incluidos	39
Anexo 2. Síntesis de Covidence como herramienta de cribado de información.....	42
Anexo 3. Evaluación de la Calidad de la Revisión Sistemática.....	43
Anexo 4. Informe de Pertinencia del Proyecto de Integración Curricular	44
Anexo 5. Asignación de director para el Trabajo de Integración Curricular	45
Anexo 6. Certificado de Traducción de Resumen.....	46

1. Título

Vibrio vulnificus, mecanismos de acción, epidemiología y factores de predisposición: revisión sistemática.

2. Resumen

Vibrio vulnificus es un bacilo Gram negativo, halófilo acuático, causante de gastroenteritis severa, sepsis e infecciones necróticas de piel y tejidos blandos. El mecanismo de su patogenia no está suficientemente descrito, por ello, se realizó la presente revisión sistemática, que buscó describir los mecanismos de acción, epidemiología y factores predisponentes para su infección. El estudio fue realizado considerando las pautas del sistema Cochrane, la información se recopiló de bases de datos como PubMed, Scielo, Lilacs, Epistemonikus y Redalyc; se obtuvieron 1117 estudios; se clasificaron por el modelo PRISMA, quedando 18 estudios analizados. La calidad de las investigaciones se evaluó con la herramienta JBI, todos tuvieron un nivel de sesgo bajo. En general, los mecanismos de acción más frecuentes de *V.vulnificus* fueron la producción de hemolisina (66.6%), la absorción de hierro (53.3%), la citotoxina RtxA1 (40%) y la posesión de una cápsula polisacárida (40%), mediante los cuales la bacteria es capaz de diseminarse por la sangre, formar poros en la membrana de las células huésped, provocar lisis celular y la destrucción de tejidos en infecciones necrotizantes. Esta bacteria tuvo una tasa de mortalidad considerablemente mayor en Asia (40.57%) que en América (29.11%), se encontraron datos de frecuencia de infecciones más alta en el continente americano (285) frente al continente asiático (128); los factores de riesgo principales fueron el consumo y contacto con mariscos contaminados (100%), así como la exposición de heridas a agua de mar contaminada y tener enfermedades preexistentes (77.7%).

Palabras clave: *Vibrio vulnificus*, epidemiología, factores de riesgo, patología clínica.

2.1 Abstract

Vibrio vulnificus is a Gram-negative, aquatic halophilic bacillus that causes severe gastroenteritis, sepsis, and necrotic infections of the skin and soft tissues. The mechanism of its pathogenesis is not sufficiently described; therefore, the present systematic review was carried out, which sought to describe the mechanisms of action, epidemiology and predisposing factors for its infection. The study was carried out considering the guidelines of the Cochrane system, the information was collected from databases such as PubMed, Scielo, Lilacs, Epistemonikus and Redalyc; 1117 studies were obtained; They were classified by the PRISMA model, leaving 18 studies analyzed. The quality of the investigations was evaluated with the JBI tool, all had a low level of bias. In general, the frequent mechanisms of action of *V.vulnificus* were the production of hemolysin (66.6%), the absorption of iron (53.3%), the cytotoxin RtxA1 (40%) and the possession of a polysaccharide capsule (40%), through which the bacteria is capable of disseminating through the blood, forming pores in the membrane of host cells, causes cell lysis and tissue destruction in necrotizing infections. This bacterium had a considerably higher mortality rate in Asia (40.57%) than in America (29.11%), higher frequency data were found in the American continent (285) compared to the Asian continent (128); The main risk factors were consumption and contact with contaminated shellfish (100%), as well as the exposure of wounds to contaminated seawater and having pre-existing diseases (77.7%).

Keywords: *Vibrio vulnificus*, epidemiology, risk factors, clinical pathology

3. Introducción

Vibrio vulnificus es un bacilo Gram negativo perteneciente a la familia *Vibrionaceae*, halófila acuática, anaerobio facultativo que habita en aguas costeras. Es conocida por ocasionar tres cuadros clínicos: sepsis primaria, infección de piel y tejidos blandos, así como infecciones gastrointestinales, siendo la sepsis la de mayor riesgo mortal. Su modo de contagio es a través de la ingestión de mariscos crudos contaminados o con el contacto directo con una herida (Macero et al., 2019).

Fue en 1970 que se reportó el primer caso de contagio por *V. vulnificus*, describiéndose como una infección sistémica que terminó en una amputación y choque séptico (Sperling et al., 2015). Zeng et al. (2023) menciona que las infecciones provocadas por la bacteria suelen progresar rápidamente, pudiendo ocurrir lesiones cutáneas y musculares dentro de las 24-48 horas, las cuales suelen expandirse al agravarse. La persona empeora después de este cuadro, donde son necesarias 48 horas para que desarrolle choque séptico, por ello, es necesario su detección temprana.

Coerd y Khachemoune (2021) declara que en Estados Unidos la tasa de mortalidad de las infecciones por contaminación con este patógeno representan el 33%; en Asia, específicamente en Corea, Yun y Kim (2018) alertan sobre el aumento anual de casos de infección por este patógeno, comparando el número de pacientes registrados en ese país en los años 2015 y 2017, en el primero se presentaban menos de cinco casos registrados, mientras que en el 2017 pasaron a ser más de 20, los mismos autores teorizan que el factor que coadyuva en estas cifras es el calentamiento global.

En lo que respecta a Ecuador, en el año 2015 se registró que un 3.5% de los criaderos de las camaroneras nacionales se encontraban contaminadas con *V. vulnificus* (Sperling et al., 2015). También existen reportes de casos puntuales, ocurridos en los años 2012 y 2013, en Ibarra y la ciudad de Quito (Raszl et al., 2016).

Yuan et al. (2020) observa que los mecanismos por los que esta bacteria causa diversos cuadros clínicos no están suficientemente explorados, mientras que, Prithvisagar et al. (2023) menciona que no ha sido posible hasta el momento el realizar comparaciones geográficas sobre el rango de infecciones provocadas por *V. vulnificus*, debido a la falta de datos en el mundo.

De forma que, se realizó el presente estudio para explicar: ¿Cuáles son los mecanismos de acción, epidemiología y factores de riesgo para la infección por *Vibrio vulnificus* en los continentes asiático y americano? Es así que, los mecanismos menos estudiados, pero que recientemente se teoriza que intervienen de manera significativa en la patogénesis de infecciones por la bacteria, son el papel que juega el sistema de proteínas pilus tipo IV, además,

la producción de proteasas como causante de necrosis en infecciones por heridas al entrar en contacto con el bacilo acuático. A parte, los registros de infecciones y datos epidemiológicos de *V.vulnificus* limitan su estudio, debido a que no existe suficiente información pública para analizar de manera acertada la influencia de la bacteria en la realidad actual, además, la mayor parte de estudios realizados han sido en Estados Unidos y en el continente asiático, ya que los mismos poseen entidades de vigilancia epidemiológica que siguen de cerca a este microorganismo a lo largo de los años.

4. Marco teórico

4.1 Definición de *Vibrio spp.*

El término *Vibrio* se refiere a un género de bacterias que se distribuye en ambientes acuáticos por todo el mundo, tanto en agua saladas, dulces y salobres. Diez de las especies de *Vibrio spp.* son patógenas, siendo la *Vibrio vulnificus* una de las más peligrosas por ser mortal cuando el paciente presenta choque séptico, por ello, es conocida como el agente causal de infecciones alimentarias más importantes en lo que al consumo de mariscos crudos se refiere, como ostras y almejas, ya que estos son su huésped natural (Sperling et al., 2015).

4.2 *Vibrio vulnificus*

4.2.1 Características y hábitat

En un principio, este microorganismo fue llamado “*Vibrio lactosa positivo*”, posteriormente “*Beneckea vulnificus*” y al final como “*Vibrio vulnificus*”. Dentro de sus características está el ser recta y curva, móvil debido al flagelo polar que posee, no esporulada y termolábil, siendo un bacilo Gram negativo, anaerobio facultativo y halófilo acuático. Mayormente, habita en ambientes alcalófilos con un pH aproximado de 7.8 y salinidad de 0.5-2.5% o 10-20 partes por trillón (ppt) (Sperling et al., 2015).

La bacteria se encuentra en aguas con temperaturas mayores de 20°C – 30°C y son necesarios 10 minutos a una temperatura de 20°C para que la bacteria se multiplique, controlándose su replicación a los 15°C. Por ello, la alta tasa de infecciones se da en aquellos meses calurosos donde la bacteria crece exponencialmente a las altas temperaturas en el océano (Di et al., 2022). Aunque se ha descubierto que pueden sobrevivir óptimamente en temperaturas de refrigeración (Sperling et al., 2015).

4.2.2 Patogenia, serotipos y determinantes antigénicos

Vibrio vulnificus es considerado como un organismo complejo, debido a que se sospecha de una amplia gama de factores de virulencia, tales como: neutralización de ácidos gástricos, un polisacárido capsular que aumenta su resistencia a fagocitosis, mecanismos bacteriostáticos, adquisición de hierro, motilidad y citotoxicidad. Además, son productores de metaloproteasas, enzimas que aumentan la permeabilidad de vasos del endotelio y coadyuban al desarrollo de lesiones edematosas (Esteves et al., 2015).

Yuan et al. (2020) describe una de las enzimas que fabrica la bacteria a través del gen *vvhA*, la hemolisina. Esta posee la capacidad de ocasionar necrosis, apoptosis, piroptosis y lisis de las células del huésped. Gracias a este producto, la bacteria puede llegar al torrente sanguíneo y así causar hemólisis de los eritrocitos, donde se teoriza que el efecto de la toxina sobre estas

células depende mucho de la capacidad de unión que la molécula posee con la célula receptora y la estabilidad de su membrana.

Sin embargo, el huésped también puede defenderse de este mecanismo patógeno, utilizando para ello el colesterol. Se sospecha que este tiene la propiedad de inactivar la hemolisina, pero estudios mencionan que la toxina se une a carbohidratos, por ende, el colesterol no participaría como su receptor. Además, se encontró que las lipoproteínas también tienen la misma facultad de inactivarla por el mecanismo de oligomerización (Yuan et al., 2020)

La apoptosis es tan solo uno de los mecanismos que el cuerpo tiene para defenderse, con el objetivo de conservar la homeostasis intestinal. No obstante, esto es un arma de doble filo, ya que al suceder la muerte celular también se interrumpe la barrera intestinal, favoreciendo así a la colonización del patógeno. Para esclarecer este proceso, de manera *in vitro* se observó que dosis bajas de la *vvhA* recombinante, inyectadas en células intestinales humanas, inducía la muerte de células mitocondriales por medio de la producción de especies reactivas de oxígeno (Yun et al., 2018).

Otra manera que el cuerpo podría defenderse es a través del calcio, donde estudios *in vitro* demostraron que en los ratones el elemento bloquea la hiperpermeabilidad, previniendo que la bacteria ingrese a la sangre (Esteves et al., 2015).

También se describe la toxina *RtxA1* como otro producto, codificada por el gen *rtxA*. Posee la capacidad de lisis, pero este compuesto se encuentra en todas las cepas, por ende, no sería un método para clasificar las especies virulentas. Un componente que sí lo logra hacer es el polisacárido capsular, ya que se ha encontrado que aquellas que lo conforman son las más peligrosas. Además de estos dos componentes, la bacteria también presenta moléculas similares al ácido siálico, las cuales le dan la patogenicidad para poder sobrellevar un estilo de vida, formar biopelículas y sobrevivir en el torrente sanguíneo (Phillips y Satchell, 2017).

Además de lo mencionado, las cepas altamente patógenas se caracterizan por poseer *pilus*. Según estudios realizados, el inactivarla reduce la capacidad de la bacteria para formar biopelículas y la adherencia a las células. A su vez, la adherencia es facilitada por la proteína de unión a la fibronectina (OmpU), mientras que la motilidad y quimiotaxis se debe a los flagelos. Es a través de estos que la bacteria tiene la capacidad de reaccionar a su ambiente, mediante la regulación de dirección de rotación flagelar, gracias a la codificación de quinasa sensora y reguladores de respuesta (Prithvisagar et al., 2023).

Existen estudios que han evaluado la capacidad de *V.vulnificus* para resistir al estrés ácido externo, donde se observó que la bacteria usa como mecanismo de soporte un sistema de aminoácidos descarboxilasa que le permite contrarrestar el estrés ácido. Son estas

características las cuales le otorgan a la bacteria el poder de entrar al torrente sanguíneo y mantenerse estable frente a las proteínas del complemento y a la fagocitosis (Prithvisagar et al., 2023).

Para entender cómo es que *V. vulnificus* se logra alojar en los animales marinos para que, después de la ingestión de los mismos, llegue al humano y provoque infecciones, es necesario explicar ciertos puntos. Para empezar, la bacteria produce la proteína A, la cual se adhiere a la quitina, constituyente del alimento de ostras y otros mariscos. A su vez, estudios creen que también tiene la capacidad de adherirse a la mucina, y como el intestino humano también presenta este compuesto, facilitaría su colonización (Phillips y Satchell, 2017). Además, son necesarios 1 millón de bacilos ingeridos para que se dé la infección por vía oral (Di et al., 2022).

Algunos autores indican que prefieren clasificar a la bacteria según tres biotipos (biotipo 1, biotipo 2 y biotipo 3), de los cuales el primero y el tercero son los clínicamente significativos para el hombre, aunque el biotipo 2, aislado comúnmente en anguilas, se ha visto que también puede ser patógena para el humano. El tercer biotipo ha sido aislado en el hombre solo en la región de Israel. Otros prefieren distinguir las cepas virulentas de las no virulentas por la patogenicidad (tipo C y E respectivamente) y no optar por biotipos, ya que se ha encontrado que las secuencias se superponen unas con otras, convirtiendo su clasificación en una tarea complicada. Sin embargo, se ha descubierto que la cepa E se une de manera más eficiente que las de tipo C a la mucina del intestino, pudiendo ser más patógenas (Phillips y Satchell, 2017).

La bacteria *Vibrio vulnificus* posee la letalidad más alta de los patógenos por vía oral relacionadas con el consumo de mariscos crudos, siendo responsable del 95% de las muertes en pacientes infectados, afortunadamente infrecuente, pero se menciona que en el futuro el número de casos podría incrementarse (Esteves et al., 2015). La incubación de la bacteria en la persona es rápida, siendo necesarias 26 horas y no varía si el paciente presenta o no daños hepáticos. Los síntomas que se manifiestan son: fiebre, escalofríos, náuseas, dolores abdominales, hipotensión y desarrollo de lesiones secundarias, generalmente en extremidades (Vázquez et al., 2020).

Si ha sido una herida la expuesta al agua salada contaminada con el microorganismo, los síntomas que se añaden son edemas y celulitis en la zona comprometida. Cuando la infección es por esta vía, el tiempo de incubación se reduce a 16 horas y puede ser leve o grave. Además, puede culminar en una septicemia primaria, que es el más frecuente de los problemas clínicos relacionados con el bacilo, mientras que la muerte por infecciones gastrointestinales es

un caso raro. En lo que se refiere a sepsis, puede acompañarse de lesiones cutáneas, como equimosis y bullas llenas de fluido hemorrágico con linfangitis (Vázquez et al., 2020).

Zeng et al. (2023) menciona que las infecciones provocadas por la bacteria suelen progresar rápidamente, pudiendo ocurrir lesiones cutáneas y musculares dentro de las 24-48 horas, las cuales se pueden expandir al agravarse. El paciente puede empeorar después de este cuadro, donde son necesarias 48 horas para que desarrolle un choque séptico, por ello, es necesario su detección temprana.

En casos de evolución, pueden presentarse úlceras necróticas, pústulas, petequias y gangrena que en ocasiones requiere amputación. Gran parte de los casos presentan dolor en extremidades, de ellos, más de la mitad fallecen por sepsis primaria, que aumenta al 92% si el paciente presenta además hipotensión. Esta patología es una bacteriemia que generalmente no tiene ruta definida de infección, suponiendo que la entrada es el intestino delgado o el colon proximal (Yun y Kim, 2018).

En general, la bacteria tiene cuatro maneras de presentarse: a) como una gastroenteritis aguda, cuyo alivio es espontáneo, b) infección de la herida por contacto con la bacteria, c) sepsis de origen gastrointestinal, y d) la menos frecuente, donde se puede presentar neumonía, meningoencefalitis, peritonitis o espondilitis piogénica (Vázquez et al., 2020).

También se han descrito casos frecuentes con leucopenia, desarrollo rápido a trombocitopenia y coagulación intravascular diseminada. La hemorragia gastrointestinal también puede ser frecuente, aunque existen casos que no la presentan (Zúñiga y Lozano, 2014).

Cabe considerar que no se han reportado casos de contagio de persona a persona, ni por contaminación fecal. Son aquellos pacientes inmunocomprometidos y con enfermedades crónicas los que están susceptibles a infectarse, mientras que las personas sanas presentan menor riesgo (Zúñiga y Lozano, 2014).

Aunque se ha mencionado muchas veces en esta investigación que el método para infectarse por esta bacteria es a través del consumo de mariscos y exposición de heridas al agua salada, Liang et al. (2021) reportó un caso ocurrido en el año 2020 de un hombre de 53 años de edad que se infectó a través de una picadura de abeja. Al momento de revisar los antecedentes, la persona no había tenido ningún contacto previo con el mar ni consumo de mariscos, por ende, sugiere que los insectos también pueden servir como vectores de la bacteria.

4.2.3 Factores de predisposición

En Estados Unidos se han reportado la mayor parte de casos en pacientes hombres mayores a los 40 años de edad, donde el 95% de estos presentan además otros factores de riesgo. En otros países, esta determinante también se evidencia, donde la gran parte son hombres de 60

años en adelante, de los cuales también padecían de más enfermedades, como cirrosis hepática y diabetes mellitus. Como se ha verificado, la mayor parte de los casos que se presentan son en el sexo masculino, jugando así un papel importante las hormonas. Se teoriza que el estrógeno, presente en mayor cantidad en las mujeres, brinda protección contra la endotoxina producida por la bacteria *Vibrio vulnificus*. Un experimento realizado en ratones inyectados con extractos de lipopolisacáridos de la bacteria demostró una tasa de mortalidad a las 24 horas mayor en machos y en aquellas hembras que no tenían ovarios (Yun y Kim, 2018).

También Vázquez et al (2015) mencionan que son los hombres el grupo más afectado, coincidiendo también con la edad. En Corea del Sur, entre los años 2001-2010 se encontró que, de los 506 casos de infección por esta bacteria, el 86,1% de los mismos eran hombres. De igual manera se observó en Taiwán, la tasa de hombres infectados era la más alta con respecto al de las mujeres.

Por otra parte, la organización COVIS (2019) también reportó que en Estados Unidos la media de edad de los pacientes que presentaban infección por la bacteria tenían alrededor de 65 años de edad, de los cuales más de la mitad pertenecían al sexo masculino. La mayoría de estos casos ocurren en los meses de verano, debido a la elevación de la temperatura de los océanos. Además, las personas que se exponen al mar y poseen heridas en su cuerpo, son una puerta abierta para este microorganismo, siendo en su gran mayoría, aquellas personas cuyas actividades se encuentran involucradas al mar, como los pescadores o deportistas acuáticos, muchos de ellos también de género masculino (Zúñiga y Lozano, 2014).

Un claro ejemplo de que las actividades marinas están relacionadas con la mayor exposición a la bacteria es un caso que se presentó en el año 2022, en la región costera de Guangdong (China), donde un comerciante de ostras se infectó por *Vibrio vulnificus*, siendo más susceptible a su contagio por presentar anteriormente otras enfermedades que involucran su sistema inmune, las cuales fueron: hepatitis B, hepatitis C y VIH. También se pueden incluir en estas actividades las mordeduras de peces y arañazos por anzuelos como medios de contagio (Zeng et al., 2023; Li et al., 2023).

Las enfermedades crónicas, como aquellas donde el hígado se encuentra afectado, es otro factor que coadyuva en la infección de esta bacteria, donde los niveles de hierro se encuentran alterados, favoreciendo así la instalación y crecimiento del bacilo en el cuerpo. También se han reportado casos de pacientes con patologías hepáticas alcohólicas y crónicas, así como en casos raros donde no poseen una enfermedad hepática documentada, pero si existe el abuso de alcohol. Según informes sobre sepsis por este microorganismo emitidos en Corea, más del 90% de los pacientes que la presentaban, padecían de algún tipo de enfermedad hepática

crónica, de los cuales tenían cirrosis hepática o simplemente eran alcohólicos (Yun y Kim, 2018).

De acuerdo con Yun y Kim (2018), una explicación aproximada es que en los pacientes cirróticos el sistema inmunitario presenta disfunción, existe una disminución de los niveles del complemento y se reduce la capacidad fagocítica y quimiotaxis. Además, las personas que padecen de hemocromatosis, linfomas, artritis reumatoide, insuficiencia renal crónica y la diabetes mellitus también son susceptibles a este microorganismo (Vázquez et al., 2020).

4.2.4 Distribución actual en el continente asiático y americano

Se conoce a la bacteria *Vibrio vulnificus* como la más mortal en lo que a transmisión por alimentos marinos se refiere. Además, existe una institución llamada COVIS (Cholera and Other *Vibrio* Illness Surveillance), que se encarga de investigar la epidemiología y distribución de la familia *Vibrio* dentro de los Estados Unidos, esta organización lleva periódicamente el control de número de casos provocados por estos patógenos, entre ellos el *V. vulnificus*. En el año 2019, dicha organización reportó 2.719 casos de infecciones provocadas por esta familia, de las cuales 159 fueron identificadas como *V.vulnificus* (COVIS, 2019).

Si nos dirigimos a datos epidemiológicos pertenecientes a Florida, el Departamento de Salud confirmó 34 casos en el año 2021, de los cuales 11 fallecieron. Es más preocupante observar que en estas cifras el número de contagios en el 2022 aumentó más del doble (74 casos y 17 fallecidos), sin embargo, en el siguiente año bajaron a 46 contagiados, con 11 muertes (Departamento de Salud de Florida, 2023).

Por otra parte, en Corea es donde más aumentan los números de casos cada año, y se mantiene prevalente entre junio y noviembre, esto debido a que la temperatura de los océanos de esta región se incrementa en dichos meses. La mayor parte de los casos se producen en zonas cercanas a la costa de las provincias de Jeolla y Gyeongsang del Sur, cuando las temperaturas del agua son mayores a los 20°C (Yun y Kim, 2018).

El autor Li et al. (2023), menciona cifras de mortalidad, tanto en Corea como en China, de alrededor de 48,9% y 31,6% respectivamente, describiéndolo como un problema de salud pública. A su vez, se ha encontrado que el 25% de las ostras comercializadas en Guangdong (China) estaban contaminadas con el microorganismo.

En India, aunque las regiones costeras y sus aguas sean cálidas para un propicio crecimiento de *V.vulnificus*, son pocos los casos registrados en esta región. Según Prithvisagar et al. (2023), se han documentado cinco casos en el país, hasta la fecha.

Este microorganismo también se distribuye ampliamente en las costas del Golfo de México, el océano Atlántico y el océano Pacífico. Se ha estimado que, en las costas del Golfo

de México, durante los meses de abril a octubre, existe un 40% más de ostiones capturados contaminados con este bacilo, gracias a la asociación simbiótica que presenta el bivalvo con la bacteria que se adhiere a él. Además, la temperatura y salinidad favorecen a su crecimiento, donde se sabe que entre estos meses son aquellos donde existe más calor y la salinidad se encuentra entre un 15-25% (Zúñiga y Lozano, 2014).

En México, aunque en el año 2015 se han reportado muy pocos casos de intoxicaciones de esta bacteria, recomendaron a las personas con enfermedades catastróficas el tener especial cuidado y la exposición a alimentos marinos y aguas costeras, debido al aumento del clima y su relación con la bacteria (Vázquez et al., 2020).

En lo que respecta al consumo de alimentos y la industria, en el 2015, en Ecuador, se determinó que alrededor del 3.5% de los criaderos de camarón de las plantas alimenticias encargadas de ofrecer este producto se encontraban contaminadas por este, y un total del 95.6% pertenecían al género de *Vibrio* (Sperling et al., 2015).

5. Metodología

5.1 Tipo de estudio

Revisión sistemática de la literatura.

5.2 Criterios de elegibilidad

Para el desarrollo del presente estudio se consideraron las pautas del sistema Cochrane, el cual redujo el riesgo de sesgo dentro de la revisión sistemática. Para los criterios de elegibilidad, se basó en el formato PICO (P. Población, I. Intervención, C. Comparación, O. Outcome) de acuerdo a la pregunta de investigación planteada:

Población: Población del continente asiático y americano.

Intervención: Mecanismos de acción, epidemiología y factores de predisposición asociados a la infección por *V.vulnificus*.

Comparación: No aplica.

Resultados: Mecanismos de acción, frecuencia, tasa de mortalidad y factores de predisposición asociados a la infección por *V.vulnificus*.

5.2.1 Criterios de inclusión

- Artículos publicados dentro de los años 2014 al 2024.
- Estudios cuasi experimentales, analíticos, narrativos, revisiones sistemáticas y metaanálisis.
- Artículos científicos publicados en idioma español e inglés.
- Publicaciones que traten los mecanismos de acción, distribución en Asia y américa, y factores de predisposición asociados con la infección por *V.vulnificus*.
- Artículos científicos de libre acceso y de texto completo.

5.2.2 Criterios de exclusión

- Literatura gris.
- Estudios fuera del tiempo establecido.
- Estudios sin libre acceso.

5.3 Fuentes de información

Se realizó la búsqueda de información en plataformas de bases de datos como: PubMed, SciELO, LILACS, Epistemonikus y Redalyc. La recopilación de estudios que se consideró para la presente revisión sistemática se orientó desde el año 2014 al 2024.

5.4 Estrategias de búsqueda y selección de estudio

Para la identificación y búsqueda de información acorde a la investigación se aplicó el método PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analysis) (Page

et al., 2021), en el cual se basó en el cumplimiento de cuatro fases (identificación, cribado, elegibilidad e inclusión), de esta manera se garantizó la captura de toda la información recomendada. Se usaron los siguientes términos MeSH (Medical Subject Headings):

- En español: *Vibrio vulnificus*, epidemiología, factores de riesgo, patología clínica, Asia, Américas.
- En inglés: *Vibrio vulnificus*, epidemiology, risk factors, toxic actions, pathology clinical, Asia, Americas.

Los siguientes fueron asociados a través del operador booleano AND, donde quedaron las siguientes combinaciones:

- Combinación 1: (*Vibrio vulnificus*) AND (epidemiology).
- Combinación 2: (*Vibrio vulnificus*) AND (risk factors).
- Combinación 3: (*Vibrio vulnificus*) AND (pathology clinical).
- Combinación 4: (*Vibrio vulnificus*) AND (Asia).
- Combinación 5: (*Vibrio vulnificus*) AND (Americas).

La búsqueda se realizó tanto en idioma español e inglés. Se obtuvo un total de 1117 estudios mediante la búsqueda en bases de datos electrónicas (PubMed= 449, Lilacs= 10, SciELO= 3, Epistemonikus= 185 y Redalyc= 470). Se llevó a cabo un proceso de cribado inicial utilizando las herramientas Covidence (programa informático que ayuda a seleccionar estudios y extraer datos en una revisión sistemática) (Universidad de Navarra, 2024) para la eliminación de duplicados y Rayyan (herramienta para recopilar y examinar información en cualquier revisión sistemática) (Universidad El Bosque, 2023) para verificar que no hubiera quedado ningún duplicado, además de realizar las demás etapas de cribado. Después de depurar y eliminar los duplicados, se determinaron 731 estudios. Posteriormente, se recuperó un total de 318 artículos relevantes que fueron seleccionados de acuerdo con el título y/o resumen; después, se obtuvo un total de 118 estudios a texto completo que se analizaron para la elegibilidad. Después de examinar los artículos completos, 100 se excluyeron por no cumplir los criterios de inclusión; finalmente, los artículos restantes (n = 18) fueron seleccionados para esta revisión sistemática (**Figura 1**).

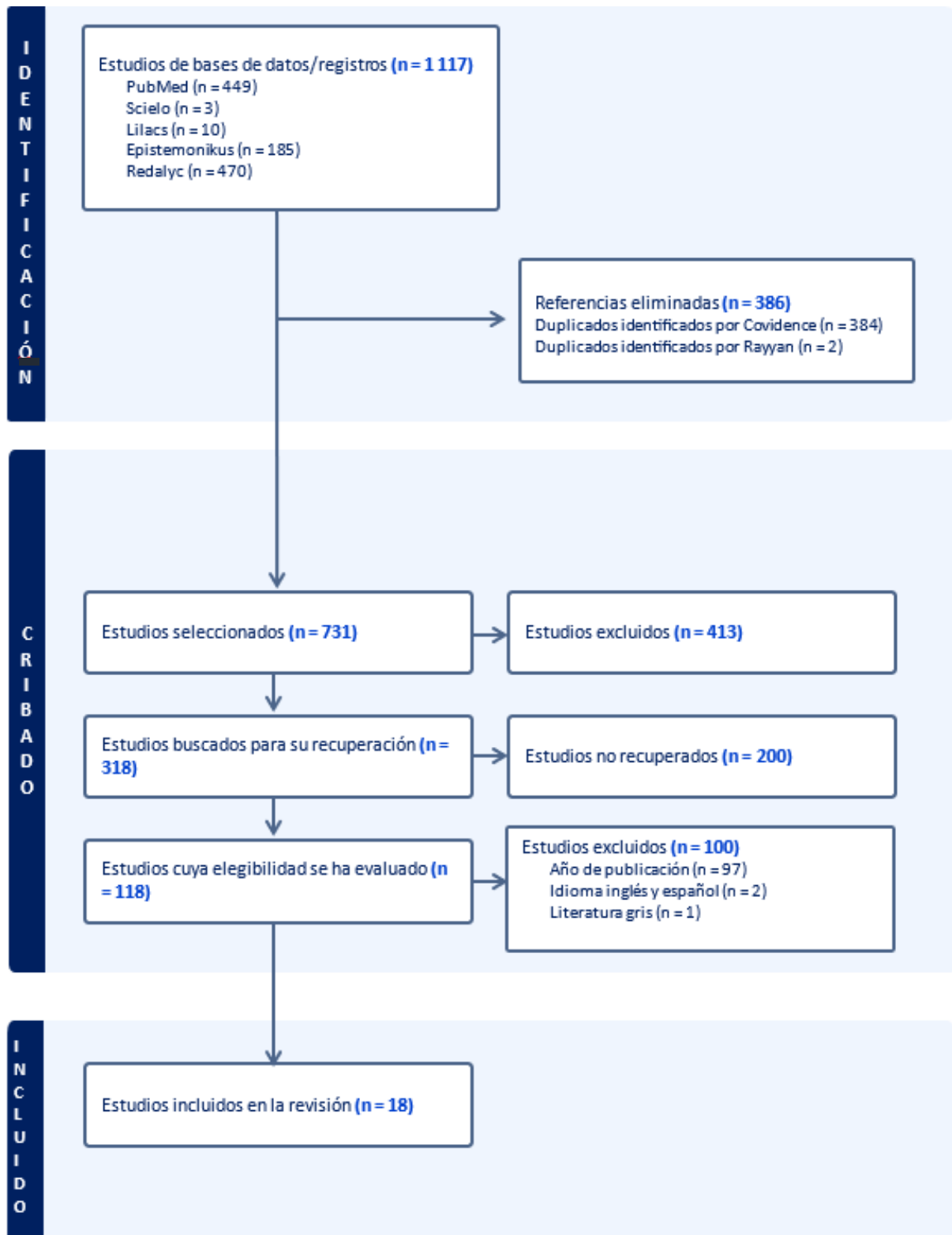


Figura 1. Diagrama PRISMA de las distintas fases de la revisión sistemática. Fuente: Elaboración propia (2024).

5.5 Proceso de recopilación y extracción de Datos

Con el listado final de los estudios que quedaron tras el proceso de selección, se procedió a extraer la información más relevante encontrada en los mismos, donde se realizó una tabla de extracción de datos en los cuales se detallaron las principales características de cada artículo (título, autor, idioma, tipo de población, año de publicación, DOI o link de acceso), lo cual permitió la recopilación de información sistematizada para su posterior análisis.

De los 18 artículos seleccionados, siete estudios son de Estados Unidos, uno de Brasil, uno de México y un estudio de Colombia. En lo que respecta al continente asiático, tres estudios son de Corea del Sur, dos estudios de China y dos de Japón. Cabe mencionar que un estudio pertenece al continente europeo, en España, sin embargo, el artículo no viola los criterios de inclusión tomados en cuenta en la presente revisión sistemática, ya que el mismo trata temas generales sobre ciclo y patología de *V.vulnificus*, por ello ha sido considerado dentro de los 18 artículos.

El tipo de estudio que manejaron los 18 artículos fue el siguiente: cuatro estudios cuasi experimentales, seis estudios narrativos, cinco estudios analíticos y tres estudios de revisión sistemática. De tales artículos, todos fueron publicados en idioma inglés.

El tamaño de la muestra de los estudios de revisión sistemática varió entre un mínimo de 12 y un máximo de 38 artículos utilizados, en estudios de carácter cuasi experimental presentaron un mínimo de 60 muestras (ambientales y clínicas) y un máximo de 245 (cepas potenciales de *V.vulnificus*), cabe mencionar que para los datos epidemiológicos se usó en esta revisión sistemática solo información de registros clínicos por infecciones de *V.vulnificus*. ya que son relevantes para el área de salud humana. En lo que respecta a estudios analíticos el tamaño de muestra varió entre un mínimo de 113 aislamientos y un máximo 448 datos clínicos analizados. Dentro de los estudios narrativos se mencionó de manera general la población americana y asiática. Un estudio narrativo se basó en animales de laboratorio.

Con respecto al año de publicación, un artículo fue publicado en el año 2015, dos artículos en el 2016, en el 2017 no hubo estudios, tres estudios en el 2018, tres estudios en el 2019, dos en el 2020, dos en el 2021, uno en el 2022, tres en el 2023 y uno en el 2024.

5.6 Lista de datos

Las variables que fueron seleccionadas para responder a los objetivos planteados fueron: número de artículo, autores, año de publicación, idioma, tipo de población y estudio.

5.7 Evaluación de calidad de los estudios

5.7.1 Riesgo de Sesgo entre los Estudios

El riesgo de sesgo fue evaluado a través de la herramienta JBI (Jhoanna Briggs Institute) para estudios cuasi experimentales, analíticos, narrativos y de revisión sistemática (JBI, 2022). Dicha herramienta evaluó el riesgo como bajo ($\geq 70\%$), moderado (50-69%) y alto ($< 50\%$). La evaluación individual de la calidad de los estudios se incluye en el Anexo 2. En total se evaluaron 18 estudios para medir la calidad metodológica, de los cuales todos representaron un nivel de sesgo bajo, con un rigor metodológico adecuado y resultados confiables. Por lo tanto, no se excluyó artículo alguno y se tomó en cuenta los 18 estudios.

5.7.2 Evaluación de la calidad de la revisión sistemática

El riesgo de sesgo de la presente revisión sistemática se evaluó siguiendo la declaración PRISMA, incluida en el Anexo 3. Como resultado, se observó un nivel de riesgo de sesgo bajo en la presente revisión sistemática, lo que significa que la presente revisión se encuentra acorde a las pautas establecidas por el método PRISMA, el mismo utiliza una lista de verificación de 27 elementos que evalúa los apartados de introducción, métodos, resultados y discusión (Page et al., 2021). Posteriormente, se cuantificó aquellas respuestas categorizadas como “SÍ”, donde se evidenció un porcentaje del 70,37%, asegurando así la transparencia, reproducibilidad y objetividad de los resultados.

5.8 Presentación de resultados

Los artículos seleccionados se presentaron en tablas según las variables estudiadas identificadas durante la revisión sistemática, analizando los mecanismos de acción, epidemiología, factores de riesgo en el continente asiático y americano relacionados con la infección provocada por la bacteria *Vibrio vulnificus*. Cabe mencionar que para la presentación de datos epidemiológicos se ha considerado los siguientes datos clínicos: frecuencia del número de infecciones y tasa de mortalidad.

6. Resultados

A continuación, se presentan la tabla de los resultados obtenidos acorde a los objetivos planteados, por medio de la presente estructuración (**Tabla 1**, **Tabla 2** y **Tabla 3**), se facilitará la comprensión del lector y su respectiva interpretación.

En relación con los mecanismos de acción que posee la bacteria *Vibrio vulnificus*, son 15 artículos los que responden a este objetivo, describiéndose como el mecanismo de acción de mayor mención (66.6%) la producción de la toxina hemolisina VvhA como causante de ampollas, necrosis y septicemia, mientras que la producción de proteasas y pilus tipo IV en la necrosis y colonización son los menos mencionados por los autores (33.3% cada uno) **Tabla 1**.

Tabla 1. Resultados para el primer objetivo. Mecanismos de acción de *V. vulnificus*.

N°	Mecanismos de acción	Autores
1	Absorción de hierro a través de sideróforos para producir toxinas <i>VvhA</i> y <i>RtxA1</i> y aumentar su letalidad	<ul style="list-style-type: none"> • Pérez et al. (2021) • López et al. (2019) • Oliver (2015) • Hernández y Amaro (2020)
2	Una cápsula polisacárida que protege a la bacteria de la fagocitosis	<ul style="list-style-type: none"> • López et al. (2021) • López et al. (2019) • Oliver (2015)
3	Toxina <i>RtxA1</i> como formadora de poros y lisis celular, causante de necrosis y diseminación intestinal.	<ul style="list-style-type: none"> • Pérez et al. (2021) • López et al. (2019) • Duong et al. (2019)
4	Metaloproteasas, colagenasas y fosfolipasas en la destrucción de tejidos en infecciones necróticas.	<ul style="list-style-type: none"> • Pérez et al. (2021) • Baker y Oliver (2018) • Chang y Hsiao (2023)
5	Hemolisina en la diseminación hacia la sangre para producir ampollas, necrosis y septicemia.	<ul style="list-style-type: none"> • Pérez et al. (2021) • Villicaña et al. (2019) • Tanveer et al. (2024) • Chang y Hsiao (2023) • López et al. (2019)
6	Pilus tipo IV relacionado en la invasión de tejidos, supervivencia en sangre y resistencia al complemento.	<ul style="list-style-type: none"> • Duong et al. (2019) • López et al. (2021) • Hernández y Amaro (2020)

En lo que corresponde a la epidemiología, fueron 9 artículos los que respondieron al segundo objetivo del presente trabajo. Dentro del continente americano, la frecuencia con la que se reportaron brotes de infecciones por *V.vulnificus* hasta la actualidad fue de una media de 285 infecciones desde 1981 hasta 2021, siendo América del Sur la región con menor registros. Con respecto al continente asiático, la frecuencia con la que se reportaron brotes de infecciones fue de una media de 128 infecciones, siendo Israel y Hong Kong los países con menos registros.

En lo que corresponde a la tasa de mortalidad del continente americano, la media fue de 29.11%, mientras que en el continente asiático se presentó una media de 40.57%. Los resultados se expresan en la **Tabla 2.0**

Tabla 2. Resultados para el segundo objetivo. Epidemiología de *V.vulnificus* en el ser humano en el continente asiático y americano.

N°	Parámetros epidemiológicos	América / Autores	Asia / Autores
1	Frecuencia de infecciones	<p>Estados Unidos</p> <p>1981-1992 (107) / Huang et al. (2016) y Chuang et al. (2019)</p> <p>1988-1996 (370) / Huang et al. (2016) y Chuang et al. (2019)</p> <p>1997-2006 (375) / Huang et al. (2016) y Chuang et al. (2019)</p> <p>1991-2010 (88) / Huang et al. (2016)</p> <p>1988-2010 (1874) / Baker y Oliver (2018)</p> <p>1992-2007 (459) / Baker y Oliver (2018)</p> <p>2005 (121) / Baker y Oliver (2018)</p> <p>2008-2020 (448) / Ayala et al. (2023)</p> <p>1988-2018 (1100) Archer et al. (2023)</p> <p>2007-2018 (709) / Archer et al. (2023)</p> <p>2018 (40) / Archer et al. (2023)</p> <p>México</p> <p>1966-2014 (<10) / Huang et al. (2016)</p> <p>Chile</p> <p>1966-2014 (1) / Huang et al. (2016)</p> <p>2001 (1) / Raszl et al. (2016)</p> <p>Brasil</p> <p>1966-2014 (1) / Huang et al. (2016)</p> <p>2004 (2) / Raszl et al. (2016)</p> <p>2012 (1) / Raszl et al. (2016)</p> <p>Ecuador</p> <p>2012-2013 (2) / Raszl et al. (2016)</p> <p>Perú</p> <p>1998 (1) / Raszl et al. (2016)</p>	<p>Japón</p> <p>1999-2003 (94) / Huang et al. (2016) y Chuang et al. (2019)</p> <p>1984-2008 (37) / Huang et al. (2016) y Chuang et al. (2019)</p> <p>1978-1987 (38) / Huang et al. (2016)</p> <p>2001-2010 (12) / Huang et al. (2016)</p> <p>Taiwán</p> <p>1985-1990 (26) / Huang et al. (2016) y Chuang et al. (2019)</p> <p>1995-2003 (93) / Huang et al. (2016) y Chuang et al. (2019)</p> <p>1994 (18) / Huang et al. (2016) y Chuang et al. (2019)</p> <p>1996-2011 (100) / Huang et al. (2016) y Chuang et al. (2019)</p> <p>1998-2011 (121) / Huang et al. (2016) y Chuang et al. (2019)</p> <p>2002-2007 (23) / Huang et al. (2016) y Chuang et al. (2019)</p> <p>2007-2010 (36) / Huang et al. (2016)</p> <p>2015-2021 (40) / Chang y Hsiao (2023)</p> <p>Israel</p> <p>1996-1997 (62) / Huang et al. (2016)</p> <p>Hong Kong</p> <p>2011 (8) / Chuang et al. (2019)</p>

Continuación

N°	Parámetros epidemiológicos	América / Autores	Asia / Autores
1	Frecuencia de infecciones	<p style="text-align: center;">Uruguay</p> 1997-2015 (6) / Raszl et al. (2016)	<p style="text-align: center;">Corea</p> 2001-2016 (913) / Kim et al. (2022) 2001-2010 (588) / Huang et al. (2016) 2006-2008 (27) / Huang et al. (2016) 2011-2016 (325) / Kim et al. (2022) 2015 (37) / Yun y Kim (2018) 2016 (58) / Yun y Kim (2018) 2017 (48) / Yun y Kim (2018)
2	Tasa de mortalidad	<p style="text-align: center;">Estados Unidos</p> 1981-1992 (41.1%) / Huang et al. (2016) y Chuang et al. (2019) 1988-1996 (38.4%) / Huang et al. (2016) y Chuang et al. (2019) 1997-2006 (16.5%) / Huang et al. (2016) y Chuang et al. (2019) 1991-2010 (44.3%) / Huang et al. (2016) 1992-2007 (51.6%) / Baker y Oliver (2018) 2008 (40%) / Ayala et al. (2023) 2009 (29.17%) / Ayala et al. (2023) 2010 (31.25%) / Ayala et al. (2023) 2011 (34.28%) / Ayala et al. (2023) 2012 (34.62%) / Ayala et al. (2023) 2013 (29.27%) / Ayala et al. (2023)	<p style="text-align: center;">Japón</p> 1978-1987 (68.4%) / Huang et al. (2016) 1999-2003 (61.7%) / Huang et al. (2016) y Chuang et al. (2019) 1984-2008 (64.9%) / Huang et al. (2016) y Chuang et al. (2019) 2001-2010 (58.3%) / Huang et al. (2016) <p style="text-align: center;">Hong kong</p> 2011 (25%) / Chuang et al. (2019) <p style="text-align: center;">Israel</p> 1996-1997 (0%) / Huang et al. (2016)

Continuación

N°	Parámetros epidemiológicos	América / Autores	Asia / Autores
2	Tasa de mortalidad	<p data-bbox="734 296 934 323">Estados Unidos</p> <p data-bbox="624 331 1043 359">2014 (16,67%) / Ayala et al. (2023)</p> <p data-bbox="624 363 1043 391">2015 (29,55%) / Ayala et al. (2023)</p> <p data-bbox="624 395 1043 422">2016 (20,83%) / Ayala et al. (2023)</p> <p data-bbox="645 427 1023 454">2017 (22%) / Ayala et al. (2023)</p> <p data-bbox="624 459 1043 486">2018 (17,07%) / Ayala et al. (2023)</p> <p data-bbox="645 491 1023 518">2019 (7,4%) / Ayala et al. (2023)</p> <p data-bbox="645 523 1023 550">2020 (20%) / Ayala et al. (2023)</p>	<p data-bbox="1574 296 1653 323">Corea</p> <p data-bbox="1370 331 1852 359">2006-2008 (48.1%) / Huang et al. (2016)</p> <p data-bbox="1370 363 1852 391">2001-2010 (48.5%) / Huang et al. (2016)</p> <p data-bbox="1384 395 1839 422">2011-2016 (48,9%) / Kim et al. (2022)</p> <p data-bbox="1417 427 1805 454">2014 (65,6%) / Kim et al. (2022)</p> <p data-bbox="1417 459 1805 486">2016 (21,4%) / Kim et al. (2022)</p> <p data-bbox="1563 491 1659 518">Taiwán</p> <p data-bbox="1238 523 1989 550">1985-1990 (42.3%) / Huang et al. (2016) y Chuang et al. (2019)</p> <p data-bbox="1272 555 1955 582">1994 (55.6%) / Huang et al. (2016) y Chuang et al. (2019)</p> <p data-bbox="1238 587 1989 614">1995-2003 (33.3%) / Huang et al. (2016) y Chuang et al. (2019)</p> <p data-bbox="1238 619 1989 646">2002-2007 (30.4%) / Huang et al. (2016) y Chuang et al. (2019)</p> <p data-bbox="1238 651 1989 678">1998-2011 (28.9%) / Huang et al. (2016) y Chuang et al. (2019)</p> <p data-bbox="1189 683 1917 710">1996-2011 (18%) / Huang et al. (2016) y Chuang et al. (2019)</p> <p data-bbox="1370 715 1852 742">2007-2010 (11.1%) / Huang et al. (2016)</p>

Para el tercer objetivo, fueron 18 artículos que describieron los factores de riesgo que predisponen a infectarse por *V.vulnificus*; entre las cuales destaca el consumo de mariscos crudos y contaminados con *V.vulnificus* (100%), la exposición de heridas abiertas con agua contaminada con *V.vulnificus* y el presentar enfermedades preexistentes (diabetes, enfermedades hepáticas, artritis reumatoide, cáncer, etc.) que empeoran la infección (77,7% cada uno), mientras que el almacenar correctamente los mariscos fue el menos mencionado (5.5%) **Tabla 3.**

Tabla 3. Resultados para el tercer objetivo. Factores de predisposición para el contagio con *V.vulnificus*.

N°	Factores de riesgo	Autores		
1	Consumo de mariscos crudos contaminados.	<ul style="list-style-type: none"> • Pérez et al. (2021) • Huang et al. (2016) • Deeb et al. (2018) • Castelo et al. (2016) • Duong et al. (2019) • López et al. (2021) 	<ul style="list-style-type: none"> • López et al. (2019) • Oliver (2015) • Tanveer et al. (2024) • Chang y Hsiao (2023) • Ayala et al. (2023) • Yuan et al. (2020) 	<ul style="list-style-type: none"> • Baker y Oliver (2018) • Yun y Kim (2018) • Raszl et al. (2016) • Hernández y Amaro (2020) • Raszl et al. (2016) • Kim et al. (2022)
2	Exposición de heridas abiertas a agua contaminada.	<ul style="list-style-type: none"> • Oliver (2015) • Chang y Hsiao (2023) • Yuan et al. (2020) • Archer et al. (2023) • Yun y Kim (2018) 	<ul style="list-style-type: none"> • Kim et al. (2022) • Baker y Oliver (2018) • Raszl et al. (2016) • López et al. (2019) • Pérez et al. (2021) 	<ul style="list-style-type: none"> • Duong et al. (2019) • López et al. (2021) • Deeb et al. (2018) • Hernández y Amaro (2020)
3	Enfermedades preexistentes	<ul style="list-style-type: none"> • López et al. (2019) • Yuan et al. (2020) • Kim et al. (2022) • Yun y Kim (2018) • Duong et al. (2019) 	<ul style="list-style-type: none"> • Chuang et al. (2019) • Ayala et al. (2023) • Raszl et al. (2016) • Oliver (2015) • López et al. (2021) 	<ul style="list-style-type: none"> • Hernández y Amaro (2020) • Baker y Oliver (2018) • Chang y Hsiao (2023) • Tanveer et al. (2024)

Continuación.

N°	Factores de riesgo	Autores		
4	Calentamiento global	<ul style="list-style-type: none"> • Pérez et al. (2021) • Huang et al. (2016) • Villicaña et al. (2019) • López et al. (2019) 	<ul style="list-style-type: none"> • Tanveer et al. (2024) • Archer et al. (2023) • Hernández y Amaro (2020) • Baker y Oliver (2018) 	<ul style="list-style-type: none"> • Oliver (2015) • Raszl et al. (2016) • Wang et al. (2020) • Ayala et al. (2023)
5	Actividades relacionadas con la acuicultura.	<ul style="list-style-type: none"> • López et al. (2019) • Hernández y Amaro (2020). • Yun y Kim (2018) 	<ul style="list-style-type: none"> • Baker y Oliver (2018) • Kim et al. (2022) • Raszl et al. (2016) 	<ul style="list-style-type: none"> • Hernández y Amaro (2020) • Oliver (2015) • López et al. (2021)
6	Exposición al mar en meses de verano.	<ul style="list-style-type: none"> • Ayala et al. (2023) • López et al. (2021) • Kim et al. (2022) 	<ul style="list-style-type: none"> • Oliver (2015) • Yun y Kim (2018) • Gangwar et al. (2023) 	<ul style="list-style-type: none"> • Baker y Oliver (2018)
7	Individuos de avanzada edad	<ul style="list-style-type: none"> • Oliver (2015) • Kim et al. (2022) • Archer et al. (2023) 	<ul style="list-style-type: none"> • Baker y Oliver (2018) • Yun y Kim (2018) • Chang y Hsiao (2023) 	<ul style="list-style-type: none"> • Hernández y Amaro (2020)
8	Pertener al sexo masculino.	<ul style="list-style-type: none"> • Oliver (2015) • Chang y Hsiao (2023) 	<ul style="list-style-type: none"> • Baker y Oliver (2018) • Yun y Kim (2018) 	<ul style="list-style-type: none"> • Hernández y Amaro (2020) • Kim et al. (2022)
9	Alcoholismo	<ul style="list-style-type: none"> • López et al. (2019) • Kim et al. (2022) 	<ul style="list-style-type: none"> • Yun y Kim (2018) • López et al. (2021) 	<ul style="list-style-type: none"> • Oliver (2015)
10	Actividades recreativas en el mar	<ul style="list-style-type: none"> • Oliver (2015) • Tanveer et al. (2024) 	<ul style="list-style-type: none"> • Ayala et al. (2023) • Kim et al. (2022) 	<ul style="list-style-type: none"> • Baker y Oliver (2018) • Chang y Hsiao (2023)
11	Mariscos mal almacenados	<ul style="list-style-type: none"> • Tanveer et al. (2024). 		

7. Discusión

V.vulnificus es un bacilo Gram negativo marino que se encuentra en agua salada, sedimentos y como colonizador de animales marinos, este puede causar en el ser humano gastroenteritis severa e infecciones necrotizantes en piel y tejidos blandos (Huang et al., 2016; López et al., 2019).

Hernández y Amaro (2020) menciona que la toxina RtxA1, producida por *V.vulnificus*, se encuentra implicada en la formación de poros en la membrana de la célula huésped, la lisis y la apoptosis al provocar la despolarización y activación de las vías de señalización en la muerte celular, participando así en la evolución a infecciones necróticas. Otros estudios describen a la hemolisina en ratones como una toxina que interviene en la diseminación hacia la sangre desde el tracto digestivo, a parte, produce la respuesta inflamatoria en tejidos y su destrucción. Además, la toxina lisa los eritrocitos, creando un ambiente rico en hierro para la sobreproducción de la toxina RtxA1, la misma que induce la producción de citoquinas e interleucinas como respuesta inflamatoria que promueve la sepsis (Hernández y Amaro, 2020; Huang et al., 2016).

Pérez et al. (2021) encontró la toxina en todos sus aislamientos de *V.vulnificus*, tanto clínicos como ambientales, lo que podría significar que ambas cepas tienen el potencial de infectar al ser humano pero no es un factor primordial para provocar la infección, debido a que la destrucción de tejidos también puede ser iniciada por colagenasas, metaloproteasas, lipasas y fosfolipasas, según Baker y Oliver (2018) y Yuan et al. (2020). La bacteria posee quimiotaxis a la mucina y hemoglobina a través de la exoproteasa Vvp, esta degrada las dos proteínas que posteriormente liberarán aminoácidos que llamarán a otras bacterias y producirán la colonización. La Vvp se une a la mucina a través del factor de colonización GbpA, una proteína de unión, se cubre de mucina y se adhiere a las células epiteliales, dicha unión se ve reforzada por otras adhesinas (Hernández y Amaro, 2020; Yuan et al., 2020).

Además, López et al. (2021) encontró en su estudio que la bacteria también hacía uso del tetrionato para crecer en el intestino inflamado, al usarlo como aceptor de electrones para su colonización durante la respiración anaerobia, condición que no puede replicar la microbiota comensal. Se sabe que el intestino produce especies reactivas de oxígeno que oxidan el tiosulfato en tetrionato, ventaja que es usada por bacterias patógenas.

El segundo de los mecanismos de acción que se observó con mayor frecuencia está relacionado con la regulación de la hemolisina y la citotoxina RtxA1, a través de la adquisición de hierro. La absorción de hierro sucede gracias a la actividad del gen *viuB*, característica en organismos sideróforos, a través de la biosíntesis de vibriobactina o vulnibactina, Fur

(regulador de la absorción de hierro) y receptores hemo. El hierro activa genes encargados en la producción de estas toxinas (VvhA y RtxA1), por ende, es de importancia crucial este mecanismo, ya que en aquellos pacientes que cursan por una enfermedad hepática o hemocromatosis ocurre un mayor riesgo de sepsis, ello debido a la sobresaturación de hierro por la disfunción hepática (Baker y Oliver, 2018; Hernández y Amaro, 2020; Huang et al., 2016; López et al., 2019; Oliver, 2015; Pérez et al., 2021).

Otro mecanismo que hay que resaltar de *V.vulnificus* es su capsula polisacárida que la protege contra la fagocitosis del sistema inmune del huésped, ofreciendo así una resistencia a la actividad del suero humano, además, su producción se ve aumentada en condiciones de hierro cargado (Hernández y Amaro, 2020). Oliver (2015) menciona que como único factor de virulencia significativo de la bacteria es su capsula, siendo el lipopolisacárido de la cápsula el causante de la muerte en humanos, donde en laboratorio se logró inhibir su papel inductor, de manera que aquellos animales de laboratorio no sufrieron consecuencias graves debido a que la bacteria era fácilmente fagocitada.

La resistencia al suero también puede ser reforzada por las proteínas Flp pilin, codificadas por el operón tad, el cual también se regula en presencia del hierro. Las mismas son esenciales para la adherencia, la formación de biopelículas, colonización y patogénesis. Se ha descubierto que también tiene propiedades de resistencia a la actividad bactericida mediada por el complemento del huésped a través de la inhibición de la vía alterna, caracterizando la virulencia de la cepa, ya que aquellas que carecían de la expresión de la proteína no lograban sobrevivir a la acción del suero (Duong et al., 2019)

Duong et al. (2019) realizó un experimento con ratones y cepas virulentas mutantes de *V.vulnificus*, aquel espécimen que carecía del operón Tad123 presentaba una adherencia 15 veces menor que las cepas salvajes, estas últimas se agrupaban en las células HeLa hasta provocar la lisis celular. A su vez, también presentaba menor supervivencia en sangre y disminución de la resistencia en suero.

Por otra parte, Oliver (2015) menciona que *V.vulnificus* es responsable del 93% de las infecciones ocasionadas por mariscos. Aunque su concentración en aguas estuarinas sea menor de 10 UFC/ml, las ostras y organismos filtradores son capaces de concentrar la bacteria en sus tejidos, pudiendo llegar a una cantidad de 10^5 UFC/g, donde se ha estimado que 100 células o menos son suficientes para generar la infección. Es decir, una sola ostra contaminada es suficiente para causar la infección por consumo. Sin embargo, la gran mayoría de las ostras poseen cepas ambientales (Tipo E) que las clínicas (Tipo C), disminuyendo la probabilidad de infección (Tanveer et al., 2024).

Wang et al. (2020) menciona que *V.vulnificus* se distribuye en todas las zonas costeras del mundo, incluido Estados Unidos. Huang et al. (2016) encontró en su revisión sistemática global que el 95% de las infecciones sucedieron dentro de las regiones del Pacífico occidental y el Atlántico norte, como en Corea, Japón, Taiwán y el Golfo de México de los Estados Unidos. Una de las razones que explica el autor es el clima subtropical que poseen estas zonas, en comparación con el hemisferio sur. De la misma manera, Archer et al. (2023) cataloga a la bacteria como oriunda de las regiones subtropicales, sin embargo, el impacto climático ha promovido que la bacteria se desplace a otras regiones, como al Mar Báltico. Además, Hernández y Amaro (2020) menciona que el bacilo se encuentra también en regiones templadas.

Huang et al. (2016) observa que la fluctuación que presenta *V.vulnificus* es estacional, influido por temperaturas altas en la superficie marina y el calentamiento global, aumentando la persistencia y crecimiento de la bacteria. En Asia, en verano es donde más predominan los casos de infección por la bacteria, llegando en 2017 a quince en Corea del Sur en esta estación (Yun y Kim, 2018). Tanveer et al. (2024) considera a Asia como el continente más susceptible, debido al consumo de mariscos, sobrepasando la media a nivel mundial, gracias a su ubicación costera y gran cantidad de productos marinos. Kim et al. (2022) encontró en Corea del Sur que la mayoría contrajo la infección por consumo de mariscos (90.1%) y el grupo restante por exposición de heridas al agua de mar contaminada.

Oliver (2015) también confirmó que son los meses de verano donde se presentan más casos de infección por *V.vulnificus*, siendo alrededor del 85% de los casos los que suceden en los meses de mayo a octubre en Estados Unidos y de abril a noviembre en el Golfo de México, donde la temperatura de las aguas superficiales marinas oscila los 20°C. Además, Hernández y Amaro (2020) asegura que las temperaturas cálidas promueven que se activen los genes encargados en la quimiotaxis, motilidad, producción de proteasas, el metabolismo y transporte de aminoácidos, lípidos, ácidos grasos y la vulnibactina. Yuan et al. (2020) observó que la temperatura también modula la expresión de la toxina hemolisina.

A parte, el aumento de la temperatura del agua a partir de los 10 °C propicia una mayor densidad de ostras, elevando el riesgo de infecciones por consumo de mariscos. (Huang et al., 2016). Por otra parte, el enfriar los mariscos desde los 0 a 4°C en el momento de su almacenamiento y transporte, así como el tiempo y depuración puede disminuir considerablemente la cantidad de infecciones, reduciendo su actividad. Sin embargo, pueden entrar en un estado de latencia, viable pero no cultivable, que no elimina por completo el riesgo de contagio. Indica que temperaturas <13°C son suficientes para que *V.vulnificus* sea inactivo,

pero metabólicamente sus células siguen vivas (Huang et al., 2016; Oliver, 2015; Tanveer et al., 2024).

Si realizamos un seguimiento de los casos registrados en el Estado de Florida, Florida Health (2024) reportó en el año 2022 alrededor de 74 casos de infecciones por *V.vulnificus*, con 17 muertes; en el año 2023 con 46 infecciones y 11 muertes; y para el año 2024, de momento reporta 18 infecciones y 5 fallecimientos. Ayala et al. (2023) encontró 41 casos en el 2018 en el Estado de Florida, a 35 casos en el 2020.

El desarrollo de actividades recreativas también aumenta en los meses de verano, y con ello el riesgo de infecciones por contacto con agua contaminada. Es así que más del 45% de las infecciones por esta bacteria suceden por este modo de transmisión, incluso en individuos sanos, mientras que aquellas infecciones ocasionadas por consumo de mariscos se ha visto frecuente en individuos inmunocomprometidos, como aquellos que cursan por alguna enfermedad como diabetes, hepatitis, cirrosis, talasemia, cáncer, etc. (Deeb et al., 2018; Tanveer et al., 2024; Yuan et al., 2020). Es así que en esta población vulnerable puede derivarse una septicemia rápidamente mortal debido al aumento de hierro sérico que provocan en el organismo y la menor producción de transferrina y hepcidina, que son aquellas que se encargan de secuestrar el hierro y mantener bajo control a *V.vulnificus* (Hernández y Amaro, 2020)

Oliver (2015) también menciona que son las personas de edad avanzada y con afecciones preexistentes las que presentan más probabilidades de infección, alcanzando cifras de alrededor del 86% y 95% respectivamente, en Estados Unidos. En Japón, la edad promedio fue de 60 años en 166 casos clínicos, donde el 90% eran hombres, el 42% presentaban cirrosis hepática y el 11% diabetes como enfermedades preexistentes. En China, Chang y Hsiao (2023) encontró que la edad media de 260 pacientes del Hospital Gung Memorial, con fascitis necrotizantes por *V.vulnificus* fue de 67 años, de los cuales el 65% eran hombres, además padecían también de enfermedades hepáticas e hipotensión. En Corea del Sur, de los 588 casos estudiados por Yun y Kim (2018), el 86,1% también eran hombres, siendo similar a los datos obtenidos por Kim et al. (2022), alrededor del 91%, sin embargo, el 91.5% de los pacientes eran menores de 64 años.

La organización COVIS (2024) en el año 2019 reportó 159 casos de infecciones por *V.vulnificus*, de los cuales 138 pertenecían al género masculino y 30 fallecieron. De tales pacientes se conoce que alrededor del 66% no se infectaron por el consumo de alimentos sino por otras causas. Una de las razones por la que se teoriza de que los hombres son los más afectados por este bacilo se debe al papel que juega el estrógeno, hormona que se encuentra en mayor cantidad en mujeres y que ofrece protección contra la endotoxina de la bacteria. A su

vez, es el género masculino el que se involucra más en actividades recreativas en el mar, así como la acuicultura y comercio de productos marinos, estando más en contacto con la bacteria que el sexo femenino (Oliver, 2015).

Otra de las explicaciones que añade Baker y Oliver (2018) a la posible relación género-infección por *V.vulnificus* es la naturaleza de la enfermedad preexistente antes del contagio. El autor menciona que las personas con enfermedades hepáticas tienen 80 veces más probabilidades de septicemia, siendo los hombres los que más padecen este tipo de patologías frente a las mujeres en su estudio.

En las Costas del Golfo en pacientes con infección por *V.vulnificus* y con septicemia primaria, el 80% tenían enfermedades hepáticas, alcoholismo (65%), diabetes (35%), enfermedades malignas (17%) y enfermedades renales (7%) (Oliver, 2015). Ello contrasta con la información recolectada por Hernández t Amaro (2020), donde estima solo que <5% de la población estudiada que ha sido infectada no posee estos cofactores. En un estudio dirigido por Kim et al. (2022) encontró que el 56.3% tenían cirrosis hepática como cofactor, de los pacientes restantes el 37,1% eran alcohólicos.

La actividad humana relacionada en piscifactorías y acuicultura suma como otro factor de riesgo, ya que *V.vulnificus* sobrevive en el agua ya sea nadando de forma libre o adheridas a superficies mucosas, como en los peces. Por estas razones, es que el consumo de mariscos crudos trabaja como un factor de riesgo, así como el contacto de peces enfermos o el recibir una herida por parte de estos (Hernández-Cabanyero y Amaro, 2020).

Una posible explicación de por qué los casos por *V.vulnificus* son pocos aunque su mortalidad sea alta se puede explicar a que la bacteria necesita reunir una serie de requisitos para representar una amenaza en el humano, tales como los mencionados: tener una edad mayor a los 40 años, pertenecer al sexo masculino, padecer de enfermedades preexistentes y el consumo de mariscos crudos o a la exposición al agua contaminada y contacto con una herida abierta. Además de ello, (Baker y Oliver, 2018) señala que la cepa debe ser patógena para el ser humano, siendo las cepas ambientales (avirulentas) las que mayormente se aíslan de las ostras.

Raszl et al. (2016) menciona que es Estados Unidos la zona con más datos epidemiológicos debido a que existe entidades que se encargan de registrar los casos desde el 2007, sin embargo, otras regiones no poseen información epidemiológica debido a su falta de registro, con un nivel bajo de datos. Además, en la industria pesquera no se cuenta con registros formales y monitoreo de contaminación de la bacteria en los productos marinos, como es en América del Sur.

Otra de las razones que indica Raszl et al. (2016) del menor número de infecciones de *V.vulnificus* en América del Sur se debe al rango de salinidad que posee sus aguas costeras, del 25%, sobrepasando el rango óptimo de sobrevivencia de la bacteria, que se encuentra hasta el 20%. Sin embargo, estudios realizados en Brasil han logrado aislar la bacteria incluso en aguas con una salinidad de hasta 33%, aunque no se ha demostrado si las cepas son patógenas. Baker y Oliver (2018) también está de acuerdo con el rango de salinidad óptimo para *V.vulnificus*, indicando que son raras las veces en que se ha aislado esta bacteria fuera de esta condición.

Limitaciones

La presente revisión sistemática contó con algunas limitaciones, sobre todo en la recopilación de datos epidemiológicos del continente asiático y americano por la falta de datos publicados que cumplieron con nuestros criterios de inclusión y exclusión; sin embargo, es evidente que se cuenta con más reportes en los países desarrollados de América; de igual forma varios datos no pudieron incluirse debido a que los artículos no eran de libre acceso.

8. Conclusiones

V.vulnificus es una bacteria gram negativa que puede provocar infecciones necróticas de piel y tejidos, gastroenteritis severa y sepsis; para ello cuenta con su principal mecanismo de acción que es la producción de hemolisina/citotoxina, la cual ocasiona que la bacteria se disemine hacia la sangre y colonice otros órganos del individuo, llegando a provocar sepsis. Cuenta con otros mecanismos, tales como la absorción de hierro para regular genes encargados en la activación y producción de toxinas y la citotoxina RtxA1, formadora de poros, destructora de tejidos gracias a que estimula la lisis celular y facilitadora de la diseminación intestinal.

En el continente asiático la tasa de mortalidad es más alta que en el continente americano, a pesar de que la frecuencia de infecciones por *V.vulnificus* fue significativamente mayor en el continente americano.

En cuanto a los factores de riesgo para contraer infecciones por la bacteria *V.vulnificus* y su posible evolución a una sepsis mortal, los principales fueron el consumo de mariscos crudos contaminados y la exposición de heridas abiertas al agua contaminada, seguido de pertenecer al grupo de individuos inmunocomprometidos y tener enfermedades preexistentes que acumulen en el organismo hierro que promueve la diseminación de la bacteria, como sucede con enfermedades hepáticas y hemocromatosis, y otros factores que si no se mencionan mucho son igual de importantes, como el calentamiento global, actividades en el mar en meses de verano, pertenecer al sexo masculino, entre otros.

9. Recomendaciones

En varios países de América y Asia no se contó con reportes, pero los factores de riesgo descritos están presentes; por ello, se recomienda investigar a *V.vulnificus* como probable patógeno en infecciones de heridas, gastroenteritis aguda y sepsis, sobre todo en los países con clima tropical y zonas costeras para evitar el subregistro de las infecciones causadas por este microorganismo.

Los mecanismos de acción de *V.vulnificus* no están suficientemente estudiados, especialmente la presencia de Pilus tipo IV, por lo que sería recomendable ampliar el estudio formal de los mismos.

10. Referencias

- Archer, E., Baker-Austin, C., Osborn, T., Jones, N., Martínez-Urtaza, J., Trinanes, J., Oliver, J., González, F. y Lake, I. (2023). Climate warming and increasing *Vibrio vulnificus* infections in North America. *Sci Rep*, *13*(1), 3893. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-28247-2>
- Ayala, A., Kabengele, K., Almagro-Moreno, S. y Ogbunugafor, C. (2023). Meteorological associations of *Vibrio vulnificus* clinical infections in tropical settings: Correlations with air pressure, wind speed, and temperature. *PLoS Negl Trop Dis*, *17*(7), e0011461-. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0011461>
- Baker-Austin, C. y Oliver, J. (2018). *Vibrio vulnificus*: new insights into a deadly opportunistic pathogen. *Environ Microbiol*, *20*(2), 423–430. <https://doi.org/10.1111/1462-2920.13955>
- Castelo-Branco Dde, S., Sales, J., Brilhante, R., Guedes, G., Ponte, Y., Sampaio, C., Bandeira Tde, J., Moreira, J., Alencar, L., Paiva Mde, A., Cordeiro Rde, A., Monteiro, A., Pereira-Neto Wde, A., Sidrim, J. y Rocha, M. (2016). Enterobacteria and *Vibrio* from *Macrobrachium amazonicum* prawn farming in Fortaleza, Ceará, Brazil. *Asian Pac J Trop Med*, *9*(1), 27–31. <https://doi.org/10.1016/j.apjtm.2015.12.006>
- Chang, C. y Hsiao, C. (2023). Unreliable diagnostic accuracy of laboratory risk indicator for necrotizing fasciitis (LRINEC) score but good outcome predictor in necrotizing fasciitis due to *Vibrio vulnificus*: A retrospective and matched-pair study. *Medicine (Baltimore)*, *102*(27), e34207-. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000034207>
- Chuang, P., Yang, T., Huang, T., Tsai, Y., Huang, K. y Weng, H. (2019). Hepatic disease and the risk of mortality of *Vibrio vulnificus* necrotizing skin and soft tissue infections: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*, *14*(10), e0223513-. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0223513>
- Coerd, K. y Khachemoune, A. (2021). *Vibrio vulnificus*: Review of mild to life-threatening skin infections. *Cutis*, *107*(2), 12-17. <https://www.poison.org/-/media/files/pdf-for-article-downloads-and-refs/coerd-and-khachemoune-vibrio-vulnificus.pdf>
- Covidence. (2019). *Quick Start Guide*. Covidence. <https://scholarblogs.emory.edu/epi/student-opportunities/covidence>

- COVIS. (2019). *Cholera and Other Vibrio Illness Surveillance (COVIS) System Annual Summary, 2019*. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/vibrio/annual-summary-2019.html>
- Da Silva, L., Ossai, S., Chigbu, P. y Parveen S. (2021). Antimicrobial and Genetic Profiles of *Vibrio vulnificus* and *Vibrio parahaemolyticus* Isolated From the Maryland Coastal Bays, United States. *Frontiers*. 12. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.676249>
- Departamento de Salud de Florida. (2023). *Vibrio vulnificus*. Florida Health. <https://www.floridahealth.gov/diseases-and-conditions/vibrio-infections/vibrio-vulnificus/index.html>
- Deeb, R., Tufford, D., Scott, G., Moore, J. y Dow, K. (2018). Impact of Climate Change on *Vibrio vulnificus* Abundance and Exposure Risk. *Estuaries and coasts : journal of the Estuarine Research Federation*, 41(8), 2289–2303. <https://doi.org/10.1007/s12237-018-0424-5>
- Di, M., Cui, J., Yu, H., Cui, X., Sa, H., Fu, Z., Fu, B., Guan, G., Du, R., Shao, C. y Gao, Y. (2022). *Vibrio vulnificus* necrotizing fasciitis with sepsis presenting with pain in the lower legs in winter: a case report. *BMC Infect Dis*, 22(1), 670. <https://dx.doi.org/10.1186/s12879-022-07655-1>
- Duong-Nu, T., Jeong, K., Hong, S., Puth, S., Kim, S., Tan, W., Lee, K., Lee, S. y Rhee, J. (2019). A stealth adhesion factor contributes to *Vibrio vulnificus* pathogenicity: Flp pili play roles in host invasion, survival in the blood stream and resistance to complement activation. *PLoS Pathog*, 15(8), e1007767-. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1007767>
- Espinosa, D. (2019). *Prisma 2009 Diagrama de flujo español*. Studocu. <https://www.studocu.com/es-mx/document/universidad-nacional-autonoma-de-mexico/metodologia-de-la-investigacion/prisma-2009-diagrama-de-flujo-espanol/28330458>
- Esteves, K., Hervio, D., Mosser, T., Rodier, C., Tournoud, M., Jumas, E., Colwell, R. y Monfort, P. (2015). Rapid Proliferation of *Vibrio parahaemolyticus*, *Vibrio vulnificus*, and *Vibrio cholerae* during Freshwater Flash Floods in French Mediterranean Coastal Lagoons. *Applied and Environmental Microbiology*, 81-21. <https://doi.org/10.1128/AEM.01848-15>
- Gangwar, M., Usmani, M., Jamal, Y., Brumfield, K., Huq, A., Unnikrishnan, A., Colwell, R. y Jutla, A. (2023). Environmental Factors Associated with Incidence and

Distribution of *V. parahaemolyticus* and *V. vulnificus* in Chesapeake Bay, Maryland, USA: A three-year case study. *bioRxiv*.
<https://doi.org/10.1101/2023.09.25.559351>

- Hernández-Cabanyero, C. y Amaro, C. (2020). Phylogeny and life cycle of the zoonotic pathogen *Vibrio vulnificus*. *Environ Microbiol*, 22(10), 4133–4148.
<https://doi.org/10.1111/1462-2920.15137>
- Huang, K., Weng, H., Yang, T., Chang, T., Huang, T. y Lee, M. (2016). Distribución de *Vibrio Vulnificus* Mortal Infecciones Necrosantes de la Piel y de los Tejidos Blandos: Revisión Sistemática y Meta-Análisis. *Medicine*, 95(5), e2627-.
<https://doi.org/10.1097/MD.0000000000002627>
- Kim, J., Lee, E. y Chun, B. (2022). Epidemiologic Characteristics and Case Fatality Rate of *Vibrio vulnificus* Infection: Analysis of 761 Cases From 2003 to 2016 in Korea. *J Korean Med Sci*, 37(9), e79-. <https://doi.org/10.3346/jkms.2022.37.e79>
- Li, X., Wang, C., Guo, Z., Xiao, T., Ji, Y., Ma, Y., Li, M., Xia, J. y Liu, X. (2023). Enhancing *Vibrio vulnificus* infection diagnosis for negative culture patients with metagenomic next-generation sequencing. *Frontiers in Microbiology*, 13.
<https://doi.org/10.1080/22221751.2021.1977589>
- Liang, J., Liang, W., Deng, Y., Fu, Z., Deng, J. y Chen, Y. (2021). *Vibrio vulnificus* infection attributed to bee sting: a case report. *Emerging Microbes & Infections*, 10. <https://doi.org/10.1080/22221751.2021.1977589>
- López-Pérez, M., Jayakumar, J., Grant, T., Zaragoza-Solas, A., Cabello-Yeves, P. y Almagro-Moreno, S. (2021). Ecological diversification reveals routes of pathogen emergence in endemic *Vibrio vulnificus* populations. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 118(40). <https://doi.org/10.1073/pnas.2103470118>
- López-Pérez, M., Jayakumar, J., Haro-Moreno, J., Zaragoza-Solas, A., Reddi, G., Rodríguez-Valera, F., Shapiro, O., Alam, M. y Almagro-Moreno, S. (2019). Evolutionary Model of Cluster Divergence of the Emergent Marine Pathogen *Vibrio vulnificus*: From Genotype to Ecotype. *mBio*, 10(1).
<https://doi.org/10.1128/mBio.02852-18>
- Macero, L., Linares, C., Martínez, G., Cervantes, C. y Narváez, Y. (2019). Choque séptico por *Vibrio vulnificus* registrado en paciente con hepatopatía crónica conocida. *INSPILIP*, 3(2), 1-10. <https://doi.org/10.31790/inspilip.v3i2.146>

- Oliver, J. (2015). The Biology of *Vibrio vulnificus*. *Microbiol Spectr*, 3(3).
<https://doi.org/10.1128/microbiolspec.VE-0001-2014>
- Pérez-Duque, A., Gonzalez-Muñoz, A., Arboleda-Valencia, J., Vivas-Aguas, L., Córdoba-Meza, T., Rodríguez-Rey, P., Díaz-Guevara, P., Martínez-Urtaza, J. y Wiesner-Reyes, M. (2021). Comparative Genomics of Clinical and Environmental Isolates of *Vibrio* spp. of Colombia: Implications of Traits Associated with Virulence and Resistance. *Pathogens (Basel, Switzerland)*, 10(12).
<https://doi.org/10.3390/pathogens10121605>
- Phillips, K. y Satchell, K. (2017) *Vibrio vulnificus*: From Oyster Colonist to Human Pathogen. *PLoS Pathog*, 13(1): E1006053.
<https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1006053>
- Prithvisagar, K., Gollapalli, P., D'Souza, C., Rai, P., Karunasagar, I., Karunasagar, I. y Ballamoole, K. (2023). Genome analysis of clinica genotype *Vibrio vulnificus* isolated from seafood in Mangaluru Coast, India provides insights into its pathogenicity. *Veterinary Quarterly*, 43(1), 1-17.
<https://doi.org/10.1080/01652176.2023.2240389>
- Raszl, S., Froelich, B., Vieira, C., Blackwood, A. y Noble, R. (2016). *Vibrio parahaemolyticus* and *Vibrio vulnificus* in South America: water, seafood and human infections. *J Appl Microbiol*, 121(5), 1201–1222.
<https://doi.org/10.1111/jam.13246>
- Shaw, K., Rosenberg, R., He, X., Jacobs, J., Crump, B. y Sapkota, A. (2014). Antimicrobial Susceptibility of *Vibrio vulnificus* and *Vibrio parahaemolyticus* Recovered from Recreational and Commercial Areas of Chesapeake Bay and Maryland Coastal Bays. *PloS ONE*, 9(2), 1-11.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0089616>
- Sperling, L., Alter, T. y Huehn, S. (2015). Prevalence and antimicrobial resistance of *Vibrio* spp. in retail and farm shrimps in Ecuador. *Journal of food*
- Tanveer, M., Ntakiyisumba, E. y Won, G. (2024). Prevalence and risk factors of seafood-borne *Vibrio vulnificus* in Asia: a systematic review with meta-analysis and meta-regression. *Front Microbiol*, 15, 1363560.
<https://doi.org/10.3389/fmicb.2024.1363560>
- Vázquez, M., López, B., Álvarez, L., Cande, K., Figueroa, A. y Acuña, M. (2020). Sepsis de partida gastrointestinal y manifestaciones cutáneas por *Vibrio vulnificus* en

- México. ¿Cuándo sospechar de ello? [Archivo PDF]. *Medicina Interna de México*, 38(6), 1283-1289. <https://doi.org/10.24245/mim.v38i6.4666>
- Villicaña, C., Amarillas, L., Soto-Castro, L., Gómez-Gil, B., Lizárraga-Partida, M. y León-Félix, J. (2019). Occurrence and Abundance of Pathogenic *Vibrio* Species in Raw Oysters at Retail Seafood Markets in Northwestern Mexico. *Journal of food protection*, 82(12), 2094–2099. <https://doi.org/10.4315/0362-028X.JFP-19-237>
- Yuan, Y., Feng, Z. y Wang, J. (2020). *Vibrio vulnificus* Hemolysin: Biological Activity, Regulation of *vvhA* Expression, and Role in Pathogenesis. *Front Immunol*, 11, 599439. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.599439>
- Yun, N. y Kim, D. (2018). *Vibrio vulnificus* infection: a persistent threat to public health. *Korean J Intern Med*, 33(6), 1070–1078. <https://doi.org/10.3904/kjim.2018.159>
- Zeng, H., Guan, J., Liang, C., Wang, Y., Feng, L., Zhao, H., Linjin, F., Yang, X., Nenglang, S., Wang, Z., He, H., Chen, Z., Quian, J., Li, Y. y Liu, L. (2023). Case report: First case of VIH, hepatitis B, hepatitis C, and *Vibrio vulnificus* coinfection. *Front Cell Infect Microbiol*, 13. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1290636>
- Zúñiga I. y Lozano, J. (2014). *Vibrio vulnificus* una bacteria al acecho en las playas [Archivo PDF]. *Revista de Enfermedades Infecciosas en Pediatría*, 28(110). <https://biblat.unam.mx/hevila/Revistadeenfermedadesinfecciosasenpediatria/2014/vol27/no110/5.pdf>

11. Anexos

Anexo 1. Tabla de Extracción de Datos de los Estudios Incluidos

N°	Título	Autores	Idioma	País	Tipo de estudio	Tipo de población	Año	URL/DOI
1	Comparative Genomics of Clinical and Environmental Isolates of <i>Vibrio spp.</i> of Colombia: Implications of Traits Associated with Virulence and Resistance.	Pérez et al.	Inglés	Colombia	Cuasi Experimental	60 muestras de fuentes ambientales y clínicas en Colombia.	2021	10.3390/pathogens10121605
2	Distribution of Fatal <i>Vibrio vulnificus</i> Necrotizing Skin and Soft-Tissue Infections	Huang et al.	Inglés	Estados Unidos	Revisión sistemática y meta-análisis	19 estudios (mínimo 11 casos y máximo 588 casos globales).	2016	10.1097/MD.00000000000002627
3	Impact of Climate Change on <i>Vibrio vulnificus</i> Abundance and Exposure Risk.	Deeb et al.	Inglés	Estados Unidos	Cuasi Experimental	136 muestras de agua de nueve zonas de Winyah Bay.	2018	10.1007/s12237-018-0424-5
4	A stealth adhesion factor contributes to <i>Vibrio vulnificus</i> pathogenicity: Fli pili play roles in host invasion, survival in the blood stream and resistance to complement activation.	Duong et al.	Inglés	Japón	Cuasi Experimental	Cepas de <i>V. vulnificus</i> y plásmidos en ratones de laboratorio.	2019	10.1371/journal.ppat.1007767
5	Evolutionary Model of Cluster Divergence of the Emergent Marine Pathogen <i>Vibrio vulnificus</i> : From Genotype to Ecotype.	López et al.	Inglés	Estados Unidos	Analítico	113 aislados globales de <i>V. vulnificus</i> .	2019	10.1128/mBio.02852-18

Continuación.

N°	Título	Autores	Idioma	País	Tipo de estudio	Tipo de población	Año	URL/DOI
6	Ecological diversification reveals routes of pathogen emergence in endemic <i>Vibrio vulnificus</i> populations.	López et al.	Inglés	Estados Unidos	Cuasi Experimental	245 cepas potenciales de <i>V. vulnificus</i> aisladas en Florida.	2021	10.1073/pnas.2103470118
7	The Biology of <i>Vibrio vulnificus</i>	Oliver	Inglés	Estados Unidos	Narrativo	Población estadounidense.	2015	10.1128/microbiolspec.VE-0001-2014
8	Prevalence and risk factors of seafood-borne <i>Vibrio vulnificus</i> in Asia: a systematic review with meta-analysis and meta-regression.	Tanveer et al.	Inglés	Corea del Sur	Revisión sistemática y meta-análisis	38 artículos referentes a la población asiática.	2024	10.3389/fmicb.2024.1363560
9	Unreliable diagnostic accuracy of laboratory risk indicator for necrotizing fasciitis (LRINEC) score but good outcome predictor in necrotizing fasciitis due to <i>Vibrio vulnificus</i> : A retrospective and matched-pair study.	Chang y Hsiao	Inglés	China	Analítico	260 pacientes del Hospital Gung Memorial en Chiayi Chang, China.	2023	10.1097/MD.000000000034207
10	Hepatic disease and the risk of mortality of <i>Vibrio vulnificus</i> necrotizing skin and soft tissue infections: A systematic review and meta-analysis.	Chuang et al.	Inglés	China	Revisión sistemática y meta-análisis	12 estudios recolectados de pacientes con desórdenes hepáticos.	2019	10.1371/journal.pone.0223513
11	Epidemiologic Characteristics and Case Fatality Rate of <i>Vibrio vulnificus</i> Infection: Analysis of 761 Cases From 2003 to 2016 in Korea.	Kim et al.	Inglés	Corea del Sur	Analítico	913 casos reportados en la población de Corea y datos de temperatura del agua de mar costera.	2022	10.3346/jkms.2022.37.e79
12	<i>Vibrio vulnificus</i> infection: a persistent threat to public health.	Yun y Kim	Inglés	Corea del Sur	Narrativo	Población asiática.	2018	10.3904/kjim.2018.159

Continuación.

N°	Título	Autores	Idioma	País	Tipo de estudio	Tipo de población	Año	URL/DOI
13	Meteorological associations of <i>Vibrio vulnificus</i> clinical infections in tropical settings: Correlations with air pressure, wind speed, and temperature.	Ayala et al.	Inglés	Estados Unidos	Analítico	448 datos clínicos recogidos por el Departamento de Salud de Florida y datos metereológicos.	2023	10.1371/journal.pntd.0011461
14	<i>Vibrio vulnificus</i> : new insights into a deadly opportunistic pathogen.	Baker y Oliver	Inglés	México	Narrativo	Global.	2018	10.1111/1462-2920.13955
15	<i>Vibrio vulnificus</i> Hemolysin: Biological Activity, Regulation of vvhA Expression, and Role in Pathogenesis.	Yuan et al.	Inglés	Japón	Narrativo	Ratones de laboratorio.	2020	10.3389/fimmu.2020.599439
16	<i>Vibrio parahaemolyticus</i> and <i>Vibrio vulnificus</i> in South America: water, seafood and human infections.	Raszl et al.	Inglés	Brasil	Narrativo	Población de América del Sur.	2016	10.1111/jam.13246
17	Phylogeny and life cycle of the zoonotic pathogen <i>Vibrio vulnificus</i> .	Hernández y Amaro	Inglés	España	Narrativo	Global	2020	10.1111/1462-2920.15137
18	Climate warming and increasing <i>Vibrio vulnificus</i> infections in North America.	Archer et al.	Inglés	Estados Unidos	Analítico	Población de Norteamérica.	2023	10.1038/s41598-023-28247-2

Anexo 2. Síntesis de Covidence como herramienta de cribado de información

Nº	Autor/es	JBI (%)	Riesgo de sesgo
1	Oliver	100	Bajo
2	Yun y Kim	100	Bajo
3	Baker-Austin y Oliver	83	Bajo
4	Kim et al.	100	Bajo
5	Hernández-Cabanyero y Amaro	100	Bajo
6	Raszl et al.	100	Bajo
7	Huang et al.	90	Bajo
8	Tanveer et al.	100	Bajo
9	Chuang et al.	100	Bajo
10	(Pérez-Duque et al., 2021)	75	Bajo
11	Deeb et al.	75	Bajo
12	Duong-Nu et al.	75	Bajo
13	López-Pérez et al.	75	Bajo
14	Chang y Hsiao	75	Bajo
15	López-Pérez et al.	75	Bajo
16	Ayala et al.	100	Bajo

JBI = Joanna Briggs Institute. Fuente: Portal de Salud Sacyl, 2018.

Anexo 3. Evaluación de la Calidad de la Revisión Sistemática

Resultados del checklist declaración PRISMA		SI	PARCIAL	NO
Título				
1	Título	x		
Resumen				
2	Resumen	x		
Introducción				
3	Justificación	x		
4	Objetivos	x		
Métodos				
5	Criterios de elegibilidad	x		
6	Fuentes de información	x		
7	Estrategia de búsqueda	x		
8	Proceso de selección de los estudios	x		
9	Proceso de extracción de los datos	x		
10	Lista de los datos	x		
11	Evaluación del riesgo de sesgo del estudio	x		
12	Medidas del efecto			x
13	Métodos de síntesis		x	
14	Evaluación del sesgo de notificación	x		
15	Evaluación de la certeza			x
Resultados				
16	Selección de estudios	x		
17	Características del estudio	x		
18	Riesgo de sesgo en los estudios	x		
19	Resultados de los estudios individuales	x		
20	Resultados de la síntesis		x	
21	Sesgos en la publicación			x
22	Certeza de la evidencia	x		
Discusión				
23	Discusión	x		
Otra información				
24	Registro y protocolo			x
25	Financiamiento			x
26	Conflicto de intereses			x
27	Disponibilidad de datos, códigos y otros materiales	x		
Total de ítems seleccionados:		19	2	6
Porcentaje		70,37 %	7,41%	22,22%

PRISMA: Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analysis

Anexo 4. Informe de Pertinencia del Proyecto de Integración Curricular.



UNL

Universidad
Nacional
de Loja

Facultad
de la Salud
Humana

Memorando N°. UNL-FSH-DCLC-2024-002-M
Loja, 26 de febrero de 2024

PARA: Señorita

Alejandra Paola Robles Pardo

**ESTUDIANTE DE LA CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO DE LA
FACULTAD DE LA SALUD HUMANA-UNL.**

ASUNTO: ENVÍO DE INFORME DE PERTINENCIA

Por medio del presente, me permito correr traslado el Oficio emitido por la Lic. Carmen Alejandra Ullauri González, docente de la Carrera de Laboratorio Clínico, con respecto a la estructura, coherencia y pertinencia del tema de investigación: **“Vibrio vulnificus, mecanismos de acción, epidemiología y factores de predisposición: revisión sistemática.”**, de su autoría, con la finalidad de que se siga el proceso, quedando aprobado el mismo por parte de esta dependencia; y, se continúe con el proceso correspondiente de conformidad a los Art. 225, 226, 227, 228, 229 y 230 del Reglamento de Régimen Académico de la Universidad Nacional de Loja.

Particular que me permito comunicar para fines pertinentes

Atentamente,



Dra. Esp. Sandra Freire Cuesta

**DIRECTORA DE LA CARRERA DE LABORATORIO
CLÍNICO DE LA FACULTAD DE LA SALUD HUMANA-UNL.**

Anexo Respuesta de Inf de pertinencia Trabajo de Integración Curricular
Secretaría de la Carrera
SFC/ tsc.

Anexo 5. Asignación de director para el Trabajo de Integración Curricular



unl

Universidad
Nacional
de Loja

Facultad
de la Salud
Humana

Memorando N°. UNL-FSH-DCLC-2024-23-M
Loja, 16 de abril de 2024

PARA: Licenciada

Carmen Ullauri González

**DOCENTE DE LA CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO DE LA
FACULTAD DE LA SALUD HUMANA-UNL.**

ASUNTO: Designación de Dirección del Trabajo de Integración Curricular

Por medio del presente, y dando cumplimiento a lo dispuesto en el Artículo 228 del Reglamento de Régimen Académico de la Universidad Nacional de Loja, aprobado el 27 de enero de 2021 una vez que ha cumplido con todos los requisitos y considerando que el proyecto de tesis fue aprobado; me permito hacerle conocer que esta Dirección le ha designado Directora del trabajo de Investigación curricular, titulado: "**Vibrio vulnificus, mecanismos de acción, epidemiología y factores de predisposición: revisión sistemática**", de autoría de la Srta. Alejandra Paola Robles Pardo.

Particular que me permito comunicar para fines pertinentes

Atentamente,



Dra. Esp. Sandra Freire Cuesta
**DIRECTORA DE LA CARRERA DE LABORATORIO
CLÍNICO DE LA FACULTAD DE LA SALUD HUMANA- UNL.**

Archivo Cc. Alejandra Paola Robles Pardo
Secretaría de la Carrera
SFC/ tac.

Anexo 6. Certificado de Traducción de Resumen



Juan Pablo Ordóñez Salazar

CELTA-Certified English Teacher,
traductor e intérprete.

Certificación de traducción al idioma inglés.

JUAN PABLO ORDÓÑEZ SALAZAR.

CELTA-certified English teacher, traductor e intérprete.

CERTIFICA:

Que el documento aquí compuesto es fiel traducción del idioma español al idioma inglés, del resumen de tesis titulado: “**Vibrio vulnificus, mecanismos de acción, epidemiología y factores de predisposición: revisión sistemática**”, de autoría de la estudiante Alejandra Paola Robles Pardo, con número de cédula 1105155889, egresada de la Carrera de Laboratorio Clínico de la Facultad de la Salud Humana de la Universidad Nacional de Loja.

Lo certifico en honor a la verdad, y autorizo a la interesada hacer uso del presente en lo que a sus intereses convenga.

Loja, 26 de julio del 2024

1103601090 Firmado digitalmente
JUAN PABLO por 1103601090 JUAN
ORDÓÑEZ PABLO ORDÓÑEZ
SALAZAR SALAZAR
SALAZAR Fecha: 2024.07.26
17:32:42 -0500

Juan Pablo Ordóñez Salazar

DNI: 110360109-0

Código de Perito de la Judicatura: 12298374

Celular: +593 994290147

CELTA – CERTIFIED ENGLISH TEACHER, TRADUCTOR E INTÉRPRETE

juanpabloorsal@gmail.com | 099-429-0147 | 717-53 Miguel Morelos St., Loja- EC 110111